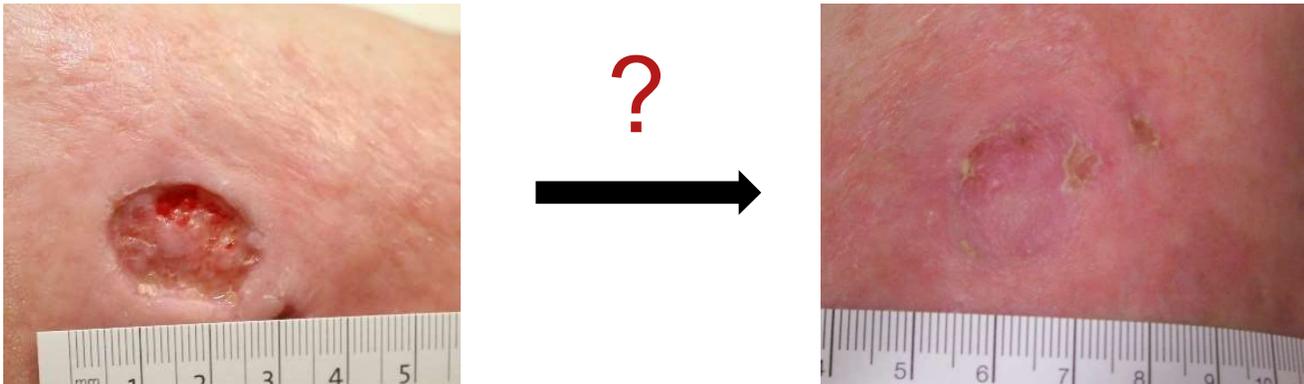


# Ursachen, Abklärung und Behandlung von chronischen Wunden

PD Dr. med. Christian Busch, Dermateam Winterthur



Blickwinkel Wundbehandlung, Zürich, 30.10.2017

# 1. Ulcus cruris

## **Synonym**

Beingeschwür; Unterschenkelgeschwür; leg ulcer; offenes Bein

## **Definition**

Polyätiologischer, unterschiedlich tiefreichender, chronischer, meist nässender Defekt der Haut (Symptom) am Unterschenkel, der bis in Dermis, Subkutis oder darunterliegende Muskulatur hineinreichen kann.

## **Einteilung**

Klassifikation des Ulcus cruris nach seiner Ätiologie (Ursache)

# 1. Ulcus cruris – Ursachen

## Gefäßerkrankungen:

### Venös: (ca. 75%)

- Ulcus cruris venosum
- Ulcus cruris postthromboticum
- Ulcus cruris, akutes  
phlebitisches

### Gemischt: arteriell/venös (ca. 10%)

- Ulcus cruris mixtum

### Arteriell: (ca. 5%)

- Ulcus cruris arteriosum
- Ulcus cruris hypertonicum
- Endangiitis obliterans
- Arteriovenöse Fisteln

## Andere Ursachen: (ca. 10%)

### Vaskulitis / Vaskulopathien:

- Erythema induratum Bazin
- Lupus erythematoses
- Systemische Sklerodermie
- Sjögren-Syndrom
- M. Behçet
- Rheumatische Arthritis
- Leukozytoklastische Vaskulitis
- Atrophie blanche
- Polyarteriitis nodosa
- Ulcus bei Livedo racemosa
- Wegener-Granulomatose

### Lymphatisch (Lymphödem)

# 1. Ulcus cruris – Ursachen

## **Neuropathische Erkrankungen:**

Polyneuropathie bei Diabetes mellitus  
Idiopathische Polyneuropathie  
Neuropathie bei chronisch terminaler Niereninsuffizienz  
Alkoholtoxische Polyneuropathie  
Tabes dorsalis (Lues IV)  
Syringomyelie (Rückenmark)

## **Metabolische Störungen:**

Diabetes mellitus  
Gicht  
Prolidase-Mangel (Störungen beim Kollagenabbau)  
M. Gaucher (Defekt der  $\beta$ -Glukosidase)

## **Medikamenten-induziert:**

Marcumar, Nifedipin

## **Hämatologische Erkrankungen:**

Phospholipid-Antikörper-Syndrom  
Hereditäre Thrombophilien (z.B. AT III-Mangel, Protein C-Mangel, Protein S-Mangel, Faktor II-Mutation, Lupus Antikoagulans)  
Verbrauchskoagulopathie  
Purpura fulminans  
Erythrozyten-Störungen (Sichelzellanämie, Thalassämie, Polycythämia vera)  
Leukämie  
Dysproteinämien (Kryoglobulinämie, Plasmozytom)

## **Verletzungen, z.B. durch:**

Druck, Kälte, Wärme, Radiatio  
Dekubitus, **iatrogen**

# 1. Ulcus cruris – Ursachen

## **Tumore:**

Spinozelluläres Karzinom  
Basalzellkarzinom  
Malignes Melanom  
Kaposi-Sarkom  
Kutanes T-Zell-Lymphom  
Kutanes B-Zell-Lymphom  
Hautmetastasen

## **Infektionen (Ulcus cruris infectiosum):**

Bakteriell: Furunkel, Ekthyma,  
Tuberkulose, Syphilis  
Mykosen: Subkutane Trichophyton-rubrum-  
Abszesse  
Protozoen: Leishmaniose

## **Sonstige Ursachen**

Pannikulitis  
Pyoderma gangraenosum  
Necrobiosis lipoidica  
Sarkoidose  
Hormone

Busch C, Schnabl S, Strölin A. Endocrine mechanisms in the pathogenesis of primary varicosis.

*Phlebologie* 2013;42:13-18

Schott S, Adams J, Bern A, Garbe C, Busch C. Expression of oxytocin and its receptor in healthy and varicose great saphenous veins. *Pathology* 2012;44:670-673

Adams J, Schott S, Bern A, Renz M, Ikenberg K, Garbe C, Busch C. A novel role for relaxin-2 in the pathogenesis of primary varicosis. *PLOS ONE* 2012;7(6): e39021

# 1. Ulcus cruris – Epidemiologie und Abklärung

## Epidemiologie:

m:f = 1:1

Das Ulcus cruris ist infolge seiner Häufigkeit in den westlichen Ländern als "Volkskrankheit" zu werten.

Die Prävalenz liegt in Deutschland und der Schweiz bei >1%.

In der Altersgruppe >70 Jahre steigt die Prävalenz bis zu 2,5%.

## Komplikationen:

Kontaktallergien auf Lokaltherapeutika, Gefahr der Osteomyelitis bei tiefreichenden Defekten, Tumorentstehung

## Abklärung:

Anamnese,  
Klinik,  
Ultraschall-Doppler-Untersuchung,  
Duplex-Sonographie,  
arterieller Doppler,  
Laborparameter (Blutzucker, Faktor XIII, Zink, Vitamin C),  
Histologie,  
Röntgenbild,  
(Phlebographie),  
(Lymphographie).

## 2. Ulcus cruris – Klinik

Iatrogen nach  
Spindelbiopsie



Post-traumatisch



CVI



## 2. Ulcus cruris – Klinik

Ulcus mixtum



Calciphylaxie



Morphea



Livedovaskulopathie



## 2. Ulcus cruris – Klinik

Radioderm



Druckulcera



pAVK



# 3. Ulcus cruris – Behandlung

## Je nach Grunderkrankung:

- Sanierung des Venenleidens (Sklerosierung, OP, endoluminale Verfahren, Kompression)
- bei pAVK: interventionelle Therapie (Dilatation, Stent)
- bei Infektion: Antibiose / Desinfektion
- bei Autoimmunphänomenen: Immunsuppression (Prednisolon, Azathioprin, CellCept, IVIG, Infliximab, etc.)
- bei Diabetes: Stoffwechsellage verbessern
- OP / Bestrahlung / medikamentöse Therapie bei Tumorerkrankung

### 3. Ulcus cruris – Behandlung

**Reinigung:** Abtragen von Salbenresten, desinfizierende Fußbäder mit z.B. Octenisept, Débridement (chirurgische Entfernung von Krusten und Nekrosen)

**Wundauflage:** je nach Wundbeschaffenheit (trocken? nässend? belegt? superinfiziert?) → wenig gesicherte Daten

**Wundrandumgebung:** Abdeckung mit z.B. Zinkpaste zum Schutz vor dem Aufweichen oder Kortison-haltigen Salben bei Entzündung.

**Antibiose:** Lokale Antibiotika machen aufgrund der Keimselektion und der hohen Sensibilisierungsgefahr wenig Sinn. Eine interne antibiotische Therapie sollte bei fortgeleiteten Infektionen entsprechend dem Antibiogramm durchgeführt werden.

**Weitere Therapieoptionen:**

VAC-Therapie, Stosswellen (CellSonic®), Hautrekonstrukt (Apligraf®), Spalthaut- oder Meshgraft-Transplantat, Kompression, Lymphdrainage

## 4. Extrakorporale StossWellen Therapie (ESWT)

Die Stosswellentherapie beruht auf dem Therapieprinzip,

→ in geringen Zeitintervallen (4 pro Sekunde)

→ repetitiv ultrakurze Stoßwellenimpulse (nano-Sekunden)

→ mit einer maximalen Energieentwicklung

auf das Gewebe des Ulcus und dessen Wundrandumgebung zu applizieren.

Verwendetes Gerät: CellSonic®



Ulcus mixtum; 85J; weiblich; Ulcus seit 03/2016, Behandlung in Wundambulanz (Spital)

Vor Behandlung (07.03.2017)



Nach 1 Behandlung (14.03.2017)



Ulcus mixtum; 85J; weiblich; Ulcus seit 03/2016, Behandlung in Wundambulanz (Spital)

Nach 4 Behandlungen (04.04.2017)



Nach 8 Behandlungen (04.05.2017)



Ulcus mixtum; 85J; weiblich; Ulcus seit 03/2016, Behandlung in Wundambulanz (Spital)

Nach 12 Behandlungen (08.06.2017)



Nachbeobachtung nach 16 Behandlungen  
(28.08.2017)



Ulcus 1 Jahr grössenprogredient,  
Start Stosswellen: 07.03.2017, vollständige Abheilung nach 4 Monaten

Multiple Ulzera bei pAVK und kardialen Ödemen; 66J; männlich; Ulzera seit 01/2017

Vor Behandlung (30.03.2017)



Vor Behandlung (30.03.2017)



Multiple Ulzera bei pAVK und kardialen Ödemen; 66J; männlich; Ulzera seit 01/2017

Nach 2 Behandlungen (13.04.2017)



Nach 2 Behandlungen (13.04.2017)



Multiple Ulzera bei pAVK und kardialen Ödemen; 66J; männlich; Ulzera seit 01/2017

Nach 7 Behandlungen (24.05.2017)

Nach 7 Behandlungen (24.05.2017)



Start Stosswellen: 30.03.2017,  
vollständige Abheilung nach 2 Monaten

iatrogenes Ulcus bei Exzision eines atypischen Fibroxanthoms (malignes fibröses Histiozytom: 9% Lokalrezidiv, ca. 4% Metastasierung); 85J; männlich

OP-Planung (21.02.2017)



Intraoperativ (21.02.2017)



Iatrogenes Ulcus bei Exzision eines atypischen Fibroxanthoms (malignes fibröses Histiozytom: 9% Lokalrezidiv, ca. 4% Metastasierung); 85J; männlich

Start Stosswellen  
2 Wochen post-OP (07.03.2017)



Nach 5 Behandlungen (03.04.2017)



latrogenes Ulcus bei Exzision eines atypischen Fibroxanthoms (malignes fibröses Histiocytom: 9% Lokalrezidiv, ca. 4% Metastasierung); 85J; männlich

Nach 6 Behandlungen (10.04.2017)



Nach 8 Behandlungen (21.04.2017)



iatrogenes Ulcus bei Exzision eines atypischen Fibroxanthoms (malignes fibröses Histiozytom: 9% Lokalrezidiv, ca. 4% Metastasierung); 85J; männlich

Nach 9 Behandlungen (28.04.2017)



Nach 10 Behandlungen (05.05.2017)



Iatrogenes Ulcus bei Exzision eines atypischen Fibroxanthoms (malignes fibröses Histiozytom: 9% Lokalrezidiv, ca. 4% Metastasierung); 85J; männlich

06.06.2017



27.06.2017



iatrogenes Ulcus bei Exzision eines atypischen Fibroxanthoms (malignes fibröses Histiozytom: 9% Lokalrezidiv, ca. 4% Metastasierung); 85J; männlich

12.07.2017



19.07.2017



Iatrogenes Ulcus bei Exzision eines atypischen Fibroxanthoms (malignes fibröses Histiozytom: 9% Lokalrezidiv, ca. 4% Metastasierung); 85J; männlich

02.09.2017



07.10.2017, PDT



OP: 21.02.2017,  
Start Stosswellen: 07.03.2017,  
vollständige Abheilung nach 4,5 Monaten

Ulcer bei St. n. Verbrennung vor ca.40 Jahren; 48J; männlich; Ulcer seit 09/2016

Vor Behandlung (24.05.2017)



Nach 4 Behandlungen (28.06.2017)



Ulcus bei St. n. Verbrennung vor ca.40 Jahren; 48J; männlich; Ulcus seit 09/2016

Nach 12 Behandlungen (23.08.2017)



1. Apligraf® Applikation (06.09.2017)



Ulcus bei St. n. Verbrennung vor ca.40 Jahren; 48J; männlich; Ulcus seit 09/2016

2. Apligraf® Applikation (15.09.2017)

26.09.2017



Ulcus bei St. n. Verbrennung vor ca.40 Jahren; 48J; männlich; Ulcus seit 09/2016

17.10.2017



Start Stosswellen: 24.05.2017

Stop Stosswellen: 23.08.2017

1. Apligraf®: 06.09.2017

2. Apligraf®: 15.09.2017

Fast vollständige Abheilung 6 Wochen  
nach Start Apligraf®

# Fragestellung:

## Warum heilen chronische Wunden unter Stoßwellentherapie?

Cellular Physiology  
and Biochemistry

Cell Physiol Biochem 2017;41:890-906

DOI: 10.1159/000460503

Published online: February 20, 2017

Accepted: December 12, 2016

© 2017 The Author(s)

Published by S. Karger AG, Basel  
www.karger.com/cpb

Karger  
Open access

890

This article is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND) (<http://www.karger.com/Services/OpenAccessLicense>). Usage and distribution for commercial purposes as well as any distribution of modified material requires written permission.

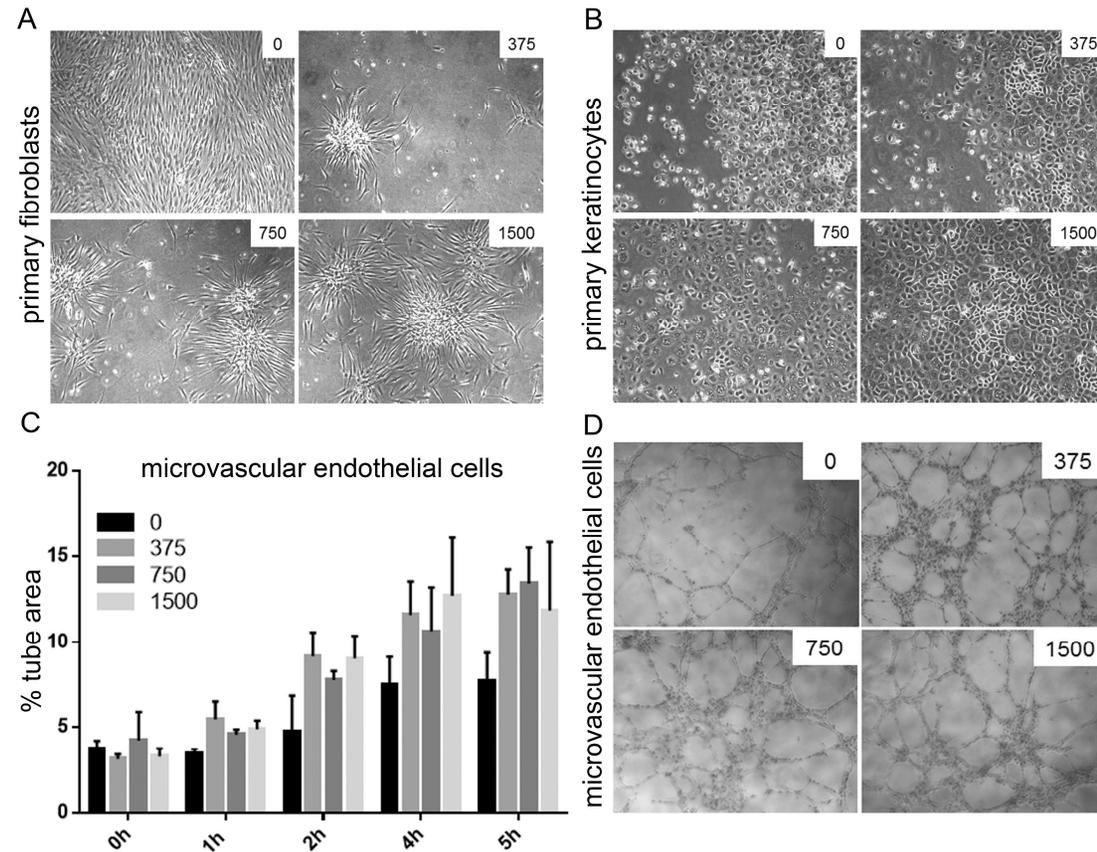
Original Paper

### **Extracorporeal Shock Waves Activate Migration, Proliferation and Inflammatory Pathways in Fibroblasts and Keratinocytes, and Improve Wound Healing in an Open-Label, Single-Arm Study in Patients with Therapy-Refractory Chronic Leg Ulcers**

Ilknur Aschermann<sup>a</sup> Seema Noor<sup>a</sup> Sascha Venturelli<sup>b</sup> Tobias Sinnberg<sup>a</sup>  
Christian D. Mnich<sup>c</sup> Christian Busch<sup>a,c</sup>

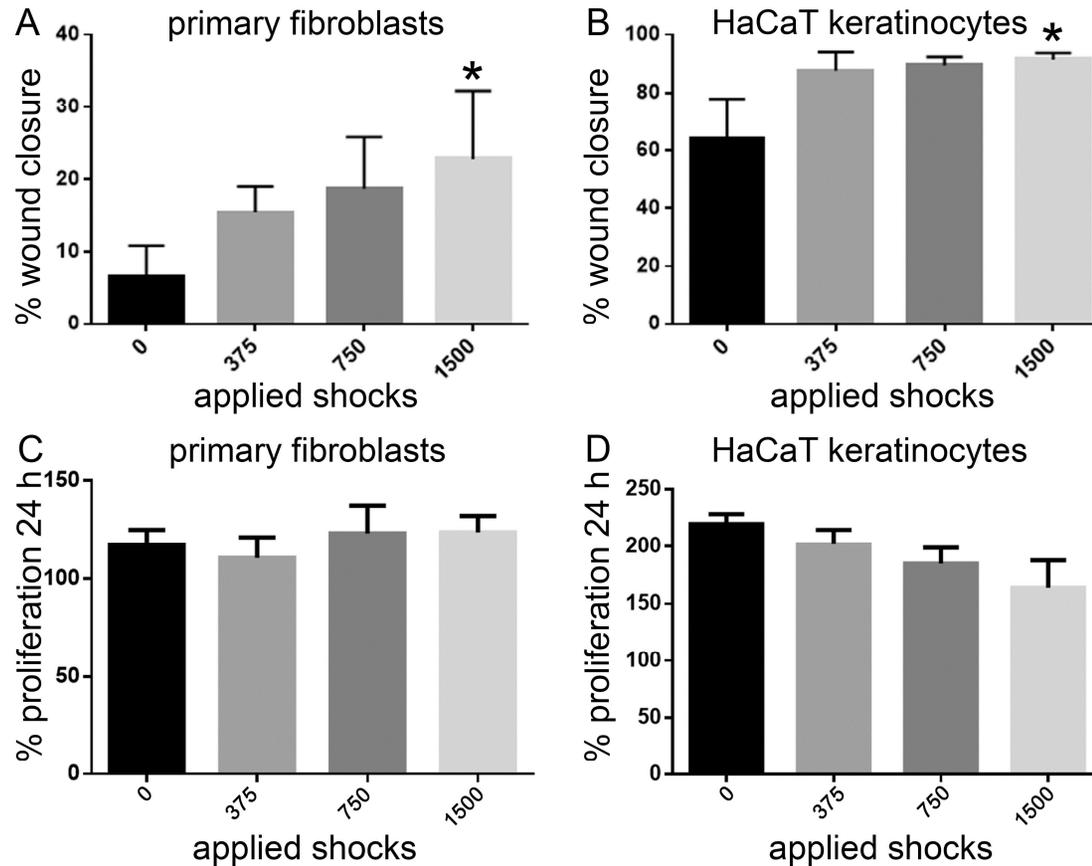
<sup>a</sup>Department of Dermatology, <sup>b</sup>Department of Physiology I, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany;  
<sup>c</sup>Dermateam, Winterthur, Switzerland

# Ergebnisse I: Zellmorphologie



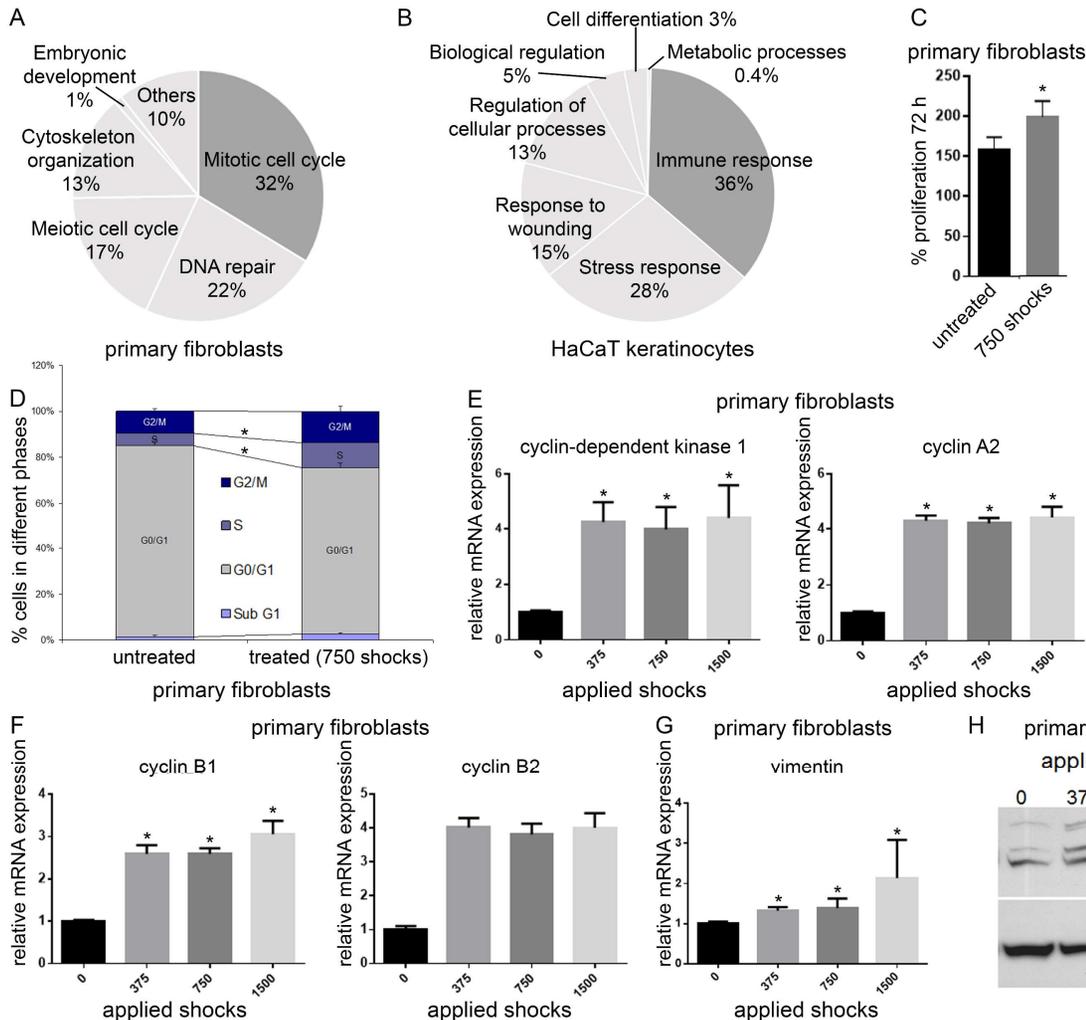
Stosswellen verändern die zelluläre Morphologie von Bindegewebszellen (Fibroblasten) und Hautzellen (Keratinocyten), und induzieren das Wachstum neuer Kapillarstrukturen

# Ergebnisse II: Migration



Stosswellen induzieren zelluläre Wanderung (Migration) in Bindegewebszellen (Fibroblasten) und Hautzellen (Keratinozyten) nach 24 h; beeinflussen aber zu diesem Zeitpunkt noch nicht die Zellteilungsaktivität (Proliferation).

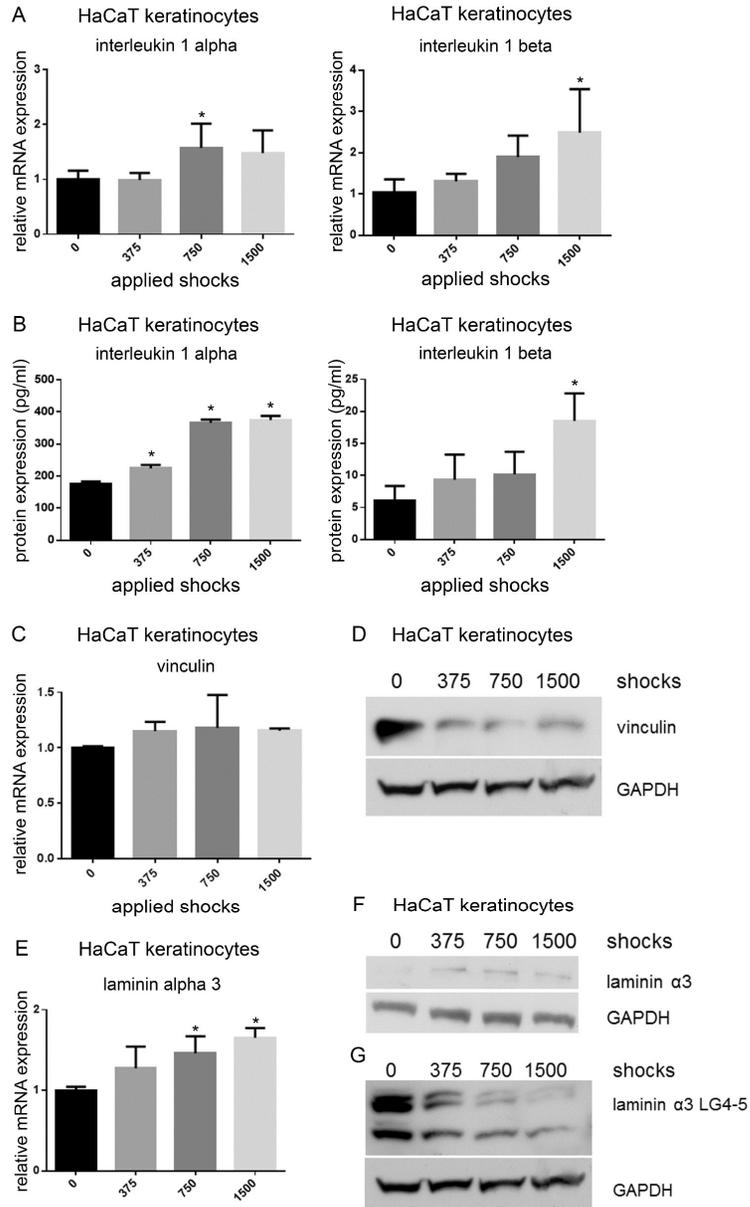
# Ergebnisse III: Genexpressionsanalysen



Differentially up-regulated genes in	
HaCaT keratinocytes	Primary fibroblasts
1. IL1 $\alpha$	1. CDK1
2. IL7R	2. CCNB1, CCNB2
3. IRF7	3. CDCA2, CDCA3
4. IFI6	4. CCNE2
5. IFI44	5. CDC6,7
6. IFI44L	6. KIFs
7. IFI27	7. POLQ
8. C3	8. E2F (1,7,8)
9. VEGFA	9. PLK1,4
10. CCL5	10. CDK2

Stosswellen induzieren Zellteilung (Proliferation) von Fibroblasten nach 48 h und verändern deren Expression von Strukturproteinen des Zytoskeletts.

# Ergebnisse IV: Immun- bzw. Strukturproteine



Stosswellen induzieren eine Immunantwort in Keratinozyten nach 24 h, sowie eine veränderte Expression zellulärer (Vinculin) und extrazellulärer (Laminin) Matrix-Proteine.

# Ergebnisse V: Klinisches Ansprechen



clinical impact of ESWT	ulcer size reduction
no change	<20%
improvement	20-75%
significant improvement	>75%
complete healing	100%

	Ulcer pathophysiology		
Outcome	Venous (n=43)	Mixed (n=11)	Other (n=21)
Complete healing	49%	18%	38%
Significant improvement	16%	9%	19%
Improvement	28%	64%	33%
No change	7%	9%	10%
Overall ESWT response	93%	91%	90%



**Stosswellen induzieren Wundheilung in 90% der behandelten Ulzera, unabhängig von der zugrundeliegenden Ursache.**

# Devise

„Wenn alle schon jetzt vorhandenen Kenntnisse und Erfahrungen in der Prophylaxe und Therapie von chronischen Wunden konsequent und überall genutzt würden – es könnte vieles an Leid und auch an Kosten gespart werden.“

(Devise der Initiative Chronische Wunden e.V.)

# Besten Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Gerne helfen wir bei der Behandlung Ihrer Patienten.

## Fragen?

PD Dr. med. Christian Busch  
Facharzt FMH für Dermatologie und Venerologie

**Dermateam, Bankstrasse 4, 8400 Winterthur**  
**[www.dermateam-winterthur.ch](http://www.dermateam-winterthur.ch)**  
**[dermateam@hin.ch](mailto:dermateam@hin.ch)**