



PD Dr. med. Dr. sc. nat.
Antonio Cozzio
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Peter Schmid-Grendelmeier
Zürich

Aktuelle Abklärung und Therapie

Ulcus cruris

Der wichtigste Aspekt in der Abklärung und Behandlung eines Patienten mit Ulcus cruris ist, eine klare Diagnose zu haben, welche die Ursache der Wunde erklärt. «Ulcus cruris» ist lediglich ein Symptom, darunter können sich verschiedenste Erkrankungen wie chronisch venöse Insuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit oder verschiedene dermatologische Erkrankungen präsentieren. Deshalb gehört bei jedem Ulcus-Patienten eine Abklärung der venösen und arteriellen Gefässsituation dazu. Je nach klinischem Bild sind weiterführende Abklärungen wie eine Biopsie indiziert.

Die Behandlung des Ulcus cruris sollte in erster Linie auf die Behandlung der Grundursache fokussiert sein. Kompressionstherapie ist der Grundpfeiler der Behandlung jedes venösen Ulcus, während eine Verbesserung der arteriellen Durchblutungssituation bei arteriellen Ulcera wichtig ist. Die Lokalthherapie spielt dann letztlich eine untergeordnete Rolle. Sie kann aber die Abheilung und vor allem auch den Patientenkomfort begünstigen. Die wichtigsten Elemente dabei sind das Débridement der Wunde, die Infektionsbekämpfung und eine adäquate Feuchtigkeitsbalance durch die Auswahl der richtigen Wundauflage. Mit diesen Massnahmen können etwa 90% aller Ulcera cruris zur Abheilung gebracht werden. Für den kleinen übrigbleibenden Teil der schwer heilenden Wunden («hard to heal ulcers») gibt es immer mehr neue Therapieverfahren, welche eine stärkere Stimulation der Wundheilungsvorgänge bewirken.

Ulcus cruris venosum

Der weitaus grösste Teil der Ulcera am Unterschenkel ist durch eine chronisch venöse Insuffizienz bedingt. Diese Wunden machen etwa die Hälfte bis 2/3 aller Patienten mit Ulcus cruris aus (Abb. 1). Die chronisch venöse Insuffizienz ist im Prinzip eine rein klinische Diagnose. Typisch dafür sind die klassischen Hautzeichen wie die Knöchelödeme mit Corona phlebectatica (Besenreiser, Varizen um den medialen malleolus angeordnet) bei der CVI Grad I nach Widmer und die trophischen Störungen (Atrophie blanche und Purpura jeune d'ocre) bei der CVI Grad II. Die CVI Grad III ist sodann gekennzeichnet durch ein Ulcus cruris oder eine Narbe eines abgeheilten Ulcus. Dieses ist am häufigsten im Bereich des Malleolus medialis gelegen. Der chronisch venösen Insuffizienz liegt ungefähr je in der Hälfte der Fälle ein postthrombotisches Syndrom oder eine Varikose der epifaszialen Venen zu Grunde. Diese beiden Krankheiten führen zu einer Dysfunktion der Venenklappen und somit zu einer venösen Hypertonie, welche wiederum zu verschiedenen Faktoren wie Elon-



PD Dr. med. Severin Lächli
Zürich

gation der Kapillaren, Fibrinmanschetten und Leukozytentrapping im Bereich der Kapillaren führt, welche allesamt die Sauerstoffversorgung der umliegenden Haut einschränken und so ein Ulcus verursachen können. Obwohl es sich bei der CVI um eine rein klinische Diagnose handelt, sollte bei diesen Patienten eine duplexsonographische Abklärung des Venensystems erfolgen, da zumindest, wenn lediglich eine Insuffizienz des oberflächlichen Venensystems vorliegt, durch eine Sanierung desselben eine deutliche Besserung der Hämodynamik erzielt und somit die Ulcusheilung wesentlich begünstigt werden kann. Dafür kommt das klassische Varizenstripping in Frage, vermehrt aber auch die endovenöse Lasertherapie oder Schaumsklerosierung unter Ultraschallkontrolle.

Für alle Patienten mit chronisch venöser Insuffizienz bleibt aber die Kompressionstherapie der Hauptpfeiler der ursachenorientierten Therapie. Für die Patienten, bei denen gleichzeitig ein postthrombotisches Syndrom vorliegt, ist dies sogar die einzige ursächliche Therapie. Die Kompressionstherapie ist sehr stark von der Compliance des Patienten abhängig. Sehr oft ist die grösste Hürde in der Behandlung eines Patienten mit Ulcus cruris, ihn von der Notwendigkeit und der korrekten Durchführung der Kompressionstherapie zu überzeugen. Bei aktivem Ulcus werden in erster Linie Kurzzugbinden für die Kompressionstherapie eingesetzt, da diese zusammen mit einer Aktivierung der Wadenmuskelpumpe die Hämodynamik am optimalsten beeinflussen. Da das selbstständige Anlegen von Kurzzugbinden durch den Patienten selber aber praktisch nicht möglich ist, insbesondere in dieser meist eher älteren Population, können auch alternative modernere Systeme in Betracht gezogen werden. Dafür kommen zum Beispiel konfektionierte Ulcusstrümpfe in Frage: Diese erlauben durch leichte Unterstrümpfe und festere Überstrümpfe aus kurzzugigem Material, welche einfach darüber gleiten können eine selbstständige Durchführung der Kompressionstherapie durch den Patienten, wenn das Anziehen mit ihm geübt werden kann. Als weitere Alternative stehen mehrlagige konfektionierte Kompressionssysteme zur Verfügung, welche durch eine Pflegeperson angezogen werden müssen, danach aber drei bis vier Tage belassen werden können, ohne die Kompressionswirkung zu verlieren, was vom Patienten oft auch einfacher akzeptiert werden kann. Eine weitere neuere Möglichkeit in der Kompressionstherapie besteht in Kompressionssystemen mit mehreren Klettverschlüssen, die durch den Patienten selber angezogen werden können.

Arteriellles Ulcus cruris

Bei 5–15% der Patienten mit Ulcus Cruris liegt eine periphere arterielle Verschlusskrankheit als alleinige Ursache des Ulcus vor oder in

Kombination mit einer chronisch venösen Insuffizienz («Ulcus cruris mixtum»). Solche Ulcera sind klinisch öfters an der lateralen Seite des Unterschenkels oder prätibial/am Fussrücken gelegen, zeigen öfters einen atonen Wundgrund und sind häufig stärker schmerzhaft. Da die arterielle Mitbeteiligung an der Ulcusursache aber klinisch in der Regel nicht zuverlässig diagnostiziert werden kann, gehört bei jedem Patienten mit Ulcus cruris eine arterielle Grundabklärung dazu. Die Palpation der Fusspulse ist für den ungeübten relativ unzuverlässig, besser eignet sich deshalb eine Abklärung mit dem cw-Doppler, womit in Kombination mit einer einfachen Blutdruckmanschette der arterielle Verschlussdruck bestimmt werden kann und so der arterio-brachial Index (ABI) gemessen werden kann (arterieller Verschlussdruck am Bein geteilt durch den systolischen Blutdruck am Arm). Liegt dieser ABI unter 0,8, besteht ein dringender Verdacht auf eine relevante arterielle Mitverursachung des Ulcus cruris. Falsch positive Werte können auftreten bei Patienten mit ausgeprägter Arteriosklerose wie zum Beispiel bei Diabetes mellitus mit Mediakalkinose. Solche Patienten sollten stets angiologisch weiter abgeklärt werden und wenn irgendwie möglich einer interventionellen oder chirurgischen Revaskularisation zugeführt werden. Beim Ulcus cruris mixtum empfiehlt es sich in der Regel, zuerst die arterielle Durchblutung zu verbessern, damit danach die venöse Problematik mittels Kompressionstherapie und gegebenenfalls Entfernung der Varizen angegangen werden kann.

Weitere Ursachen eines Ulcus cruris

Die restlichen 10–20% der Patienten mit Ulcus cruris sind durch eine relativ grosse Anzahl weiterer nicht primär vaskulärer Krankheiten erklärbar. An eine primär infektiöse Ursache eines Ulcus sollte vor allem bei jüngeren, immunsupprimierten oder in ungünstigen hygienischen Verhältnissen lebenden Patienten (zum Beispiel Drogenabusus) gedacht werden. Falls das bakterielle Abstrichergebnis nicht weiterhilft, ist hier zur Diagnose oftmals eine Gewebekultur aus einer kleinen Biopsie notwendig. Kleingefässvaskulitiden können ebenfalls Ulcera verursachen, welche oftmals schmerzhaft sind und mit deren typischen Hautzeichen einhergehen. Bei diesen Patienten ist immer eine Systembeteiligung auszuschliessen, zur Diagnose wird oft auch eine Biopsie benötigt. Das Pyoderma gangraenosum wird durch eine Gewebeeinfiltration mit neutrophilen Granulozyten verursacht und zeigt sich als stark entzündliches Ulcus mit gerötetem Randsaum und oftmals matschigem Grund. Da die Histologie dieser Entität nicht pathognomonisch ist und aufgrund eines Pathergiephänomens eine Vergrösserung des Ulcus drohen kann, sollte diese Diagnose in erster Linie klinisch gestellt werden. Leicht damit zu verwechseln sind Ulcera, die durch eine Arteriosklerose bedingt sind (Ulcus hypertonicum Martorell), welche in der Regel am lateralen Unterschenkel gelegen und sehr schmerzhaft sind und wie das Pyoderma gangraenosum einen entzündlichen Randsaum zeigen. Hier hilft eine grosszügige tiefe Biopsie vom Ulcusrand diagnostisch weiter. Rein physikalische Auslöser eines Ulcus (zum Beispiel ein prätibiales Trauma) sollten in der Regel nicht als alleinige Erklärung für ein Ulcus akzeptiert werden, da hier sehr oft komplizierend eine vaskuläre Problematik vorhanden ist. Gelegentlich können sich auch ulzerierende Hauttumoren (Basalzellkarzinome, spinözelluläre Karzinome) als Ulcus cruris präsentieren. Typisch ist bei diesen Entitäten der langsam progrediente Verlauf ohne Ansprechen auf irgendeine Therapie sowie die eher hypertrophen Ulcusränder. Alle diese Ulcusentitäten können ohne eine adäquate Therapie der Grundkrankheit kaum zur Abheilung gebracht werden. Es wird somit empfohlen, die Ursache eines Ulcus cruris, welches nicht klar



Abb. 1 und 2: Typisches, äusserst therapieresistentes Ulcus cruris venosum im Bereich des medialen Malleolus, vor und nach 8 Wochen Behandlung mit einer dehydrierten Amnionmembran

durch eine chronisch venöse Insuffizienz oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit bedingt ist und welches während drei bis sechs Monaten keine genügende Heilungstendenz zeigt, durch eine grosszügige Hautbiopsie diagnostisch zu klären.

Therapie

Die **Lokaltherapie** des Ulcus spielt bei guter Behandlung der verursachenden Grundkrankheit eine untergeordnete Rolle. Eine unsachgemässe Lokaltherapie kann aber die Abheilung eines Ulcus cruris verzögern und zudem den Patientenkomfort deutlich einschränken, zum Beispiel durch Schmerzen oder übelriechendes Exsudat. Die Grundpfeiler der Lokaltherapie sind das Débridement, die Infektionsbehandlung und die Erhaltung einer guten Feuchtigkeitsbalance.

Beim **Débridement** werden Wundbeläge und Nekrosen entfernt, welche als Herd für Wundinfektionen dienen und die Wundheilung hemmen können. Die chronische Wunde wird somit phänotypisch in einen Zustand gebracht, der eher einer akuten Wunde ähnlich ist. Am effizientesten werden Wunden durch den geübten Behandler chirurgisch oder mechanisch débridiert. Dafür eignet sich zum Beispiel eine Ringcurette. Falls das Débridement für den Patienten zu schmerzhaft ist, kann während einigen Minuten vorher Lidocain-Gel in einer Konzentration von bis zu 30% unter Okklusion appliziert werden. Als Alternative dazu können Beläge fast schmerzfrei entfernt werden durch speziell dafür hergestellte Pads oder Mikrofasertücher, während die Verwendung von Cremes für enzymatisches Débridement meistens weniger effizient ist. Für stark belegte Wunden kommt auch der Einsatz von Fliegenmaden in Frage, welche in einem Beutel während drei Tage auf die Wunde appliziert werden und ein sehr gründliches Débridement vornehmen.

Eine **Infektionsbehandlung** ist bei einer chronischen Wunde nur notwendig, wenn auch klinische Zeichen einer Wundinfektion bestehen. Dies sind die klassischen Zeichen: rubor, calor, dolor - das heisst in erster Linie eine schmerzhafte Rötung und Schwellung des Wundrandes. Dazu kommt oft eine rasche Vergrösserung der Wunde und ein zunehmendes Wundexsudat. In diesen Fällen ist in der Regel die Gabe eines systemischen Antibiotikums indiziert, insbesondere wenn auch systemische Infektionszeichen vorliegen. Ein Wundabstrich sollte bei jedem Ulcus mit Infektionszeichen durchgeführt werden, um die vorhandenen Bakterien auf einer Wunde und insbesondere mögliche resistente Bakterienstämme zu identifizieren. Er ist aber nicht geeignet zur Diagnose einer Wundinfektion, diese muss rein klinisch erfolgen. Ohne diese klaren Infektionszeichen sollen chronische Wunden in der Regel nicht mit Antibiotika behandelt werden. Insbesondere ist auch von der Anwendung von topischen Antibiotika abzuraten, da diese oft zu einer Sensibilisierung auf die verwendeten Wirkstoffe führen, eine ungenügende Gewebepenetration und Wirksamkeit zeigen und eine erhöhte Gefahr für eine Resistenzentwicklung bedingen. Falls lediglich diskretere lokale Infektionszeichen vorliegen (zum Beispiel eine

rötliche Hypergranulation oder vermehrte Wundexsudation) können für eine vorübergehende Zeit topische Antiseptika angewendet werden. Hier ist zu beachten, dass die älteren Substanzen oftmals gewebetoxisch oder zu wenig wirksam sind (zum Beispiel PVP-Iod oder H₂O₂). Geeignete Wundantiseptika für chronische Wunden sind zum Beispiel Octenidin oder Polyhexanid. Als Alternative können auch silberhaltige Wundauflagen verwendet werden.

Die **Aufrechterhaltung der Feuchtigkeitsbalance** ist für die Heilung von chronischen Wunden wichtig, da einerseits gezeigt wurde, dass Wunden in einem feuchten Milieu rascher abheilen als wenn sie austrocknen. Andererseits ist aber übermässiges Exsudat, vor allem auf Grund seines Gehaltes an Proteasen und einer möglichen Mazeration der Wundumgebung, ein wundheilungshemmender Faktor. Für die Erhaltung der Feuchtigkeitsbalance gibt es eine fast unüberschaubare Auswahl an Wundauflagen und anderen Produkten. Ein Teil dieser Wundauflagen ist dafür geeignet, eher trockene Wunden mit Feuchtigkeit zu versorgen, beziehungsweise die Feuchtigkeit auf der Wunde zu halten. Dies sind zum Beispiel Hydrogele, welche täglich appliziert werden können und Wunden feucht halten, kühlen und damit oftmals auch Schmerzen vermindern und das Débridement vereinfachen. Hydrokolloidverbände sind auch eher bei trockenen Wunden angezeigt um die Feuchtigkeit unter einer semiokklusiven Schicht auf der Wunde zu behalten. Für stark exsudative Wunden sollten eher Wundauflagen gewählt werden, welche viel Feuchtigkeit absorbieren. Dafür kommen zum Beispiel Alginatverbände, Hydrofaserverbände oder Polyurethanschäume zur Anwendung. Für besonders stark exsudierende Wunden eignen sich Superabsorber. Ein Vorteil all dieser Wundauflagen ist, dass sie meistens mehrere Tage auf einer Wunde belassen werden können, wodurch sich auch ihre teils erheblichen Kosten rechtfertigen lassen. Eine weitere Möglichkeit, chronische Wunden feucht zu halten mit gleichzeitig starker Anregung der Wundgranulation ist ein pflanzlicher Ölspray aus Neem- und Johanniskrautöl, welcher für eine vielseitige Auswahl von Wunden eingesetzt werden kann, aber täglich appliziert werden muss. Die Auswahl der richtigen Wundauflage muss auf Grund des Heilungsstadiums des Ulcus und der Exsudation getroffen werden und im Heilungsverlauf auch regelmässig neu evaluiert werden.

Advanced Therapien: Durch eine Behandlung der zugrundeliegenden Ulcusursache und einer adäquaten Lokalthherapie können über 90% der Ulcera cruris zur Abheilung gebracht werden. Die restlichen Ulcera werden als schwer heilende Wunden («hard to heal ulcers») bezeichnet und benötigen eine Abklärung und Behandlung durch erfahrene Spezialisten. Bei diesen Patienten können moderne Wundheilungsverfahren zum Einsatz kommen, welche allerdings meistens relativ teuer sind und somit eine sorgfältige Indikationsstellung brauchen.

In den letzten Jahren sind verschiedene topische Wundbehandlungen auf den Markt gekommen, welche bestimmte Wundheilungsvorgänge gezielt stimulieren. Der in den meisten chronischen Wunden vorherrschende Sauerstoffmangel kann durch eine hyperbare Sauerstofftherapie korrigiert werden. Diese ist allerdings nur in wenigen Zentren vorhanden auf Grund der beträchtlichen Infrastruktur die dafür notwendig ist. Topische Applikationen von Sauerstoff sind grösstenteils enttäuschend, da die Diffusionsbarriere aus Wundexsudat und Fibrinbelägen nur schwer durchbrochen werden kann. Eine mögliche topische Applikation von Sauerstoff besteht in einem Spray mit Schweine-Erythrozyten, welche als Trägersubstanzen den Luft-Sauerstoff auch durch Wundbeläge und Exsudat transportieren können und somit die Sauerstoffkonzentration auf der Wundoberfläche messbar erhöhen. Eine weitere Möglichkeit zur Wundstimulation besteht in der Applikation eines Gels mit Betaglu-

can, welches Makrophagen im Wundbett aktiviert und somit die entzündliche Wundheilungsreaktion normalisiert. Als weitere spannende Möglichkeit können Wachstumsfaktoren aus patienteneigenen Thrombozyten verwendet werden nach der Zentrifugation von Patientenblut und Applikation von Blutpatches auf die Wunde.

Hautersatzverfahren: Eine interessante Behandlungsmöglichkeit für schwer heilende Wunden sind verschiedene Hautersatzverfahren. Die Schweiz nimmt hier europaweit eine gewisse Vorreiterrolle ein, da an verschiedenen Zentren in der Schweiz wichtige Beiträge zur Entwicklung von Hautersatzverfahren geleistet wurden (z. B. Kinderspital Zürich) und da auf Grund der regulatorischen Zulassung schon seit 2000 mehrere Hautersatzverfahren im klinischen Alltag angewendet werden können. Die längste Erfahrung besteht mit einem kommerziell erhältlichen zweischichtigen Hautersatz mit Fibroblasten und Keratinozyten, die aus Vorhäuten von Neugeborenen gewonnen werden und in einer bovinen Matrix auf die Wunden appliziert werden können. Dieser Hautersatz sezerniert zahlreiche Wachstumsfaktoren und hilft, eine chronische stagnierende Wunde in das Zytokinmilieu einer akuten Wunde überzuführen. Der Hautersatz selber wächst nicht ein, es handelt sich somit eher um einen Wundstimulator. Die Beschleunigung der Wundheilung konnte in zahlreichen peer-reviewten Studien dokumentiert werden.

Daneben gibt es verschiedene nicht lebende Hautersatzverfahren, am häufigsten werden hier verschiedene Matrixprodukte angewendet, welche dem Wundbett ein Gerüst für die einwachsenden Zellen bieten und somit die Wundheilung beschleunigen. In neuerer Zeit können auch dehydrierte Amnionmembranen eingesetzt werden, welche eine sehr intensive Wundstimulation erzeugen und einfach anzuwenden sind (Abb. 2).

Auch mit dezellularisierter Leichenhaut gibt es bereits sehr vielversprechende Erfolge in der Heilung von chronischen Wunden. All diesen Verfahren ist gemeinsam, dass sie relativ teuer sind und deshalb besteht die Zulassung zu Lasten der Krankenversicherung in der Schweiz nur für zertifizierte Zentren. Richtig angewendet können solche Verfahren aber durch die deutliche Verkürzung der Abheilungszeit letztlich Kosten einsparen und sind oft auch geeignet als Alternative zu einer Spalthauttransplantation, welche für die Wunddeckung immer noch der Goldstandard darstellt.

PD Dr. med. Severin Läuchli

Leiter Dermatochirurgie, Dermatologische Klinik
 Universitätsspital Zürich, 8091 Zürich
 severin.laeuchli@usz.ch

Interessenskonflikt: Der Autor hat in Zusammenhang mit dieser Publikation keine Interessenkonflikte deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Das wichtigste Element im Management eines Patienten mit Ulcus cruris ist die Abklärung und Behandlung der Ulcusursache
- ◆ Bei jedem Ulcus cruris sollten venöse und arterielle Screeninguntersuchungen durchgeführt werden, da diese Pathologien auch bei anderen Ulcusursachen oft co-existieren
- ◆ Die Lokalthherapie beinhaltet v.a. das Débridement der Wunde, die Anwendung von Wundantiseptika bei lokalen Infektionszeichen und die Wahl der geeigneten Wundauflage für die Feuchtigkeitsbalance
- ◆ Wenn ein Ulcus cruris nach mehreren Wochen trotz adäquater Therapie der Ursache und Lokalthherapie ungenügende Heilungstendenz zeigt, sollte eine Biopsie zur Klärung der Ulcusursache und ein advanced Therapieverfahren (z.B. Hautersatz) erwogen werden