



Schwerpunkte

Angiologie
 Allergologie/Umweltmedizin
 Dermatologische Pharmakologie
 Histopathologie
 Operative Dermatologie
 Onkologische Dermatologie
 Photodermatologie
 Mykologie
 Infektiologie
 Ästhetische Dermatologie
 Immunologie

Herausgeber

C. Bayerl, Wiesbaden (Redaktion)
 P. Elsner, Jena
 S. Goerdts, Mannheim
 M. Herbst, Darmstadt
 H. Meffert, Berlin
 V. Mielke, Hamburg
 I. Moll, Hamburg
 R. Stadler, Minden
 P. von den Driesch, Stuttgart
 D. Zillikens, Lübeck
 C. C. Zouboulis, Dessau

Ehrenherausgeber

E. G. Jung, Heidelberg

Beirat

D. P. Bruynzeel, Amsterdam
 L. Kowalzik, Plauen
 C. E. Orfanos, Berlin
 R. G. Panizzon, Lausanne
 K. Pramatarov, Sofia
 S. Talhari, Manaus
 F. Trautinger, St. Pölten
 G. Wagner, Bremerhaven

Organschaften

**Organ der Deutschen Gesellschaft
 für Photobiologie (DGP)**

Indiziert in

EMBASE/Excerpta Medica
 Abstract Journals

Verlag

Georg Thieme Verlag KG
 Rüdigerstraße 14
 70469 Stuttgart
www.thieme.de
www.thieme-connect.de

1999 vereinigt mit der „Zeitschrift für Dermatologie“, die als „Monatshefte für praktische Dermatologie“ im Jahr 1882 von H. von Hebra (Wien), O. Lassar (Berlin) und P. G. Unna (Hamburg) gegründet wurde.

Sonderdruck

© Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York

Nachdruck nur mit Genehmigung
 des Verlags

Differenzialdiagnosen des nicht gefäßbedingten Ulcus cruris

Differential Diagnosis of Non-Vascular Leg Ulcer

Autor

K. Herberger

Institut

Klinik für Dermatologie und Venerologie, CeDeF-Competenzzentrum Dermatologische Forschung, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1077555
Akt Dermatol 2008; 34:
331–335 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. med. Katharina Herberger
Klinik für Dermatologie und
Venerologie
CeDeF-Competenzzentrum
Dermatologische Forschung
Universitätsklinikum Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg
k.herberger@uke.uni-
hamburg.de

Zusammenfassung

▼
Etwa 90% aller chronischen Wunden sind durch Gefäßerkrankungen bedingt. Hierzu zählen die chronisch venöse Insuffizienz, die arterielle Verschlusskrankheit sowie die diabetische Angiopathie. Die übrigen 10% der Wunden werden durch eine Vielzahl seltener Erkrankungen verursacht. Die Herausforderung besteht daher darin, die Wunden seltener Ursachen zu erkennen und diese zu diagnostizieren. Die korrekte Diagnose der

der Wunde zugrunde liegenden Erkrankung ist die Grundvoraussetzung für eine kausale und leitliniengerechte Wundtherapie. Aufgrund der Vielfältigkeit der Erkrankungen und der fachübergreifenden Diagnostik und Therapie ist ein multidisziplinäres Vorgehen nötig, bei dem der Dermatologe eine zentrale Rolle einnimmt. Trotz der Vielfältigkeit der nicht gefäßbedingten Ulzera sollten immer aber zunächst die häufigen gefäßbedingten Ursachen ausgeschlossen werden.

Einleitung

▼
Die leitliniengerechte Therapie des Ulcus cruris basiert neben der phasengerechten Lokaltherapie auf der kausalen Behandlung. Um eine solche Therapie einleiten zu können, ist die Kenntnis der der Wunde zugrunde liegenden Ursachen von entscheidender Bedeutung.

Die Ursachen von chronischen Ulzera sind vielfältig. Die Gruppe der gefäßbedingten Ulzera des Beines bilden mit etwa 90% die Mehrheit. Hierzu zählen mit 57–80% die chronisch venöse Insuffizienz, mit 10–25% die arterielle Verschlusskrankheit und mit 5–12% die diabetische Angiopathie [1].

Die 10% der nicht gefäßbedingten chronischen Wunden umfassen eine große Zahl unterschiedlicher Ursachen. Dazu zählen immunologisch vermittelte Erkrankungen, wie das Pyoderma gangraenosum, Vaskulitiden und andere Systemerkrankungen. Weitere Ursachen sind infektiöse Erkrankungen, Tumoren, sowie Erkrankungen der Blutbildung und -gerinnung und nicht zuletzt metabolische Ursachen.

In der Medizin gilt der Leitsatz „Häufiges ist häufig und Seltenes ist selten“. Bei der Beurteilung einer Wunde ist es jedoch von entscheidender Bedeutung, die selteneren Ursachen des Ulcus cruris zu kennen und zu erkennen.

Folgender Artikel soll einen Überblick über diese selteneren Ursachen des Ulcus cruris und deren Charakteristika geben.

Systematik nicht gefäßbedingter Ulzera

▼
Die nicht gefäßbedingten Ursachen des Ulcus cruris sind vielfältig. ◉ **Tab. 1** soll einen Überblick über diese geben. Im Weiteren wird auf die einzelnen, deren Diagnostik und Therapie näher eingegangen.

Vaskulitiden

▼
Ein vielfältiges Ursachengebiet sind die verschiedenen Formen der Vaskulitis, welche mit Wundbildung einhergehen können. Sie werden nach der Größe der betroffenen Gefäße und der Entzündungsreaktion eingeteilt. Häufig ist die leukozytoklastische Vaskulitis, welche als eigenständiges Krankheitsbild auftreten kann, aber auch in Begleitung einer internistischen Grunderkrankung wie myeloproliferativen oder rheumatischen Erkrankungen vorkommt [3]. Klinisch zeigen sich zunächst livide Makulä, welche im zweiten Schritt exulzerieren (◉ **Abb. 1**).

Nicht gefäßbedingte Ursachen des Ulcus cruris	Beispiele	Diagnostik
Vaskulitiden	<ul style="list-style-type: none"> – Vaskulitiden bei Kollagenosen – Livedovaskulitis – Kryoglobulinämie – Necrobiosis lipoidica – Morbus Wegener – Periarteritis nodosa 	<ul style="list-style-type: none"> – Serologische Vaskulitidiagnostik, – Probebiopsie
Pyoderma gangraenosum		<ul style="list-style-type: none"> – Klinisches Erscheinungsbild – Probebiopsie – Ausschluss anderer Ursachen – Grunderkrankungen
Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> – Bakterielle Infektionen – Mykosen – Protozoeninfektionen – Virale Infektionen 	<ul style="list-style-type: none"> – mikrobiologische Diagnostik (Abstriche, Serologien) – Probebiopsie
Neuropathische Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> – Diabetische Neuropathie 	<ul style="list-style-type: none"> – Polyneuropathie-Diagnostik (Sensibilitätsprüfung)
Metabolische Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> – Arzneimittel (z. B. Ergotamin, Phenprocoumon, Antibiotika [Penicillin, Sulfonamide], Hydroxyurea) – Amyloidose – Gicht 	<ul style="list-style-type: none"> – Probebiopsie – Medikamentenanamnese
Tumoren	<ul style="list-style-type: none"> – Basaliom, Ulcus terebrans – Spinaliom – Melanom – Lymphom – Metastasen – Kaposi-Sarkom 	<ul style="list-style-type: none"> – Probebiopsie
Physikalische/chemische Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> – Verbrennung – Radiatio – Dekubitus – Erfrierung – Verätzung 	<ul style="list-style-type: none"> – Anamnese – ggfs. Probebiopsie zum Ausschluss eines malignen Geschehens
Erkrankungen der Blutbildung und -gerinnung	<ul style="list-style-type: none"> – Gerinnungsstörungen prokoagulatorisch (z. B. Protein-C/S-Mangel, APC-Resistenz, AT-III-Mangel, Hyperhomozysteinämie, PAI-1-Erhöhung, Antiphospholipidsyndrom) – antikoagulatorisch – Blutbildungsstörungen – Sichelzellanämie – Sphärozytose – Thalassämie – sideroachrestische Anämie – Myeloproliferative Erkrankungen – Polycythaemia vera – Thrombozythämie 	<ul style="list-style-type: none"> – Gerinnungsanalytik bei positiver Familienanamnese oder Eigenanamnese (thrombembolische Geschehen)

Tab. 1 Klassifikation des nicht gefäßbedingten Ulcus cruris [2].

Eine Untersuchung unter anderem der Nieren und des Herzens sollte stets erfolgen, um eine Organbeteiligung auszuschließen. Diagnostisch von Bedeutung ist das klinische Bild, die Histologie, serologische Immunparameter sowie der Verlauf. Therapeutisch steht eine Immunsuppression mit Kortikosteroiden an erster Stelle [4].

Pyoderma gangraenosum



Das Pyoderma gangraenosum ist eine Erkrankung, bei der es typischerweise zu spontanen oder nach Traumen auftretenden Ulzerationen kommt. Diese zeigen sich nekrotisch belegt, verfügen über einen unterminierten Randsaum und eine livide Zeichnung der Wundumgebung (● **Abb. 2**). Ebenfalls typisch ist das Auftreten von massiven Schmerzen und die rapide Vergrößerung der Wunde, vor allem nach mechanischer bzw. chirurgischer Manipulation. In 50% der Fälle ist das Pyoderma gangraenosum mit weiteren Erkrankungen wie Lymphomen, anderen Malignomen, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder Diabetes mellitus assoziiert [5].



Abb. 1 a, b Leukozytoklastische Vaskulitis am Unterschenkel.



Abb. 2 Pyoderma gangraenosum dorsaler Unterschenkel.



Abb. 3 Erysipel mit zentraler Ulzeration, Unterschenkel.

Die Ursache der Erkrankung ist unklar, eine generalisierte Leukozytenaktivierung wird vermutet.

Die Diagnose zu stellen ist beim Pyoderma gangraenosum häufig eine Herausforderung und erfordert in einzelnen Fällen mehrfache diagnostische Maßnahmen und Verlaufsbeurteilungen. Wegweisend sind das klinische Erscheinungsbild, die Histologie und der Verlauf der Erkrankung [5,6]. Bei weitem nicht bei allen Patienten zeigt sich histologisch das typische Bild, daher kann es sich bei dieser Erkrankung gelegentlich um eine Ausschlussdiagnose handeln. Therapeutisch kommen Immunsuppressiva zum Einsatz. Kortikosteroide mit 1–2 mg/kg KG sind das Mittel der ersten Wahl. Im zweiten Schritt, bei fehlendem Ansprechen oder längerer Abheilungszeit werden andere Immunsuppressiva verwendet. Cyclosporin A mit 5 mg/kg KG stellt das Standardtherapeutikum dar. Aber auch für andere Immunsuppressiva wie Azathioprin, Cyclophosphamid oder aber TNF- α -Antagonisten wurde eine gute Wirksamkeit beschrieben. Die Studie von Brooklyn et al. konnte ein Ansprechen bei 49% auf Infliximab nach 2 Wochen zeigen, im Verlauf zeigte sich bei 23 primären Non-Respondern nach 6 Wochen eine Ansprechrate von 69%. 21% zeigten eine komplette Remission [7].

Infektionen

Die infektiösen Ursachen der Wundentstehung erstrecken sich über bakterielle Infektionen wie Ekthyma und Erysipel (Abb. 3), Pilzkrankungen, virale Erkrankungen und selten auch Protozoeninfektionen wie die kutane Leishmaniasis, welche unter anderem in Südeuropa und Südamerika vorkommt. Durch Bakterien wie *Staphylococcus aureus* kann es zu einem Erysipel kommen, in dessen Folge es beispielsweise bei bullösen Formen zu Wundheilungsstörungen kommen kann. Diagnostisch steht hier das klinische Bild mit den entsprechenden Labor-

parametern im Vordergrund zur Anpassung der Therapie bei Nichtansprechen der Erregernachweis.

Neuropathische Ursachen

Bei Erkrankungen des peripheren Nervengewebes kann es zu Reizleitungsstörungen der autonomen, sensiblen und motorischen Nervenimpulse kommen, infolgedessen zu Fehlbelastungen, Traumata und Ulzerationen. Typische Erkrankung, bei der es zur Polyneuropathie kommt, ist der Diabetes mellitus (Abb. 4). Ein analoges Krankheitsbild kann auch durch die äthyltoxische Leberzirrhose hervorgerufen werden.

Klinisch zeigen sich Hyperkeratosen an belasteten Stellen wie an der Fußsohle oder an den Knöcheln. Maximalvariante dieser Erkrankung ist der Charcot-Fuß, bei dem nicht nur eine Hautwunde am Fuß vorliegt, sondern auch das Fußskelett deformiert und zum Teil zerstört ist.



Abb. 4 Malum perforans, Wagner Stadium II A, plantar.



Abb. 5 a Ulcus cruris bei Hydroxyurea-Therapie. b Ulkus bei Kalziphylaxie, medialer Unterschenkel.

Metabolische Ursachen

▼ Durch eine Kummulation von körpereigenen oder -fremden Stoffen kommt es zur Induktion lokaler Nekrosen und einer erhöhten Gewebsverletzlichkeit. Ursachen hierfür können Medikamente (z.B. Hydroxyurea, Marcumar) oder aber körpereigene Stoffe (Harnsäure, Amyloid, Kalziumsalze) sein. Bei der Gabe von Hydroxyurea kann es nach einer gewissen Latenz zum Auftreten von sehr schmerzhaften Ulzera, typischerweise im Bereich der Innenknöchel kommen (● Abb. 5 a). Diese



Abb. 6 Exulzeriertes Basaliom prätibial.

zeigen sich gegenüber der Lokalthherapie häufig äußerst therapieresistent [8,9].

Die bisher beschriebenen Fälle zeigen, dass die einzig kausale Therapie das Absetzen oder Pausieren des Medikaments ist. Ist dieses nicht möglich, ist die Wahrscheinlichkeit der Abheilung gering. In diesem Fall steht die Infektionsprophylaxe und Schmerztherapie im Vordergrund.

Ein weiteres Beispiel ist die Kalziphylaxie (● Abb. 5 b), bei der es zur Einlagerung von Kalziumsalzen in die Haut und andere Organe kommt. Die Haut ist panzerartig verhärtet, Ulzerationen entstehen häufig im Bereich der Unterschenkel, welche sehr schmerzhaft sind. Therapeutisch steht die Lokalbehandlung und Schmerztherapie neben der Reduktion der Kalziumeinlagerung im Vordergrund. Dieses Krankheitsbild kommt typischerweise bei niereninsuffizienten Patienten und Dialysepflicht vor. Eine Veränderung der Dialyseparameter, mit konsekutiv vermindertem Anfall von Kalziumsalzen kann zu einer Besserung der Wundheilung führen. Insgesamt handelt es sich aber um sehr schwer zu therapierende Wunden.

Tumoren



Maligne Erkrankungen kommen als primäre Ursache oder als Begleiterkrankungen von Wunden in Frage.

Zu nennen sind hier Hauttumoren, darunter Basaliome, Spinaliome, Melanome und Lymphome, zum anderen Metastasen anderer Organe (● Abb. 6). Bei Exulzeration können diese zunächst als Wunden imponieren und erst durch eine Biopsie als maligne entlarvt werden.

Bei langfristig bestehenden Ulzera kann es aber auch im zweiten Schritt zur malignen Entartung kommen. Beispiel hierfür ist das Narbenkarzinom.

Aufgrund dessen ist es bei langjährigem Bestehen einer Wunde (z.B. über ein Jahr) und bei ungewöhnlichem klinischen Erscheinungsbild notwendig, Serienbiopsien durchzuführen.



Abb. 7 Chronisches Ulkus bei Radioderm, dorsaler Oberschenkel.

Physikalische Ursachen

Infolge physikalischer und chemischer Schädigungen an der Haut kann es akut und nach langem Verlauf zu Wunden kommen. Dazu gehören Hitze, Kälte, Bestrahlung, Verätzungen und Narben.

Beim Strahlenulkus (Abb. 7) kommt es häufig nach jahrzehntelanger Latenz zu Wundheilungsstörungen. Dieses ist durch das qualitativ minderwertige, bradytrophe Narbengewebe bedingt, welches zu Wunden und zu Wundheilungsstörungen neigt. Das Narbengewebe verfügt über eine verminderte Elastizität, Lymphabflussstörungen und Durchblutungseinschränkungen.

Auch hier muss immer an ein malignes Geschehen gedacht werden.

Erkrankungen der Blutbildung und -gerinnung

Durch Störungen der Mikrozirkulation infolge mangelnder Diffusion der Erythrozyten oder eingeschränkter Sauerstoffabgabe oder Blutbildung kann es zu Wunden kommen. Die Ursachen hierfür sind vielfältig. Hierzu zählen Gerinnungsstörungen, genetische oder erworbene (Protein-C/S-Mangel, APC-Resistenz, Antiphospholipidsyndrom), wie auch Blutbildungsstörungen, darunter die Sichelzellanämie, die Sphärozytose, die sideroachrestische Anämie.

Ebenso vielfältig wie das Ursachenspektrum, ist auch das klinische Erscheinungsbild. Wunden können wie bei pAVK mit peri-

pheren Nekrosen imponieren und auch wie Vaskulitiden mit blitzfigurenartigen Makulä mit sekundärer Exulzeration am gesamten Integument.

Diagnostisch steht die Blut- und Gerinnungsanalytik im Vordergrund. Bei positiver Familienanamnese sollte eine genetische Untersuchung erfolgen.

Die Therapie richtet sich nach der Ursache, gegebenenfalls sollte eine Antikoagulation eingeleitet werden.

Abstract

Differential Diagnosis of Non-Vascular Leg Ulcer

Close to 90% of chronic leg ulcers are due to vascular pathologies. Chronic venous insufficiency (CVI), peripheral artery disease and diabetic angiopathy are the most common causes. A variety of etiologies e.g. infections, malignant, haematologic or metabolic diseases as well as immune mediated disorders, particularly pyoderma gangraenosum, vasculitis, and systemic inflammatory disorders account for the remaining ten percent.

Identifying the underlying condition remains the foundation of causal and evidence-based therapeutic strategies. To correctly diagnose and treat these serious conditions, an interdisciplinary approach is mandatory. In this process the dermatologist plays a central role.

In spite of the many non vascular etiologies exclusion of vascular causes always has to be the first step. This article reviews the rare causes of chronic leg ulcers and their characteristics.

Literatur

- 1 The Alexander House Group. Consensus paper on venous leg ulcer. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 592–602
- 2 Miller A, Ruzicka T. Differentialdiagnose des Ulcus cruris. *Hautarzt* 2001; 52: 593–603
- 3 Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol* 2006; 28: 486–506
- 4 Aries PM, Hellmich B, Gross WL. Glucocorticoids: importance in the treatment of vasculitis. *Z Rheumatol* 2005; 64: 155–161
- 5 Callen JP. Pyoderma gangraenosum related disorders. *Adv Dermatol* 1989; 4: 51–65
- 6 Chan YC, Valenti D, Mansfield AO et al. Warfarin induced necrosis. *Br J Surg* 2000; 87: 266–272
- 7 Brooklin TN et al. Infliximab for the treatment of pyoderma gangraenosum; a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *GUT* 2006; 55: 505–509
- 8 Hanchi I, Zeglaoui F, Ezzine N et al. Leg ulcer in a patient treated with hydroxyurea for polycythaemia vera. *Presse Med* 2006; 35: 1174–1176
- 9 Budny AM, Forman M. Cutaneous ulceration secondary to hydroxyurea treatment. *J AM Podiatr Med Assoc* 2006; 96: 525–527