

Symposium: Diabetischer Fuss, Balgrist Spital

09.11.2017, 15.45

# Atypische Ulcerationen bei Diabetikern

Marjam Barysch, Oberärztin Dermatologie  
Severin Läuchli, Oberarzt meV Dermatologie



UniversitätsSpital  
Zürich

# Differentialdiagnosen des Ulcus

Lautenschlager. Curr Probl Dermatol 1999 ; Phillips et al. JAAD 1991

- Vascular diseases
  - Venous
  - Arterial
    - Atherosclerosis
    - Hypertension (Martorell ulcer)
    - Thromboangitis obliterans
    - Arteriovenous malformation
    - Cholesterol embolism
  - Vasculitis
    - Small vessel
      - Hypersensitivity vasculitis
      - Rheumatoid arthritis
      - Lupus erythematosus
      - Scleroderma
      - Sjögren's syndrome
      - Behçet's disease
      - Atrophie blanche
    - Medium and large vessel
      - Polyarteritis nodosa
      - Nodular vasculitis
      - Wegener's granulomatosis
    - Lymphatics
      - Lymphedema
  - Neuropathic
    - Diabetes
    - Talus dorsalis
    - Syringomyelia
    - Poliomyelitis
    - Peripheral nerve lesion
  - Metabolic
    - Diabetes
    - Gout
    - Calcinosis
    - Prolidase deficiency
    - Gaucher's disease
  - Hematologic diseases
    - Red blood cell disorders
      - Sickle cell anemia
      - Hereditary spherocytosis
      - Thalassemia
      - Polycythemia rubra vera
    - White blood cell disorders
      - Leukemia
    - Dysproteinemias
      - Cryoglobulinemia
      - Cold agglutinin disease
      - Macroglobulinemia
- Trauma
  - Pressure
  - Cold injury
  - Radiation dermatitis
  - Burns
  - Factitial
  - Neoplastic
    - Epitheliomas
      - Squamous cell carcinoma
      - Basal cell carcinoma
    - Keratoacanthoma
    - Sarcoma
      - Kaposi sarcoma
    - Lymphoproliferative
      - Lymphoma
      - Cutaneous T-cell lymphoma
  - Metastatic tumors
    - Infectious
      - Bacterial
        - Furuncle
        - Ecthyma
        - Ecthyma gangrenosum
        - Septic emboli
        - Gram-negative infections
        - Anaerobic infections
      - Mycobacterial
      - Spirochetal
      - Fungal
        - Majocchi's granuloma
        - Deep fungal infections
      - Protozoal
        - Leishmania
        - Infestations and bites
    - Panniculitis
      - Alpha-1-antitrypsin deficiency
      - Weber-Christian disease
      - Pancreatic fat necrosis
    - Crural leg ulcer in dermatoses
      - Necrobiosis lipoidica
      - Necrobiotic xanthogranuloma
      - Pyoderma gangrenosum
    - Sarcoidosis
    - Immunol. mediated blistering dis.
    - Genetic defects
      - Sickle-cell anemia
      - Klinefelter's syndrome
    - Topical and systemic drugs

vaskulär

traumatisch

vaskulitisch

neoplastisch

neuropathisch

infektiös

metabolisch

Dermatologisch-entzündl. Erkrankungen

hämatologisch

genetisch

medikamentös

# Hautveränderungen bei Diabetikern

- Neuropathische Ulcerationen
- Bullosis diabeticorum
- Necrobiosis lipoidica
- Akrale trockene Gangrän
- Reaktiv perforierende Kollagenose
- Diabetische Dermopathie
- Mukokutane Candidiasis
- Erythema necroticans migrans (Glucagonom Syndrom)
- Retikuläre erythematöse Mucinose
- Acanthosis nigricans, HAIR-AN S.
- Granuloma anulare (disseminiert)
- Eruptive Xanthome
- Hämatochromatose
- Sklerödems adultorum Buschke
- Erythrasma

# Neuropathisches Ulcus



# Diabetische Dermopathie



# Bullosis diabeticorum



# Bullosis diabeticorum

- spontan oder rezidivierend
- **Lokalisation:** distale untere (und obere) Extremitäten
- **Ursache:** Mikrotraumata bei Mikroangiopathie (?)
- **Assoziation:** diabetische Retinopathie, Nephropathie, PNP
  - Nicht vernarbender Typ mit intraepidermaler Spalt- oder Blasenbildung ohne Akantholyse
  - Vernarbender Typ mit subepidermaler Spaltbildung.

# Necrobiosis lipoidica



# Necrobiosis lipoidica

- chronisch
- **bis zu 1% aller Diabetiker**
- **bis zu 65%: D.m.**
- Pathogenese unklar  
(Mikroangiopathie → Kollagendegen. → Entzündung?)

## Klinik

- meist prätibial
- selten obere Extremitäten, Gesicht, Kopf
- oft einseitiger Beginn, später bds.
- 1/3: Ulzerationen



# Necrobiosis lipoidica



# Erworbene perforierende Dermatose (M. Kyrle)



# Erworbene perforierende Dermatose (M. Kyrle)



# Erworbene perforierende Dermatose

- **Transepidermale Ausschleusung von Kollagen, elastischen Fasern, nekrotischem Gewebe**
- RF: **Diabetes m.**, terminale Niereninsuffizienz (AML)
- meist oberer Rücken
- **Juckreiz!**
- **Narbige Abheilung!**
- Therapie
  - Ursachensuche und –therapie
  - Juckreizeinstellung
  - UVBnb / topische Steroide Klasse III /IV

# Erworbene perforierende Dermatose

## Pathogenese: ??

- Vermehrte Expression von Elastinrezeptoren

## • Jucken

- Exponierung von KC an *glycation end product* (AGE)-modifiz. extracellulären Matrixproteinen (v.a. Kollagen I/III)
- KC Differenzierung über AGE receptor (CD36)
- KC-Transport entlang glycol. Kollagen Richtung Epithel
- Fibronectin erhöht bei Diabetikern (Serum) und in der Haut
  - epithelial. cell signaling, und KC Differenzierung
  - Bindung an Kollagen Typ IV und KC
  - epith. Proliferation und –perforation
  - vermehrte TGF- $\beta$ 3, MMP-1, TIMP-1 (dd Wundheilung?)

# Arterielle Ulcera

- periphere Nekrose/Gangrän (pAVK Grad IV)
- arterielles Ulcus cruris (komplizierte PAVK Grad II)
- **arterioläres Ulcus (Ulcus hypertonicum Martorell)**



**Photo: Prof. Jürg Hafner, USZ**

68-jähriger Patient mit entzündlichem Ulcus latero-dorsaler Unterschenkel, starke Schmerzen

- venöse Abklärung: tiefes und oberflächliches System suffizient
- arterielle Abklärung: Mediakalzinose, keine relevanten Stenosen

# Ulcus hypertonicum Martorell

## Klinik

- **Lokalisation:** laterodorsaler Unterschenkel / über Achillessehne
- sehr schmerzhaft, figurierte Nekrose, entzündlich-livider Wundrand
- **Histologie:** Arteriiosklerose der Subkutis, >50% Mediakalzinose
- v.a. Frauen 40-60 LJ
- **RF:** Diabetes m. (60%), arterielle Hypertonie (100%), pAVK (50%)

## Diagnostik

- arterielle Untersuchungen (ABI, Arteriographie) +/- unauffällig
- tiefe Spindelbiopsie

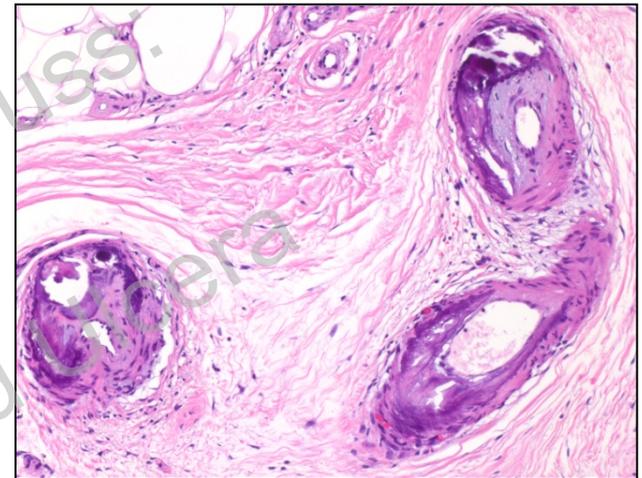
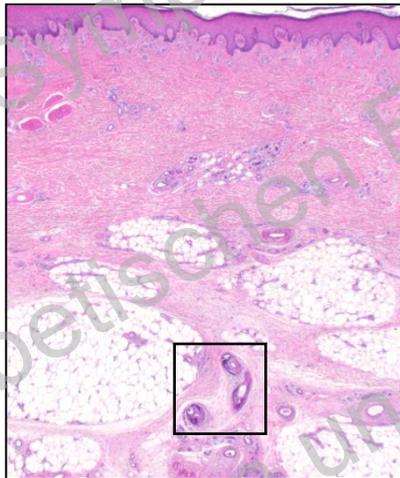
## Therapie

- Nekrosektomie / Vakuumverband / Spalthauttransplantation
- Natriumthiosulfat

# Ulcus hypertonicum Martorell

## Diagnostik

Hautbiopsie: subkutane Arteriolsklerose + Mediacalcinose



## Therapie

Chirurgisch (Spalthauttransplantation)

# Ulcus hypertonicum Martorell



Photos: Prof. Jürg Hafner, USZ

## Ulcus hypertonicum Martorell

Klinik



Assoziation

Arterielle Hypertonie (100%)  
Diabetes mellitus (60%)  
PAVK (50%)

## Pyoderma gangraenosum



M. Crohn / Colitis ulzerosa  
Rheumatoide A  
Myeloproliferative Erkrankungen

Hafner, Nobbe et. al. Arch Dermatol. 2010



Chirurgisches Débridement  
Vakuum-Therapie



Spalthaut-Transplantation



Follow-up 2 Monate



Follow-up 5 Monate

Photos: Prof. J. Hafner, USZ

## Calciophylaxie

- bei Niereninsuffizienz
- Histologie und Therapie analog zu Ulcus Martorell
  - Gefässverkalkung
  - Natriumthiosulfat



# Pyoderma gangreanum

- Beginn mit Pustel
- matschiger Wundgrund
- hochentzündliche, livide Wundränder
- **Pathergie-Phänomen:** Progredienz durch mechan. Reiz

## Diagnosik

- Ausschlussdiagnostik, inkl. Biopsie
- Suche nach assoziierter Grunderkrankung

## Therapie

- lokale Immunsuppressiva (Steroide, Tacrolimus)
- Systemische Immunsuppressiva

Prednison, Ciclosporin, Cyclophosphamid, Biologicals, ...

45-jährige Patientin



7. Balgrist Symposium zum  
Diabetischen Fuss:  
Wunden und Ulcera

**Tag 0**

Prednison 50mg/d, Fucicort Creme, Lomatuel Gaze



Zürich



**Tag 6**

Prednison 75mg/d, Ciclosporin 300mg/d (5mg/kgKG)



45-jährige Patientin



7. Balgrist Symposium Zürich  
Diabetischen Fuss:  
Wunden und Ulcera

Tag 13

Prednison 75mg/d, Ciclosporin 300mg/d



45-jährige Patientin



Tag 28

Prednison 25mg, Ciclosporin 300mg/d, Dermovate Creme



45-jährige Patientin

7. Balgrist Symposium zum  
Diabetischen Fuss:  
Wunden und Ulcera

Tag 125

Prednison 5mg/d, Ciclosporin 100mg/d



# Infektiöse Ulcera

## Ursachen

- Ecthymata (gram-positive Kokken)
- Ulcus tropicum (Mischinfekt, Fusobakterien)
- tiefe Mykosen
- atypische Mykobakteriosen
- kutane Leishmaniose
- etc.

## Daran denken

- junge Patienten
- Tropenreisende
- Immunsupprimierte
- i.v. Drogenabusus



# Infektiöse Ulcera: Ecthyma

Ulcerierende Form der nicht-bullösen Impetigo

## Erreger

Toxine von *Str. pyogenes* (Gruppe A-Strep.) (*Staph. aureus*)

## Klinik

- initial Pustel, hämorrhagische Kruste
- mehrere Ulzera, ausgestanzt, schmierig
- langsame Heilung, Vernarbung

## Risikopersonen

Kinder, Tropenreisende, Immunsupprimierte, IV-Drogen, Lymphödem

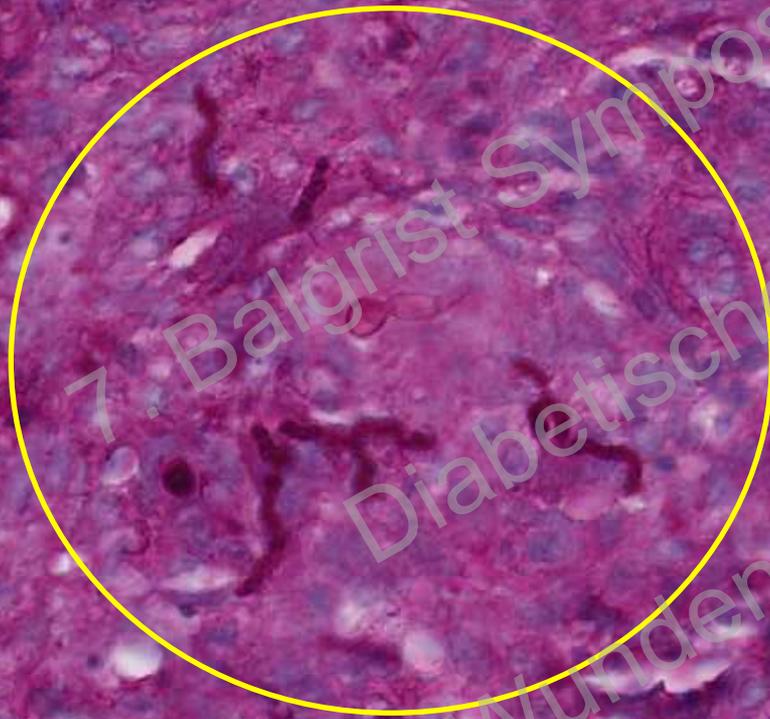




- 50-jähriger herztransplantiertes Patient
- Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz
- innerhalb 3 Tagen aufgetretene erythematöse Plaques an den Füßen mit Ulzerationen



**Biopsie:** invasive Pilzinfektion  
**Mykologische Kultur:** *Trichophyton rubrum*  
→ **invasive Dermatomykose**  
**(Granuloma trichophyticum Majocchi)**



# Ulzerierende Pilzinfektionen

- Sporotrichose
- Chromoblastomykose / Blastomykose
- Histoplasmosis
- selten Dermatophyten (**Immunsupprimierte!**)

## Diagnostik

Biopsie, Kultur

## Therapie

antimykotische Systemtherapie

# Herpes simplex bei Immunsuppression





# Erythema necroticans migrans (Glucagonom S.)

## Pathogenese:

- Glucagonom-sezernierender Pankreastumor
  - Katabole Stoffwechsellaage; Zinkmangel
- Klinik:
  - Diabetische Stoffwechsellaage
  - schuppige Erytheme mit Pusteln
  - Rumpf / untere Extremitäten





**c**



**a**



**b**

Pakram. Indian Dermatolog Journal. 2013

7. Balgrist Symposium zum  
Diabetischen Fuss:  
Wunden und Ulcera



# Fallbeispiel

80-jähriger Patient

- periphere Polyneuropathie, DD C2
- chronisch venöse Insuffizienz
- arterielle Hypertonie

Ulkus über Aussenknöchel seit 6 Monaten  
keine Schmerzen

Lokale Wundbehandlung erfolglos

Pflegeaufwand → Verlegung in Pflegeabteilung (Altersheim)



Fotos: Dr. Nobbe, USZ





7. Balgrist Symposium zum  
Diabetischen Fuss:  
Wunden und Ulcera

Fotos: Dr. Nobbe, USZ



7. Balgrist Symposium zum  
Diabetischen Fuss.  
Wunden und Ulcera

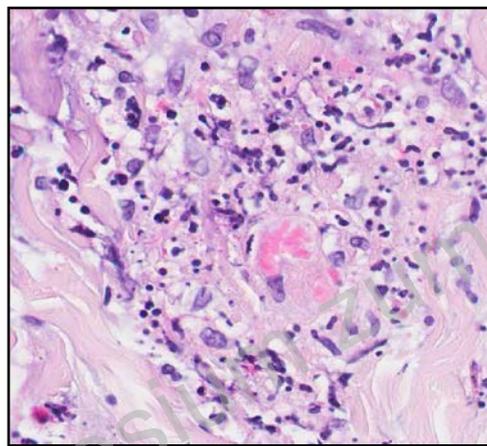
# Ulcera bei physikalischen Traumen

- prätibiale Bagateltraumen bei Steroidhaut
- Druckkulkus
- Kälteschaden, z.B. nach Kryotherapie
- Verbrennung
- nach Radiotherapie
- kutane Artefaktkrankheit

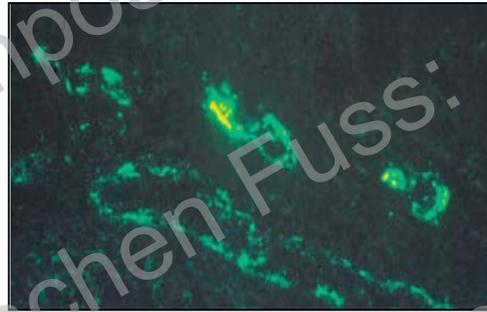
# Biopsie beim Ulkus cruris

- **Typisches Ulcus**
  - ohne Besserung 3-6 Monate
- **Atypisches Ulcus**
  - ungewöhnliche Lokalisation
  - hypertropher Ulcusrand und/oder Ulcusgrund, etc.
  - **diagnostisch oder hinweisend für...**
    - Vaskulitis
    - Entzündung
    - Infekt
    - Neoplasie

CAVE: mögliche Wundheilungsstörung



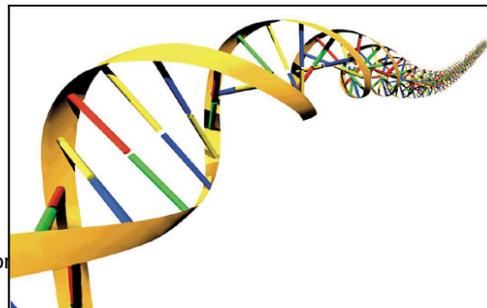
Routinehistologie



Direkte  
Immunfluoreszenz  
(DIF)



Gewebekulturen



PCR

*Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit*

