

Epidemiologie und Pathophysiologie von Ulcera crurum

Epidemiology and Pathophysiology of Venous Ulcers

Autoren

J. Hafner, K. Baumann Conzett

Institut

Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0029-1214762
Akt Dermatol 2009; 35:
216–220 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Jürg Hafner
Dermatologische Klinik
UniversitätsSpital Zürich
Gloriastrasse 31
CH-8091 Zürich
juerg.hafner@usz.ch

Zusammenfassung

Das Ausmaß der chronischen Wunden und die Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen werden weiterhin unterschätzt. Bei der Ursache der chronischen Wunden hat ein Shift von den venösen zu den gemischtvenös-arteriellen, den arteriellen und den neuropathisch-ischämischen Fußulzera stattgefunden. Venöse Ulzera befinden sich auf dem Rückzug. Heute geht man davon aus, dass nur noch 40–50% der Unterschenkelulzera eine „reine“ venöse Ursache haben. Gemischt venös-arterielle Ulzera befinden sich auf dem Vormarsch. 20% aller Patienten mit einem Ulcus cruris weisen eine relevante periphere arterielle Verschlusskrankheit auf. Hier muss als erster Schritt die periphere arterielle Verschluss-

krankheit interventionell angegangen werden. Die rein arteriellen Ulzera treten typischerweise supramalleolär lateral auf. Sie machen ungefähr 3–5% aller Ulzera aus. Zusätzliche 3–5% sind durch das hypertensiv-ischämische Ulkus Martorell bedingt, welches an Inzidenz eher zunimmt. Klinisch findet sich hierbei eine am laterodorsalen Unterschenkel gelegene Hautnekrose. Eine arterielle Hypertonie und der histologische Nachweis einer obliterativen subkutanen Arteriosklerose gehört zur Definition des Krankheitsbildes. Ungefähr 10% der chronischen Unterschenkel-Ulzera werden durch seltene Ursachen (Malignome, nekrotisierende Vaskulitis) hervorgerufen, und ungefähr 5% können ätiologisch nicht sicher eingeordnet werden.

Einleitung

Das Ausmaß der chronischen Wunden in den westlichen Nationen wird von Politik, Öffentlichkeit, aber auch den Gesundheitsberufen eher unterschätzt, da sich diese Krankheitsbilder oft im Versteckten abspielen. Gesundheitsökonomien gehen davon aus, dass ungefähr 1% der Gesundheitsausgaben westlicher Länder in die Versorgung von chronischen Wunden einfließt (Health Econ Study 1980 [1–3]). Zahlreiche Studien zur Lebensqualität von Patienten mit chronischen Wunden haben in den letzten Jahren gezeigt, dass diese sehr deutlich eingeschränkt ist, einerseits aufgrund der Wundschmerzen, aber andererseits auch aufgrund der zeitlichen und materiellen Ressourcen, welche durch die Krankheit gebunden werden, sowie durch die soziale Stigmatisierung [4–10].

In älteren Arbeiten aus Großbritannien und Kontinentaleuropa wurde in den 1960er-Jahren berichtet, dass ungefähr 2% der Bevölkerung mindestens 1-mal im Leben ein chronisches Ulcus cruris durchmacht haben und dass 80–90% dieser Ulzera venös bedingt seien [11]. In der Bonn-Studie (Erhebungsjahr 2003 [2]) hatten noch 0,7% der Bevölkerung mindestens 1-mal im Leben ein Ulcus cruris (Bonner Venenstudie/Referenzen B). Aufgrund von Berichten aus Zentrumskliniken muss davon ausgegangen werden, dass bei der Ursache der chronischen Wunden ein Shift von den venösen (Abb. 1a und 1b) zu den gemischtvenös-arteriellen (Abb. 2), den arteriellen (Abb. 3) und den neuropathisch-ischämischen Fußulzera stattgefunden hat. Diese Vermutung beruht allerdings auf Publikationen aus Zentrums spitälern [12–15]. Im Gespräch mit ÄrztInnen an den regionalen Krankenhäusern und den dermatologischen und gefäßmedizinischen Praxen wird dieser Eindruck allerdings klar bestätigt.



Abb. 1 a Chronische venöse Insuffizienz mit venösem Ulkus (C6; Stadium 3 nach Widmer). Crossen- und Stamminsuffizienz der V. saphena magna (Grad 4 nach Hach). Typische „mediale Stauungsstraße“.



Abb. 2 Gemischtes venös-arterielles Ulkus. Alle klinischen Zeichen einer fortgeschrittenen chronischen venösen Insuffizienz (C6, Stadium 3 nach Widmer). Die arterielle Abklärung ergibt eine pAVK im Stadium 2 nach Fontaine, mit mehreren filiformen Stenosen der A. femoralis superficialis und der A. poplitea. Aufgrund der Dermatolipofasziensklerose hat der Unterschenkel die Form „einer Champagnerflasche, die auf dem Kopf steht“. Gemischte venös-arterielle Ulzera sind oft bimalleolär, d. h. gleichzeitig medial und lateral lokalisiert.



b Chronische venöse Insuffizienz mit venösem Ulkus (C6; Stadium 3 nach Widmer). Crossen- und Stamminsuffizienz der V. saphena parva (Grad 3 nach Hach). Typische „laterale Stauungsstraße“.



Abb. 3 Arteriellies Ulkus. Die vaskuläre Abklärung ergibt einen normalen Venenstatus, jedoch eine fortgeschrittene pAVK im Stadium 2 nach Fontaine, mit einem Ankle-Brachial-Pressure-Index (ABPI) von 0,5. Arterielle Ulzera sind in der Regel am lateralen Unterschenkel lokalisiert. Eine chronische kritische Extremitätenischämie liegt in der Regel nicht vor, aber die arterielle Perfusion reicht für eine konservative Wundheilung ohne Revaskularisation nicht mehr aus.

Venöse Ulzera auf dem Rückzug

Wenn man mit Ärzten und Pflegenden spricht, die sich bereits seit einigen Jahren mit Versorgung von Patienten mit chronischen Wunden beschäftigen, wird der Eindruck im Trend bestätigt, dass die Anzahl und Frequenz der Patienten mit großen und schlecht versorgten venösen Ulzera in den letzten 20 Jahren eher rückläufig ist. Genaue epidemiologische Daten zu dieser Ver-

schiebung fehlen allerdings weitgehend, denn die alten epidemiologischen Studien aus den 1960er- und 1970er-Jahren [11, 16] sind mit den modernen Studien methodisch nur bedingt vergleichbar, und Studien zur Verteilung der verschiedenen Ursachen chronischer Wunden stammen in der Regel aus Zentrumsspitalern [13, 17] und sind daher nicht Bevölkerungs-basiert. In phlebologischen Arbeiten aus Universitätskliniken wird in den letzten Jahren jeweils berichtet, dass 40–50% der Unterschenkelulzera eine „reine“ venöse Ursache haben (im Gegensatz zu Zahlen von 80–90% vor 50 Jahren), ein Befund, den wir aus unserem eigenen Krankengut nur bestätigen können. Verschiedene Gründe können für den wahrscheinlichen Rückgang der „rein“ venösen Ulzera geltend gemacht werden. Venöse Ulzera werden aufgrund neuerer duplex-sonografischer Untersuchungen ungefähr zur Hälfte durch eine tiefe Veneninsuffizienz, im Allgemeinen im Rahmen eines postthrombotischen Syndroms verursacht und zur anderen Hälfte durch eine epifasziale Insuf-

fizienz, vor allem der großen Stammvenen (Vena saphena magna (♾ **Abb. 1 a**) und parva (♾ **Abb. 1 b**), komplett oder partiell) [18–20].

Aufgrund der seit inzwischen 40 Jahren konsequent durchgeführten Thrombose-Prophylaxe mit niedrig-dosiertem Heparin und Unterschenkelkompression in allen Risikosituationen im Krankenhaus [21] (Immobilisierung, große Bauchoperationen, große orthopädische Operationen, Wochenbett) muss davon ausgegangen werden, dass die Inzidenz von tiefen Beinvenenthrombosen in den letzten Jahrzehnten signifikant abgenommen hat.

Hinzu kommt eine breit verfügbare Thrombosedagnostik mittels Labortest und Duplex-Sonografie, was zu einer früheren Feststellung von frischen tiefen Beinvenenthrombosen führt. Damit dürfte in den letzten 40 Jahren ein Shift von den ausgedehnten Mehr-Etagenthrombosen [19] zu den reinen Ein-Etagen-Unterschenkelthrombosen stattgefunden haben. Diese hinterlassen aber im weiteren Verlauf viel seltener ein postthrombotisches Syndrom [22].

Beim einmal etablierten schweren postthrombotischen Syndrom hat die „Shave-Therapie“ der Dermatolipofasziensklerose ebenfalls zu längeren anhaltenden rezidivfreien Verläufen bei sehr ausgedehnten Befunden der chronischen venösen Insuffizienz geführt [23]. Auf Seiten der Varizenchirurgie und Sanierung der epifaszialen Refluxes wurde eine Verfeinerung der Strippingtechniken in Richtung von minimal-invasiven chirurgischen Eingriffen und endovenösen Behandlungsverfahren vollzogen, wodurch diese Therapien heute einer breiten Bevölkerung bei relativ geringer Morbidität zu Verfügung stehen [24–27]. Auch dieser Trend dürfte zu einer Abnahme der schweren Formen der chronischen venösen Insuffizienz geführt haben.

Gemischt venös-arterielle Ulzera auf dem Vormarsch (♾ **Abb. 2**)

▼ Auf der anderen Seite stellen wir an unserem Krankengut fest, dass 20% aller Patienten mit einem Ulcus cruris eine relevante periphere arterielle Verschlusskrankheit haben (definiert durch einen Knöchel-Arm-Index [ABPI] unter 0,9) [13]. Andere Zentren berichten über eine vergleichbare Prävalenz von gemischten venös-arteriellen Ulzera [15]. Eine Erklärung hierfür ist die zunehmende Lebenserwartung der Bevölkerung, was zu einer Zunahme der unerkannten peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Alter führt. Die vaskuläre Abklärung von Patienten mit venösen Ulzera bringt dann eine oft bisher unbekannte periphere arterielle Verschlusskrankheit zum Vorschein.

Die Therapie der gemischten venös-arteriellen Ulzera ist jedoch wesentlich schwieriger als die der rein venösen [12, 15], und die Rezidivrate ist in unserem Krankengut wesentlich höher (30% statt 15% nach 1 Jahr) [14]. Ein gemischtes venös-arterielles Ulcus ist im Prinzip ein venöses Ulcus, bei welchem im gleichen Bein gleichzeitig eine periphere arterielle Verschlusskrankheit vorliegt. Die Behandlung muss daher die gleichen Gesichtspunkte beachten wie die Behandlung der rein venösen Ulzera. Wenn immer möglich, sollte jedoch als erster Schritt die periphere arterielle Verschlusskrankheit interventionell angegangen werden, um das gemischte venös-arterielle Ulcus in ein rein venöses Ulcus zu verwandeln. Damit wird einerseits der Grundpfeiler der Therapie venöser Ulzera, die Kompressionsbehandlung, wieder normal toleriert, andererseits darf empirisch davon ausgegangen werden, dass durch eine Rekanalisation auch die Wundheilung



Abb. 4 a Ulcus hypertonicum Martorell: typischerweise laterodorsale Hautnekrose (Hautinfarkt), entzündlicher Ulkusrand, Verwechslungsgefahr mit Vaskulitis oder Pyoderma Gangraenosum. **b** Ulcus hypertonicum Martorell: Variante mit entzündlicher Hautnekrose (Hautinfarkt) über der Achillessehne.

im Bein generell verbessert wird, auch wenn hierfür der formale Beweis im Sinne einer kontrollierten Studie (PTA vs. keine PTA) bis heute aussteht.

Arterielle Ulzera und ischämisch-hypertensive Ulzera (Ulcus hypertonicum Martorell)

▼ Während die rein arteriellen Ulzera, welche typischerweise supramalleolär lateral lokalisiert sind (♾ **Abb. 3**) [13, 28], in unserer Erfahrung und auch in der Literatur in den letzten Jahren bei ungefähr 3–5% aller Ulzera stehen geblieben sind, hat in unserem Krankengut die Inzidenz des hypertensiv-ischämischen Ulcus Martorell eher zugenommen (derzeit ebenfalls bei 3–5%). Dabei handelt es sich um eine klinisch recht typische, am laterodorsalen Unterschenkel gelegene (♾ **Abb. 4a** und **4b**) spontan auftretende Hautnekrose (Hautinfarkt). Die figurierte Nekrose ist Ausdruck einer nekrotisierenden Livedo racemoosa. Eine arterielle Hypertonie gehört zur Definition des Krankheitsbildes, wobei diese meistens seit Jahrzehnten vorbesteht und gut eingestellt ist. 60% der Patienten haben zusätzlich einen Diabetes mellitus, oft im Rahmen eines metabolischen Syndroms. Die zweite absolute Voraussetzung zur Etablierung dieser Diagnose ist eine histologisch einfach nachweisbare obliterative subkutane Arteriosklerose. Für den Nachweis dieses histologischen Merkmals ist eine relativ große und tiefe Hautbiopsie (3 × 1 cm Spindel) aus dem Wundrand erforderlich. In unserem Krankengut machen

hypertensiv-ischämische Ulzera in den letzten Jahren ungefähr 5% der Fälle aus. Wir erklären uns dies damit, dass langjährige Hypertoniker dank den stark verbesserten Möglichkeiten der vaskulären Prävention mit antihypertensiver Therapie, Statinen und Plättchenhemmern im Schnitt wesentlich länger komplikationsfrei überleben, d. h. ohne die großen vaskulären Komplikationen wie Schlaganfall und Myokardinfarkt. Dafür können diese Patienten typischerweise zwischen dem 55. und 80. Lebensjahr als Spätkomplikation ihrer arteriellen Hypertonie ein *Ulcus hypertonicum Martorell* entwickeln.

Ungewöhnliche Ulzera am Unterschenkel

Ungefähr 10% der chronischen Unterschenkel-Ulzera werden durch seltene Ursachen hervorgerufen, und ungefähr 5% können ätiologisch nicht sicher eingeordnet werden [29]. Wichtig ist dabei die frühzeitige Diagnose von malignen Hauttumoren. Aus den großen Fallserien von dermatologischen „Ulkus-Ambulanzen“ an großen Kliniken geht hervor, dass ungefähr 2% aller Patienten ein „*malignes Ulcus cruris*“ aufweisen, d. h. einen ulzerierten Hauttumor [28, 30]. Deshalb muss insbesondere bei atypisch lokalisierten, „vegetierenden“ oder bei aus dem Hautniveau aufragenden chronischen Wunden eine Hautbiopsie gefordert werden. Die sekundäre maligne Entartung in chronisch entzündeten und rezidivierend aufbrechenden Hautarealen von chronisch venöser Insuffizienz ist eine Seltenheit und betrifft ungefähr 1–2% aller Patienten mit venösen Ulzera [30].

Insbesondere die diagnostische Abklärung bei Verdacht auf ulzerierte maligne Hauttumore oder auf nekrotisierende Vaskulitis (Purpura) erfordert die Durchführung einer Hautbiopsie [31]. Wenn ein Labor für die histologische direkte Immunfluoreszenz zur Verfügung steht, kann es zur besseren Klassifizierung einer nekrotisierenden kutanen leukozytoklastischen Vaskulitis von Vorteil sein, wenn ein kleines Gewebestück von 2 × 3 mm, möglichst mit intakter Epidermis, mit Eilpost ins Labor gesendet wird. Dies erlaubt z. B. den Nachweis von vaskulären IgA-Ablagerungen bei der Purpura Henoch-Schönlein.

Diabetische Fußulzera

Zusätzlich zu den Unterschenkel-Ulzera (*Ulcus cruris*) müssen die diabetischen Fußulzera als weitere sehr häufige Ursache chronischer Wunden in Betracht gezogen werden. Diese unterscheiden sich allerdings in ihrer Ätiopathogenese und klinischen Erscheinung grundlegend von den Unterschenkel-Ulzera. Sie werden auch in der Mehrzahl der Fälle in diabetologischen, orthopädischen oder allgemein-chirurgischen Institutionen und Praxen betreut und an den dermatologischen Einrichtungen eher im Rahmen anderer Hautprobleme oder als weniger häufiges Krankengut der Ulkussprechstunden der dermatologischen Kliniken gesehen. Deshalb werden sie den eingangs erwähnten 1% Lebenszeitrisiko nicht zugerechnet, sondern müssen separat berücksichtigt werden.

Das diabetische Fußsyndrom einschließlich der diabetischen Fußulzera ist für die Hospitalisationen und Komplikationen des Diabetes mellitus hoch-relevant. Ungefähr die Hälfte aller Unterschenkel-Amputationen müssen bei Diabetikern vorgenommen werden und ungefähr die Hälfte aller Hospitalisationen von Diabetikern betreffen das diabetische Fußsyndrom und seine Kom-

plikationen. Dies unterstreicht dessen enorme medizinisch-soziale und medizinisch-ökonomische Bedeutung.

Die genaue Abklärung der Polyneuropathie, der vaskulären Situation und die orthopädische Befundaufnahme ist Inhalt weiterer Ausführungen...

Abstract

Epidemiology and Pathophysiology of Venous Ulcers

A shift in the etiology of chronic leg ulcers from venous to mixed venous-arterial to arterial to neuropathic-ischemic ulcers has taken place. The incidence and prevalence of „pure“ venous leg ulcers declines. Only about 40–50% of these ulcers are caused by venous cause alone. Mixed venous-arterial ulcers are on the increase. 20% of all patients with an *ulcus cruris* show a relevant arterial obstructive disease, which has to be treated first of all. The pure arterial ulcers are located over the lateral malleolus typically. They represent about 3–5% of all ulcers. Additional 3–5% are caused by the hypertensive-ischemic *ulcus Martorell* with an increasing incidence. The typical presentation of the *ulcus Martorell* is a necrosis of the skin on the laterodorsal lower leg. An arterial hypertension and an obliterative subcutaneous arteriosclerosis is a precondition for the diagnosis. About 10% of the chronic ulcers of the lower leg are caused by rare conditions (malignancies, vasculitis). No etiology is found in about 5%.

Literatur

- 1 Evans CJ et al. Prevalence of venous reflux in the general population on duplex scanning: the Edinburgh vein study. *J Vasc Surg* 1998; 28: 767–776
- 2 Rabe E. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie, Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie* 2003; 32: 1–14
- 3 Schimmelpfennig L. Venenleiden – immer noch unterschätzt. *Sozioökonomie venöser Erkrankungen. Schweiz Zschr GanzheitsMedizin* 1997; 4: 181–184
- 4 Klysz T et al. Quality of life in chronic venous insufficiency (CVI). Results of a study with the newly developed Tübingen Questionnaire for measuring quality of life of patients with chronic venous insufficiency. *Hautarzt* 1998; 49: 372–381
- 5 Guarnera G et al. Pain and quality of life in patients with vascular leg ulcers: an Italian multicentre study. *J Wound Care* 2007; 16: 347–351
- 6 Hareendran A et al. The venous leg ulcer quality of life (VLU-QoL) questionnaire: development and psychometric validation. *Wound Repair Regen* 2007; 15: 465–473
- 7 Herber OR, Schnepf W, Rieger MA. A systematic review on the impact of leg ulceration on patients' quality of life. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5: 44
- 8 Iglesias CP et al. Quality of life of people with venous leg ulcers: a comparison of the discriminative and responsive characteristics of two generic and a disease specific instruments. *Qual Life Res* 2005; 14: 1705–1718
- 9 Jorgensen B, Friis GJ, Gottrup F. Pain and quality of life for patients with venous leg ulcers: proof of concept of the efficacy of Biatain-Ibu, a new pain reducing wound dressing. *Wound Repair Regen* 2006; 14: 233–239
- 10 Palfreyman S. Assessing the impact of venous ulceration on quality of life. *Nurs Times* 2008; 104: 34–37
- 11 Fischer H (Hrsg). *Venenleiden – Eine repräsentative Untersuchung der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland (Tübinger Studie)*. München: Urban & Schwarzenberg, 1981
- 12 Ghauri AS et al. The diagnosis and management of mixed arterial/venous leg ulcers in community-based clinics. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 16: 350–355

- 13 *Hafner J et al.* Leg ulcers in peripheral arterial disease (arterial leg ulcers): impaired wound healing above the threshold of chronic critical limb ischemia. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 1001–1008
- 14 *Hafner J et al.* Arterial and mixed venous-arterial leg ulcers. *Scope on phlebology and lymphology* 2002; 9: 324–329
- 15 *Humphreys ML et al.* Management of mixed arterial and venous leg ulcers. *Br J Surg* 2007; 94: 1104–1107
- 16 *Sigg K (Hrsg).* Varizen, Ulcus cruris und Thrombose. 4. Auflage. Heidelberg: Springer, 1976
- 17 *Baker SR et al.* Aetiology of chronic leg ulcers. *Eur J Vasc Surg* 1992; 6: 245–251
- 18 *Barwell JR et al.* Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1854–1859
- 19 *Eichlisberger R et al.* Late sequelae of deep venous thrombosis: a 13-year follow-up of 223 patient. *Vasa* 1994; 23: 234–243
- 20 *Gohel MS et al.* Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 83
- 21 *Prandoni P, Samama MM.* Risk stratification and venous thromboprophylaxis in hospitalized medical and cancer patients. *Br J Haematol* 2008; 141: 587–597
- 22 *Franzeck UK et al.* Prospective 12-year follow-up study of clinical and hemodynamic sequelae of deep venous thromboses in patients with low risk (Zurich Study). *Wien Med Wochenschr* 1999; 149: 78–84
- 23 *Schmeller W, Gaber Y, Gehl HB.* Shave therapy is a simple, effective treatment of persistent venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39 (2 Pt 1): 232–238
- 24 *Proebstle TM et al.* Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940-nm diode laser: thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser-generated steam bubbles. *J Vasc Surg* 2002; 35: 729–736
- 25 *Conrad P, Gassner P.* Invagination stripping of the long and short saphenous vein using the PIN stripper. *Aust N Z J Surg* 1996; 66: 94–96
- 26 *Nijsten T et al.* Minimally invasive techniques in the treatment of saphenous varicose veins. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 110–119
- 27 *Proebstle TM et al.* Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience. *J Vasc Surg* 2008; 47: 151–156
- 28 *Hansson C, Andersson E.* Malignant skin lesions on the legs and feet at a dermatological leg ulcer clinic during five years. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 147–148
- 29 *Lautenschlager S, Eichmann A.* Differential diagnosis of leg ulcers. *Curr Probl Dermatol* 1999; 27: 259–270
- 30 *Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelof B.* Venous leg ulcers and squamous cell carcinoma: a large-scale epidemiological study. *Br J Dermatol* 1995; 133: 571–574
- 31 *Hafner J, Trueb RM.* Management of vasculitic leg ulcers and pyoderma gangrenosum. *Curr Probl Dermatol* 1999; 27: 277–285