

# Ulcus cruris

## Entstehungsmechanismen

GEFÄSSMEDIZIN LUZERN-LAND

6210 SURSEE

Dr. med. Ruedi Bednar

Tel. 041 541 84 84 [gefmed@hin.ch](mailto:gefmed@hin.ch) [www.gefmed.ch](http://www.gefmed.ch)



# Ulcus cruris

## Entstehungsmechanismen

### 1. unsere Haut

- Physiologie / Anatomie
- kurze Anatomie der Blutgefäße

### 2. Physiologische Wundheilung

- zelluläre und biochemische Mechanismen
- Phasen der Wundheilung

### 3. Ulcus cruris

- Epidemiologie
- Übersicht über Ursachen

### 4. Arteriellles Ulkus

- PAVK

### 5. Diabetischer Fuss

- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

### 6. Venöses Ulcus

- venöse Insuffizienz
- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

# 1. Unsere Haut

## Technische Daten

- Fläche: 1.5 – 2.5 m<sup>2</sup>
- Gewicht: ca. 16% KG
- Dicke: 1 – 5mm

## Hauttypen

- *Leistenhaut*  
(Handfläche, Fußsohle)
- *Felderhaut* (der ganze Rest)



## Aufgaben

- Schutz vor Verletzung und Infektion  
“Schockabsorber”
- Temperaturregulierung
- Blutdruckregulierung
- Wasser- und Elektrolythaushalt
- Kommunikation mit Umwelt: Rezeptor,  
Duftabgabe/Pheromone
- Vitamin D-Synthese
- “Geschlechtsorgan”

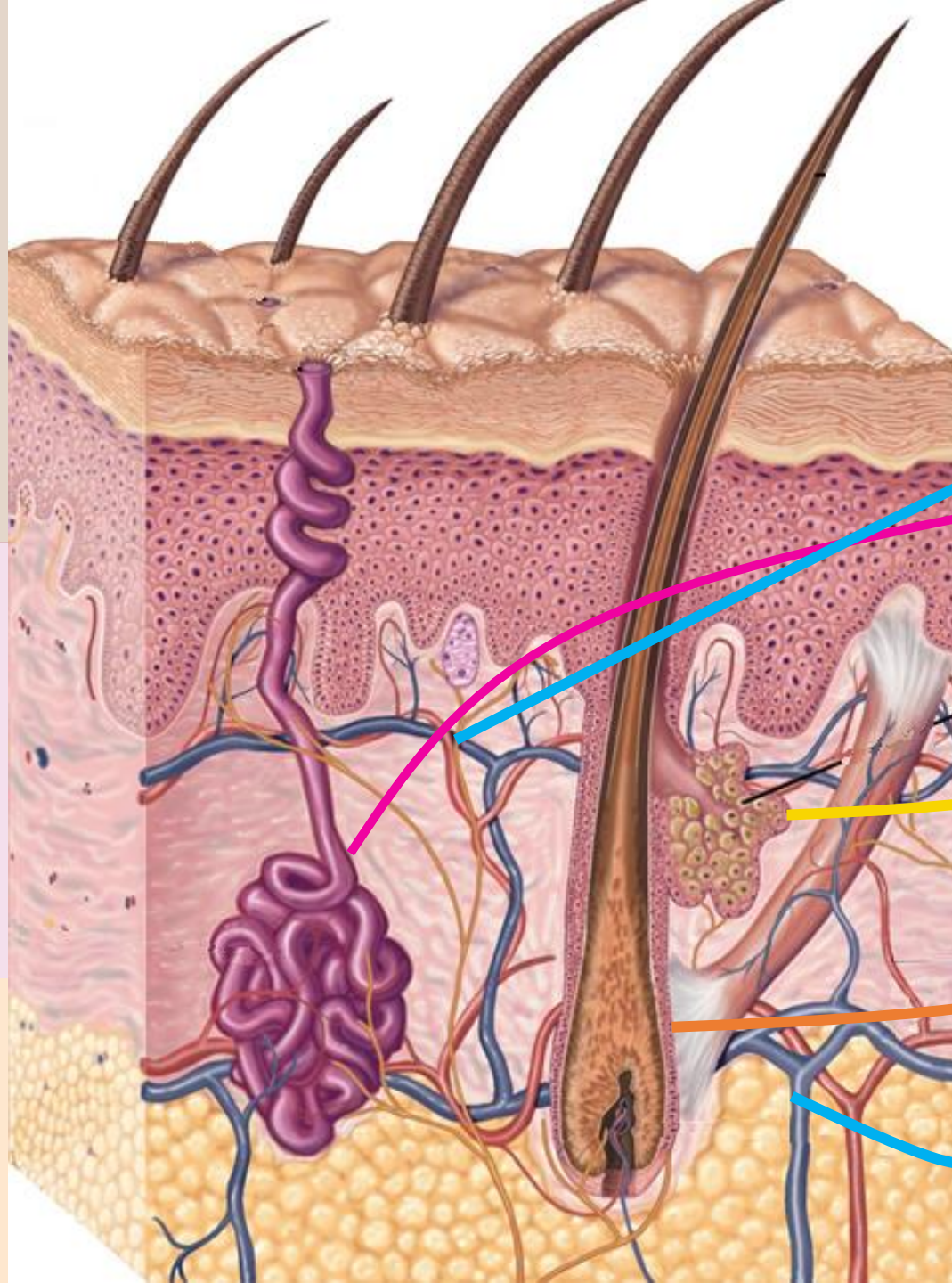
## Epidermis

- Stratum corneum
- Stratum lucidum
- Stratum granulosum
- Stratum spinosum
- Stratum basale

## Dermis

- Stratum papillare
- Stratum reticulare

## Subcutis



### Organe

- Rezeptoren: Nervenenden, Merkel-Zellen

### Zellen

### extrazellulär

### Organe

- **Schweissdrüsen**, **Fettdrüsen**, **Haarfollikel**, **Blutgefäße**,  
Lymphgefäße

- Rezeptoren: Nervenfasern Haarfollikel u. Arteriolen  
Meissner-Zellen, Ruffini-Körper, Pacini-Körper

### Zellen

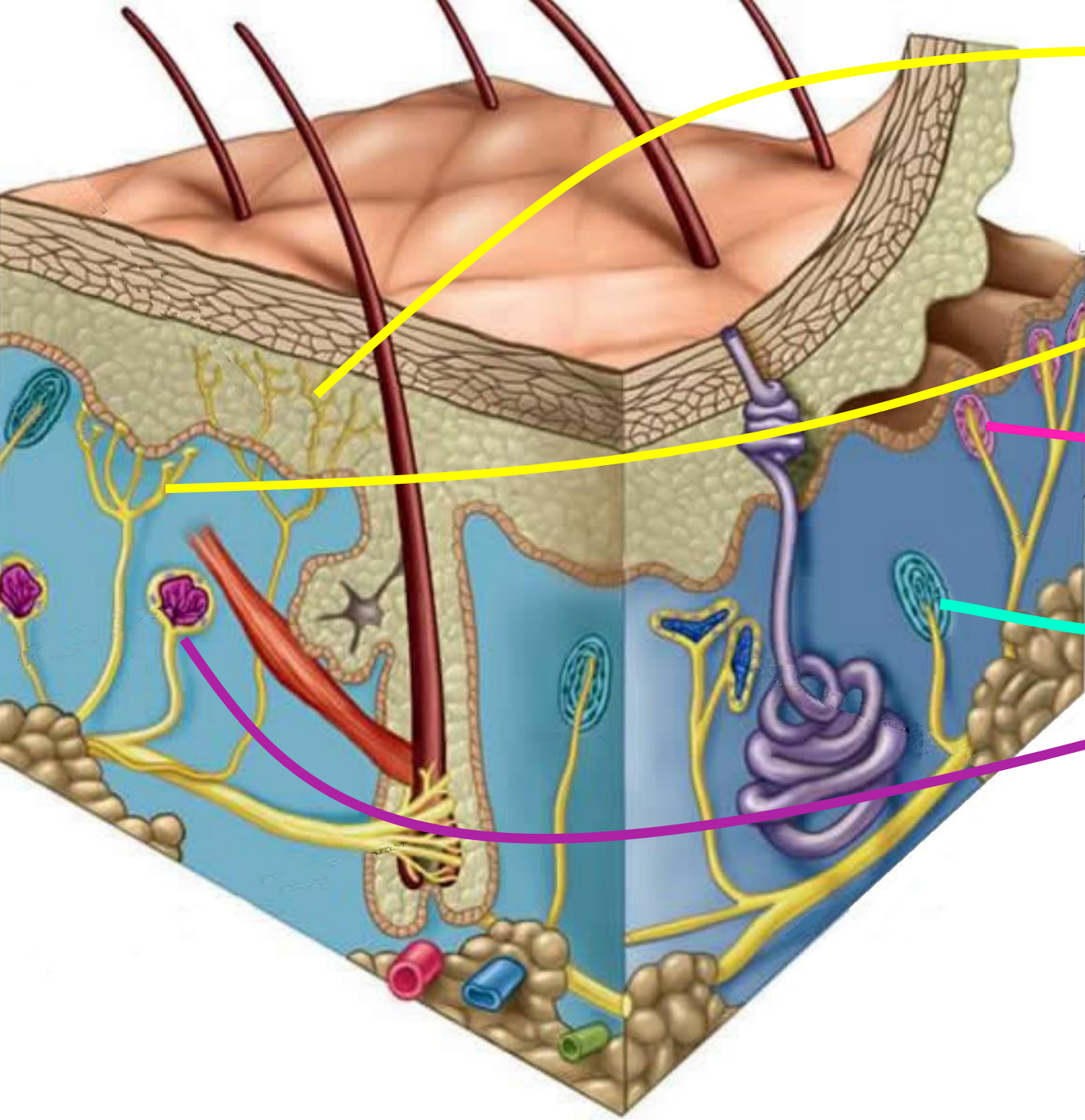
### extrazellulär

### Organe

- **Blutgefäße**

### Zellen

### extrazellulär



**Organe**

- Rezeptoren: Nervenenden, Merkel-Zellen

extrazellulär

**Organe**

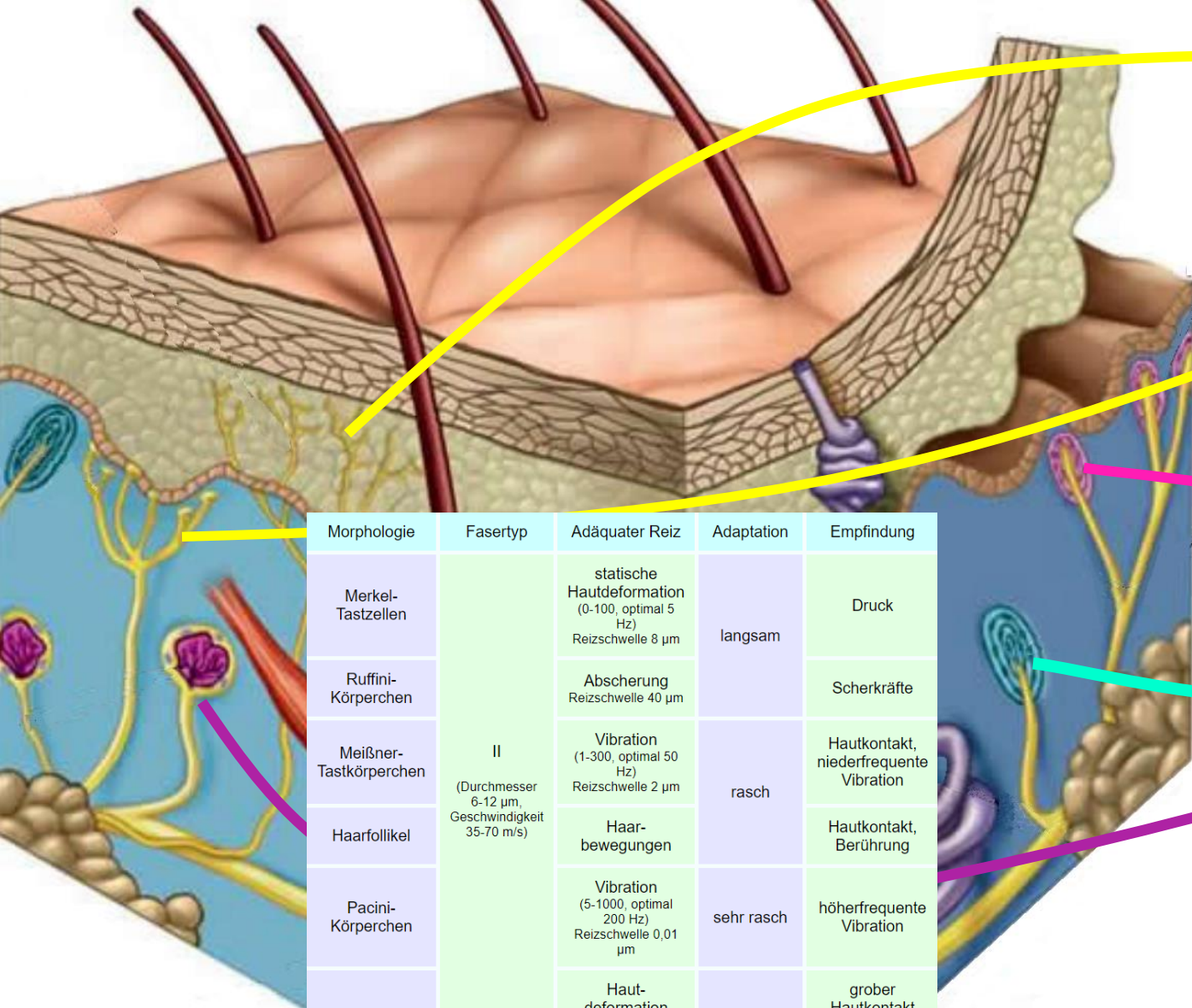
- Schweißdrüsen, Fettdrüsen, Haarfollikel, Blutgefäße, Lymphgefäße
  - Rezeptoren: Nervenfasern Haarfollikel u. Arteriolen
- Meissner-Zellen, Ruffini-Körper, Pacini-Körper

extrazellulär

**Organe**

- Blutgefäße

extrazellulär



**Organe**

- Rezeptoren: Nervenenden, Merkel-Zellen  
Zellen

extrazellulär

**Organe**

- Schweißdrüsen, Fettdrüsen, Haarfollikel, Blutgefäße, Lymphgefäße  
- Rezeptoren: Nervenfasern Haarfollikel u. Arteriolen  
Meissner-Zellen, Ruffini-Körper, Pacini-Körper

Zellen

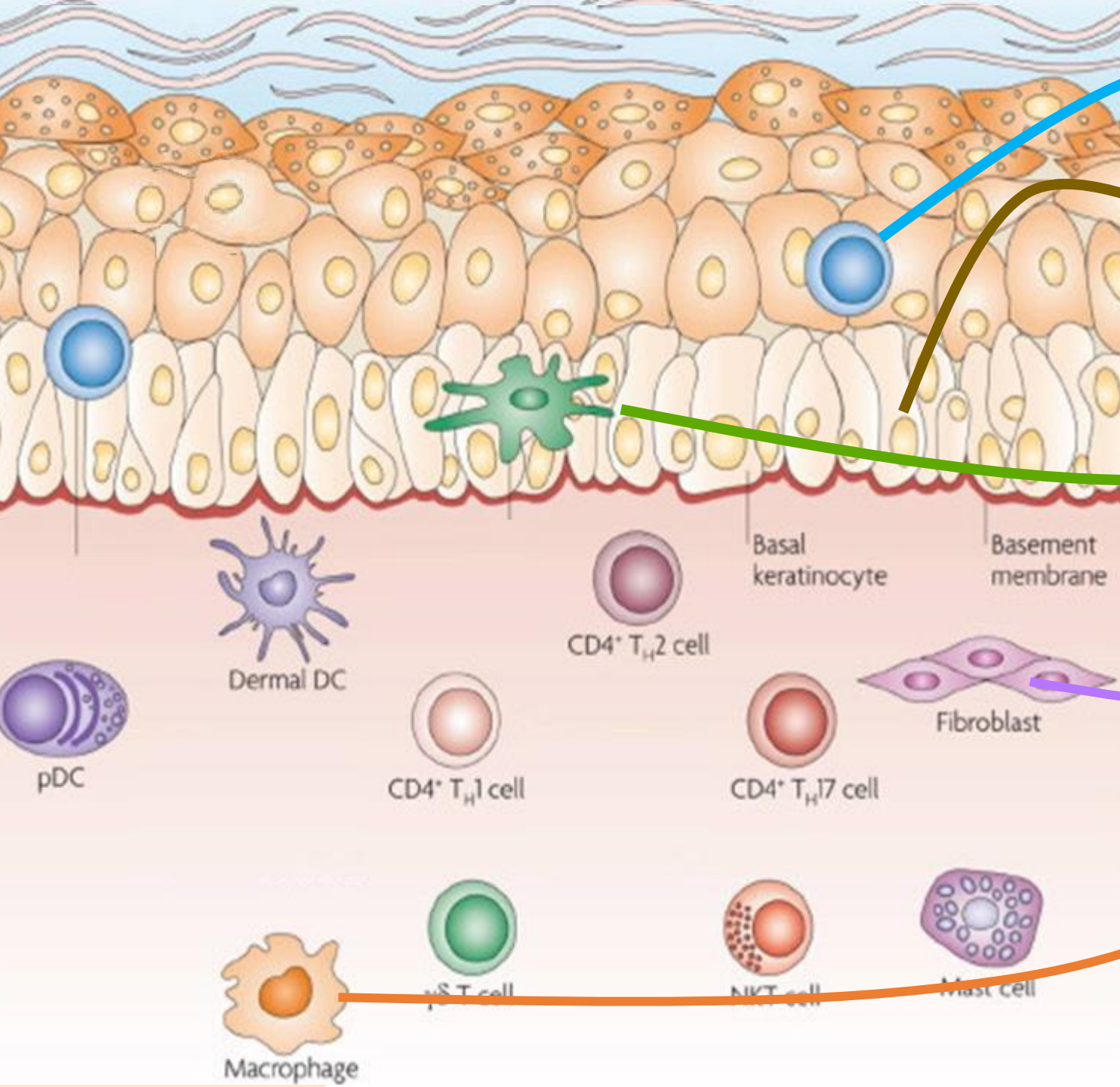
extrazellulär

**Organe**

- Blutgefäße  
Zellen

extrazellulär

Morphologie	Fasertyp	Adäquater Reiz	Adaptation	Empfindung
Merkel-Tastzellen	II (Durchmesser 6-12 µm, Geschwindigkeit 35-70 m/s)	statische Hautdeformation (0-100, optimal 5 Hz) Reizschwelle 8 µm	langsam	Druck
Ruffini-Körperchen		Abscherung Reizschwelle 40 µm		Scherkräfte
Meißner-Tastkörperchen		Vibration (1-300, optimal 50 Hz) Reizschwelle 2 µm	rasch	Hautkontakt, niederfrequente Vibration
Haarfollikel		Haar-bewegungen		Hautkontakt, Berührung
Pacini-Körperchen		Vibration (5-1000, optimal 200 Hz) Reizschwelle 0,01 µm	sehr rasch	höherfrequente Vibration
freie Nerven-endigungen	III, IV	15-35°C	mittel	grober Hautkontakt
				kalt
	IV	30-45°C	warm	
	III	Gewebe-schädigung	nicht adaptierend	stechender Schmerz
IV	brennender Schmerz			



**Organe**

- Rezeptoren: Nervenenden, Merkel-Zellen

**Zellen**

- Immunzellen: Langerhans'-Zellen, Melanocyten  
 - Keratinozyten, Stammzellen

**extrazellulär**

**Organe**

- Schweißdrüsen, Fettdrüsen, Haarfollikel, Blutgefäße, Lymphgefäße

- Rezeptoren: Nervenfasern Haarfollikel u. Arteriolen  
 - Meissner-Zellen, Ruffini-Körper, Pacini-Körper

**Zellen**

- Fibroblasten  
 - Immunzellen: dendritische Zellen, T/B-Zellen, natürl. Killerzellen, Makrophagen, Mastzellen

**extrazellulär**

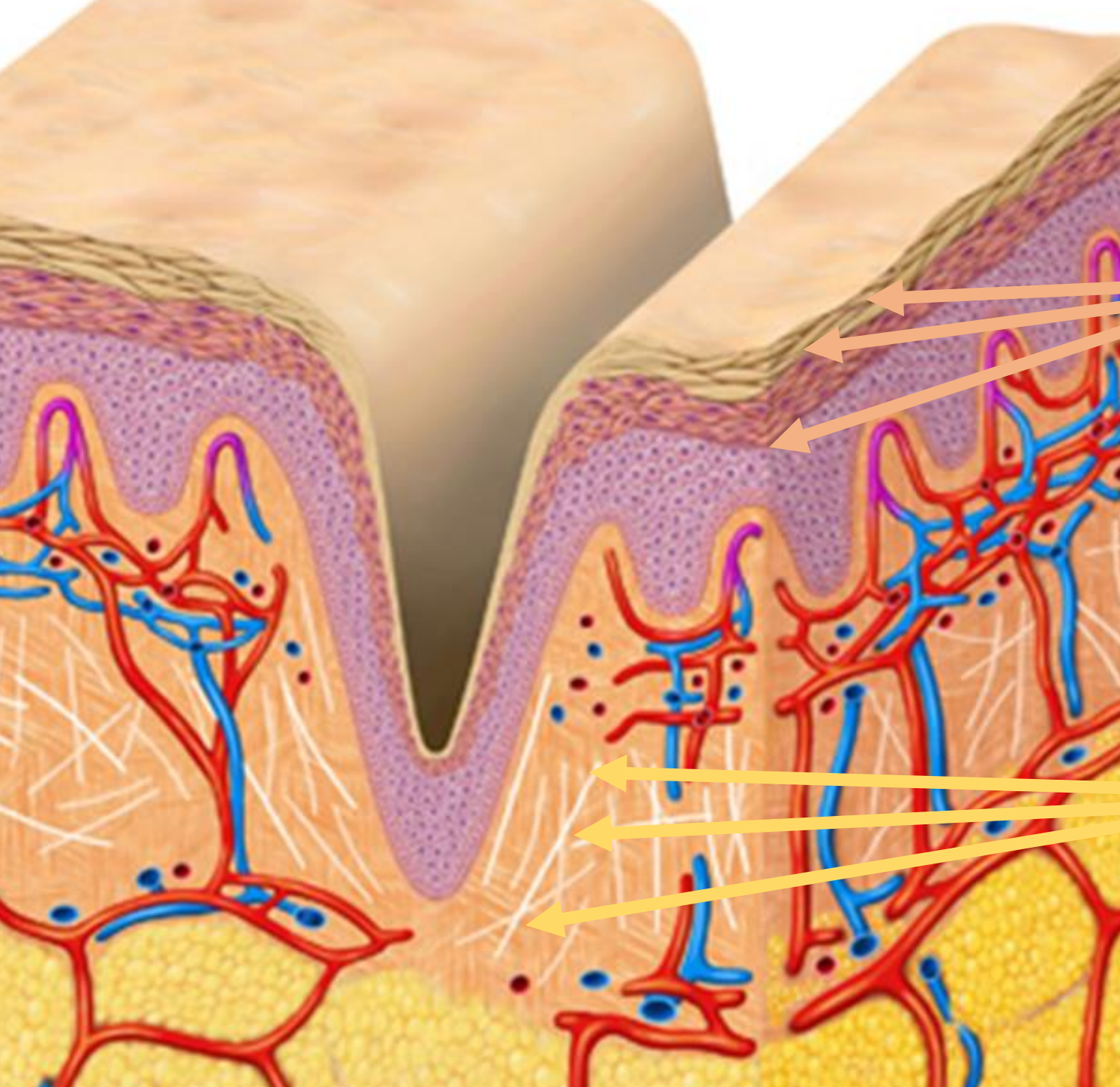
**Organe**

- Blutgefäße

**Zellen**

- Fettzellen

**extrazellulär**



**Organe**

- Rezeptoren: Nervenenden, Merkel-Zellen

**Zellen**

- Immunzellen: Langerhans'-Zellen, Melanocyten
- Keratinozyten, Stammzellen

**extrazellulär**

- Keratin, Melanin

**Organe**

- Schweißdrüsen, Fettdrüsen, Haarfollikel, Blutgefäße, Lymphgefäße
- Rezeptoren: Nervenfasern Haarfollikel u. Arteriolen
- Meissner-Zellen, Ruffini-Körper, Pacini-Körper

**Zellen**

- Fibroblasten
- Immunzellen: dendritische Zellen, T/B-Zellen, natürl. Killerzellen, Makrophagen, Mastzellen

**extrazellulär**

- Kollagen, Glycosaminoglycane, elastische Fasern

**Organe**

- Blutgefäße

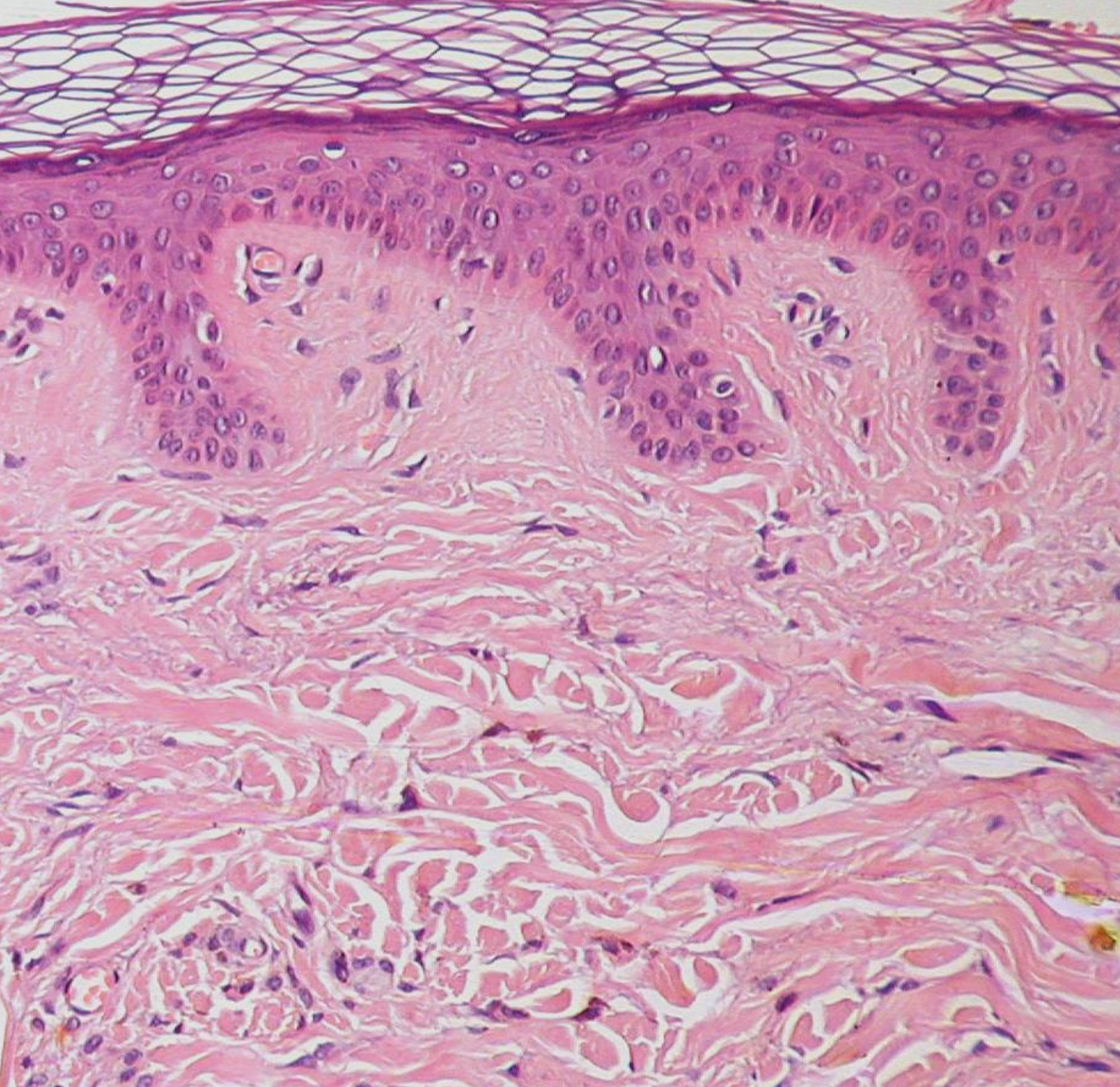
**Zellen**

- Fettzellen

**extrazellulär**

- Kollagen





### Organe

- Rezeptoren: Nervenenden, Merkel-Zellen

### Zellen

- Immunzellen: Langerhans'-Zellen, Melanocyten
- Keratinozyten, Stammzellen

### extrazellulär

- Keratin, Melanin

### Organe

- Schweißdrüsen, Fettdrüsen, Haarfollikel, Blutgefäße, Lymphgefäße

- Rezeptoren: Nervenfasern Haarfollikel u. Arteriolen  
Meissner-Zellen, Ruffini-Körper, Pacini-Körper

### Zellen

- Fibroblasten
- Immunzellen: dendritische Zellen, T/B-Zellen, natürl. Killerzellen, Makrophagen, Mastzellen

### extrazellulär

- Kollagen, Glycosaminoglycane, elastische Fasern

### Organe

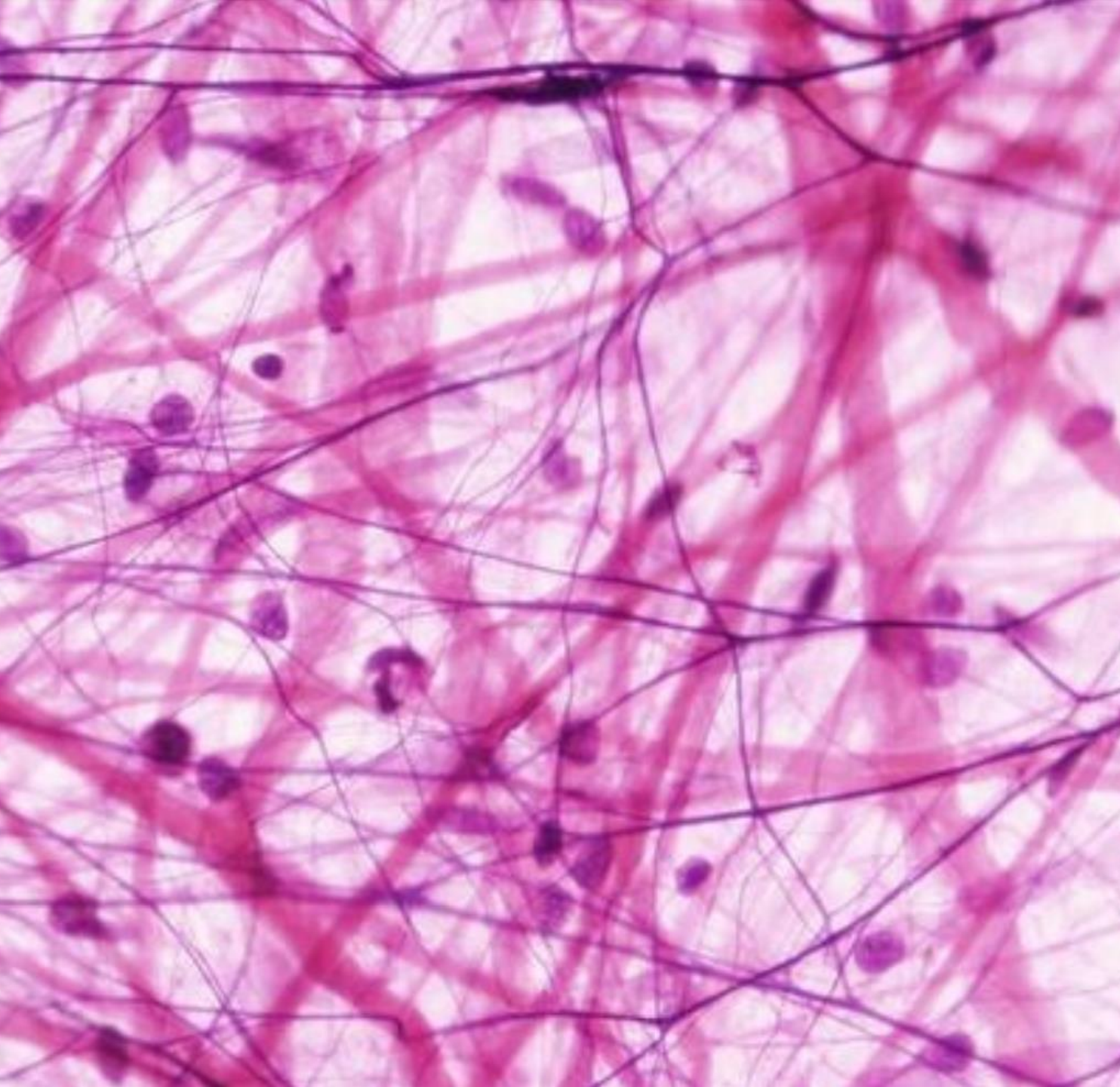
- Blutgefäße

### Zellen

- Fettzellen

### extrazellulär

- Kollagen



### **Organe**

- Rezeptoren: Nervenenden, Merkel-Zellen

### **Zellen**

- Immunzellen: Langerhans'-Zellen, Melanocyten
- Keratinozyten, Stammzellen

### **extrazellulär**

- Keratin, Melanin

### **Organe**

- Schweißdrüsen, Fettdrüsen, Haarfollikel, Blutgefäße, Lymphgefäße
- Rezeptoren: Nervenfasern Haarfollikel u. Arteriolen  
Meissner-Zellen, Ruffini-Körper, Pacini-Körper

### **Zellen**

- Fibroblasten
- Immunzellen: dendritische Zellen, T/B-Zellen, natürl. Killerzellen, Makrophagen, Mastzellen

### **extrazellulär**

- Kollagen, Glycosaminoglycane, elastische Fasern

### **Organe**

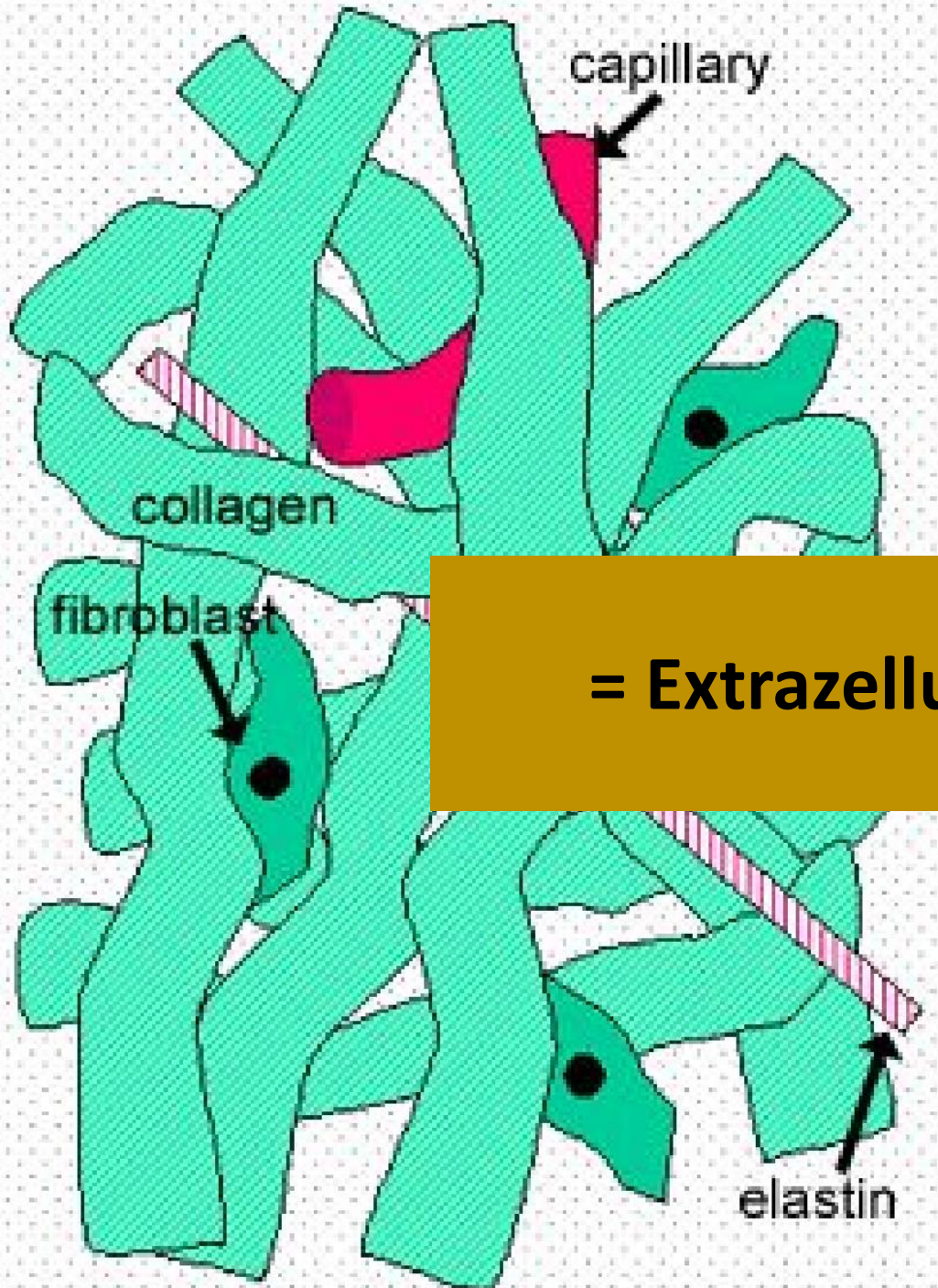
- Blutgefäße

### **Zellen**

- Fettzellen

### **extrazellulär**

- Kollagen



**= Extrazelluläre Matrix**

**Organe**

- Rezeptoren: Nervenenden, Merkel-Zellen

**Zellen**

- Immunzellen: Langerhans'-Zellen, Melanocyten
- Keratinozyten, Stammzellen

**extrazellulär**

- Keratin, Melanin

**Organe**

- Schweißdrüsen, Fettdrüsen, Haarfollikel, Blutgefäße, Lymphgefäße

Nervenfaser, Haarfollikel u. Arteriolen  
 Ruffini-Körper, Pacini-Körper

dendritische Zellen, T/B-Zellen,  
 natürl. Killerzellen, Makrophagen, Mastzellen

**extrazellulär**

- Kollagen, Glycosaminoglycane, elastische Fasern

**Organe**

- Blutgefäße

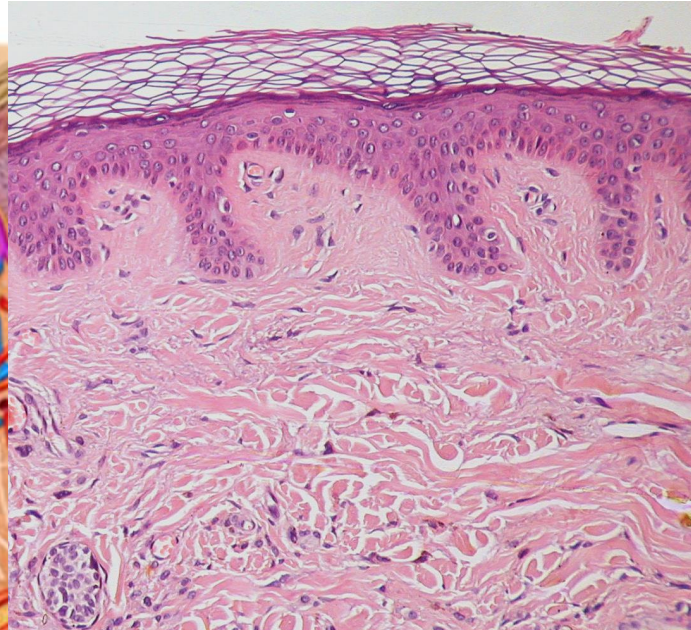
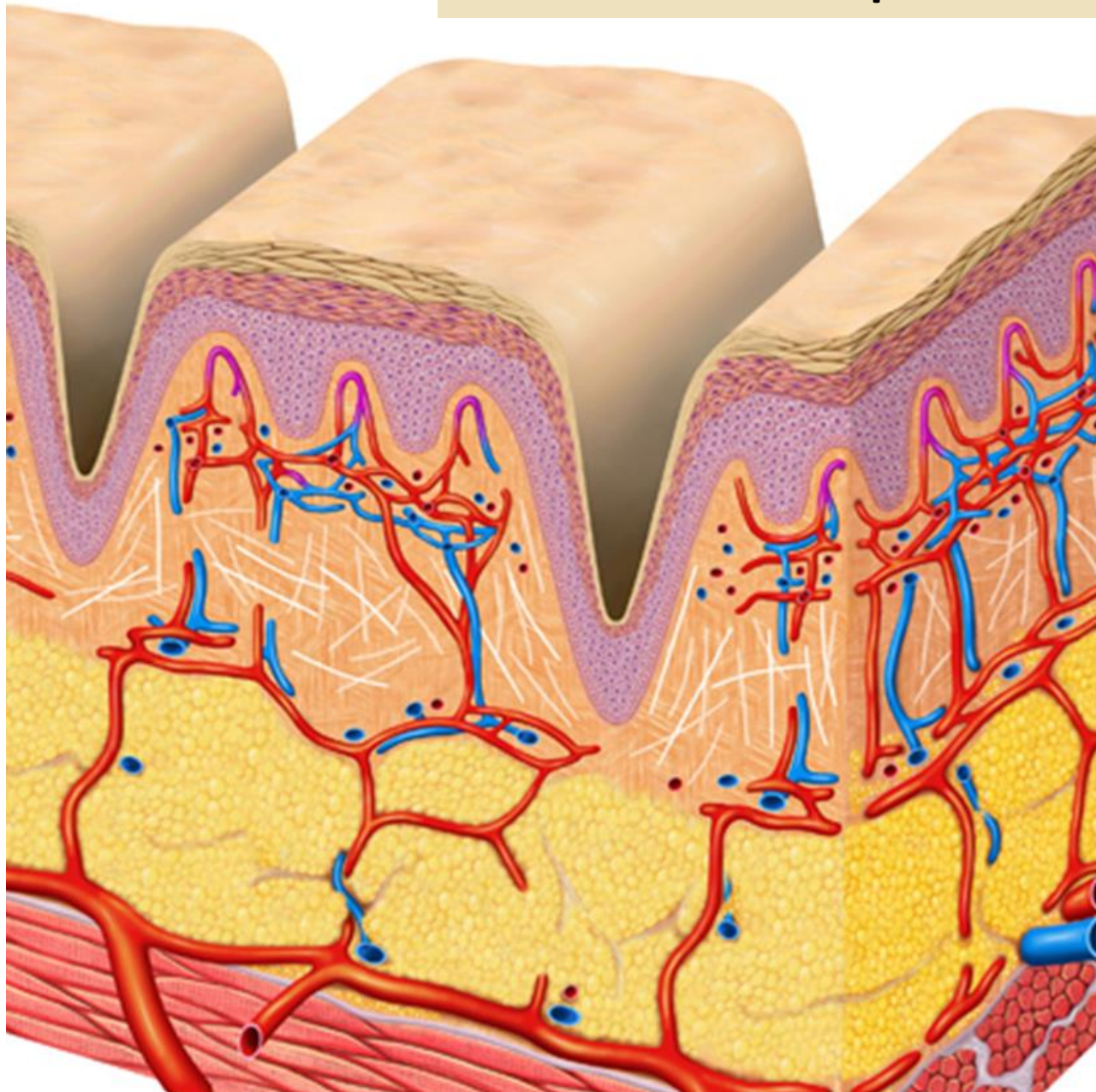
**Zellen**

- Fettzellen

**extrazellulär**

- Kollagen

# Dermis-Bindegewebe Komponenten



# Dermis-Bindegewebe Komponenten

## Zellen

### stationär

Fibroblasten

Adipozyten

Mesenchymal-  
Zellen

### wandernd

Makrophagen

Mastzellen

Plasmazellen

Melanozyten

eosinophile

neutrophile

## extrazelluläre Matrix

### amorphe Substanz

Proteoglycane

Mukopolysaccharide  
Glycosaminoglycane

Sulfate:

- Heparansulfat
- Chondroitinsulfat
- Keratansulfat, u.a.

Hyaluronsäure

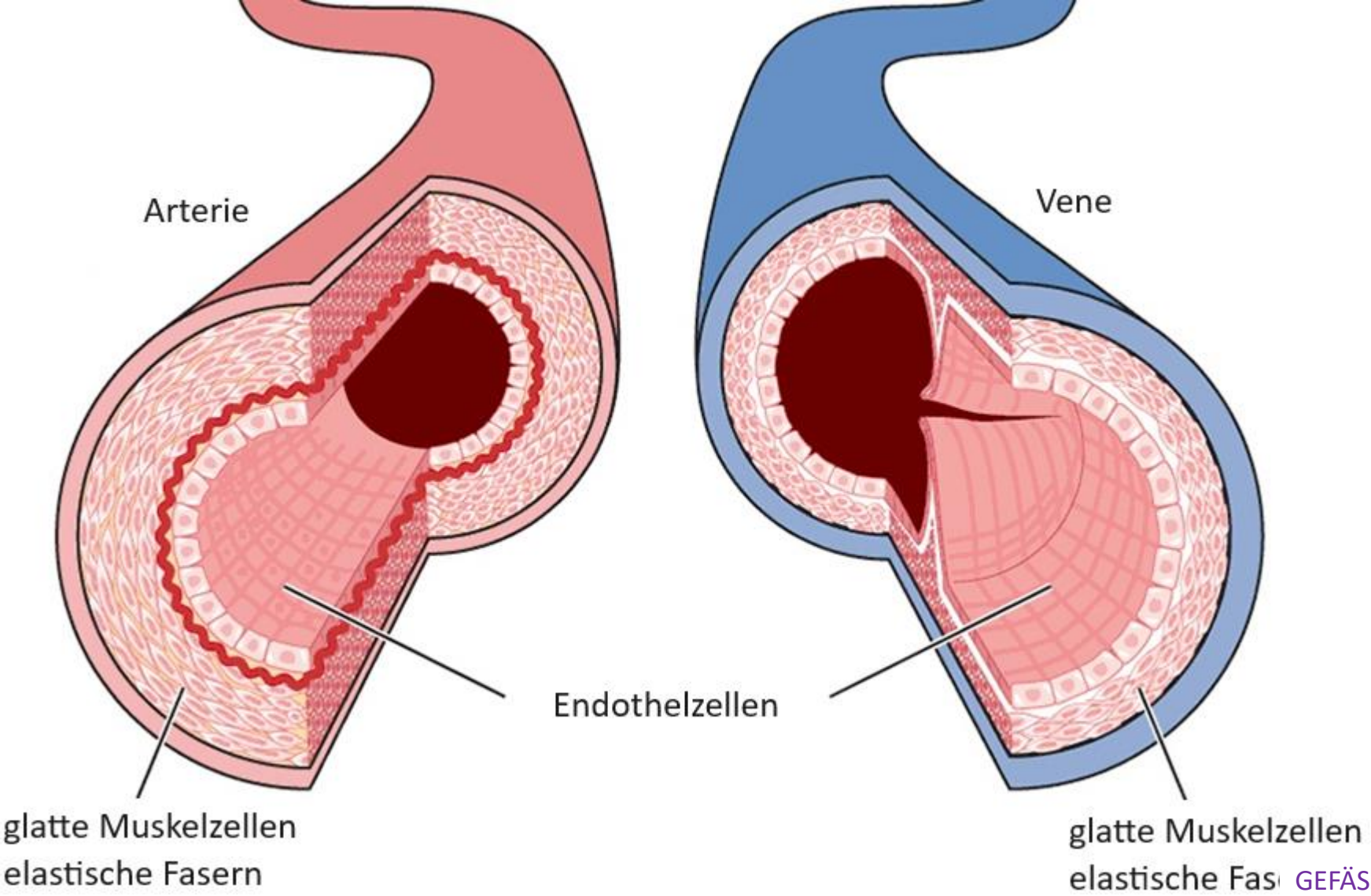
### Fasern

Kollagen

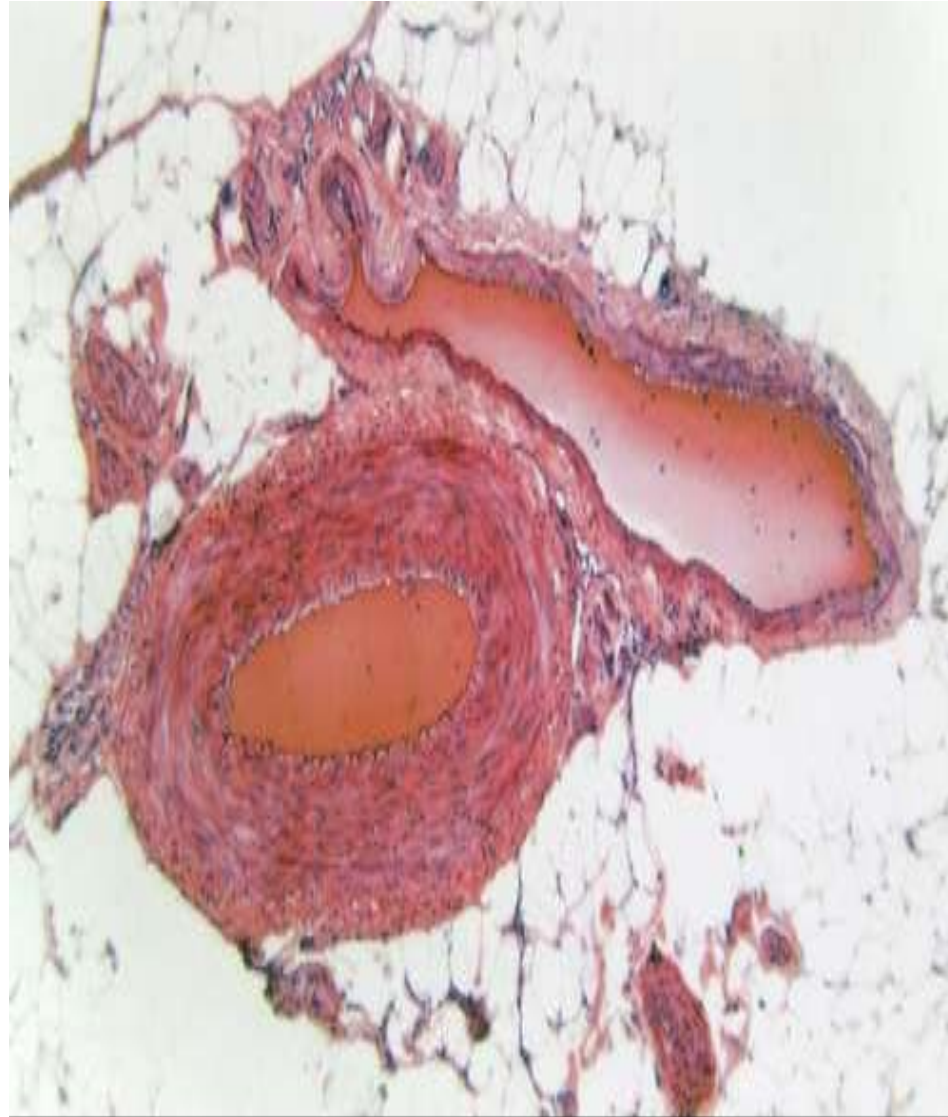
elastische

retikuläre

# Kurze Anatomie der Blutgefäße



# Kurze Anatomie der Blutgefäße



elastica interna

endothelial

Lumen

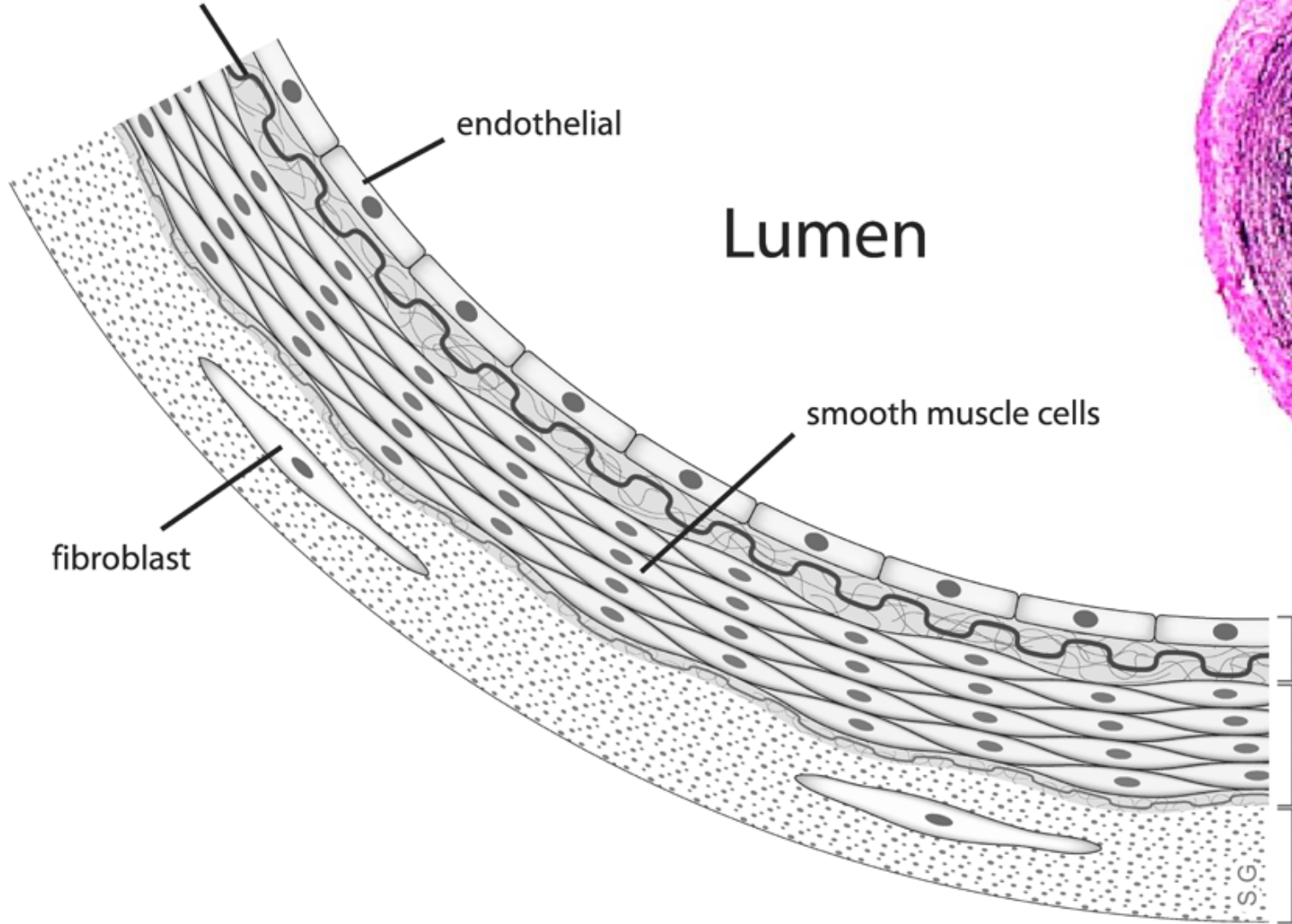
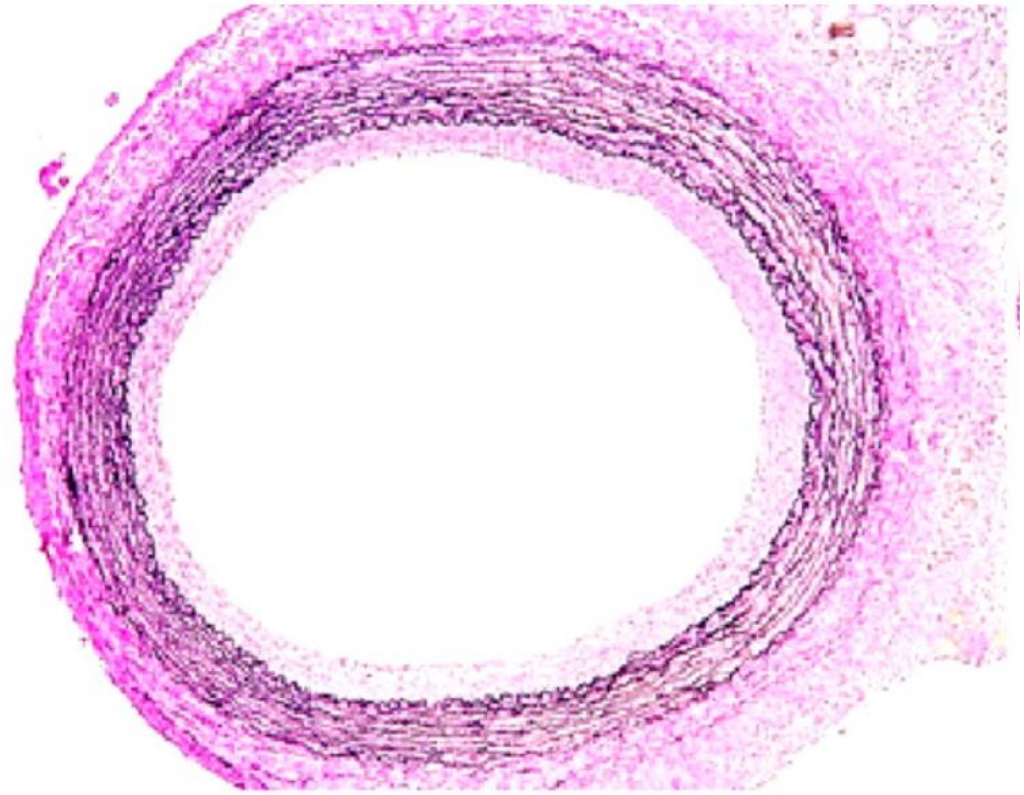
smooth muscle cells

fibroblast

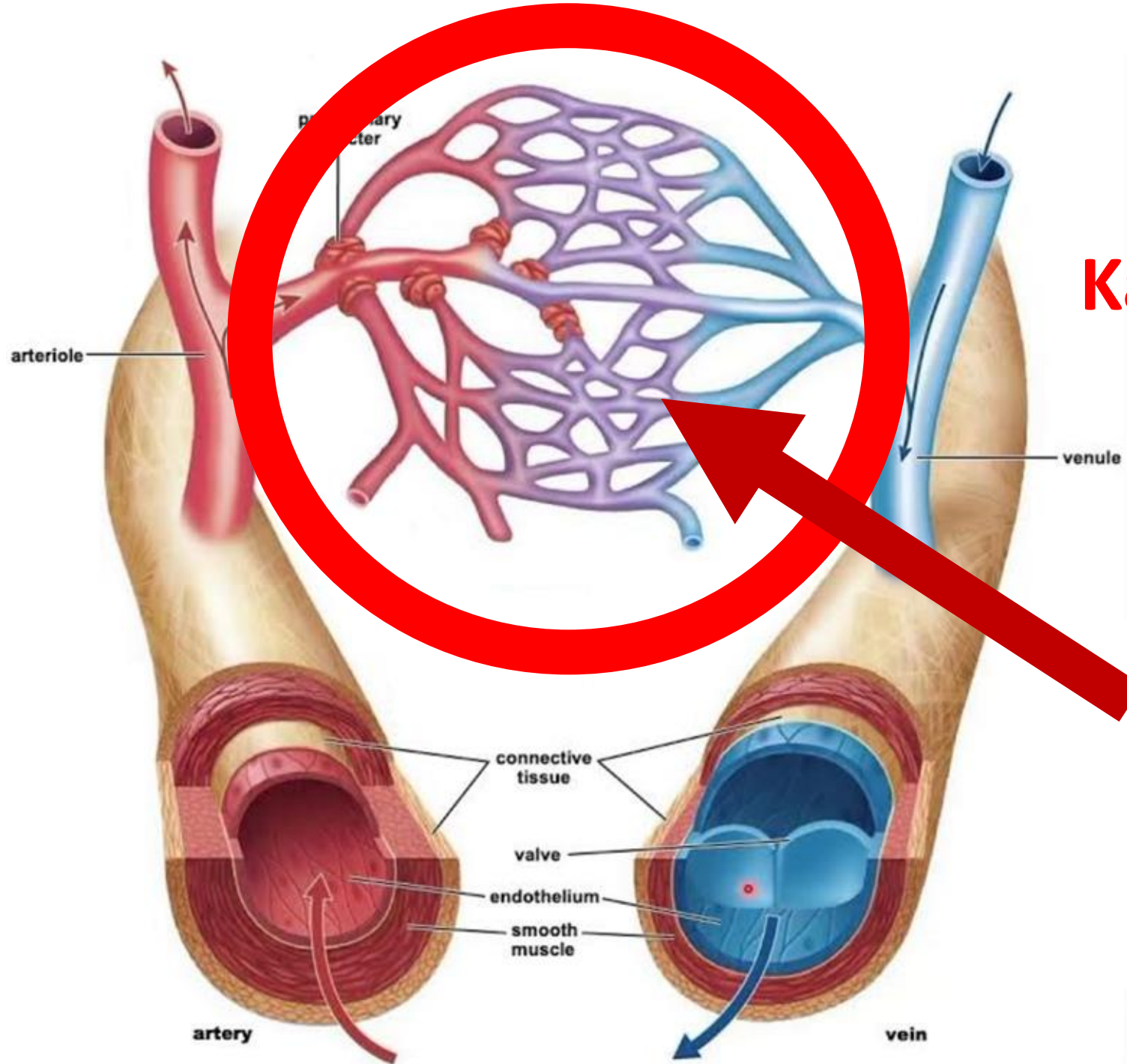
intima

media

adventitia

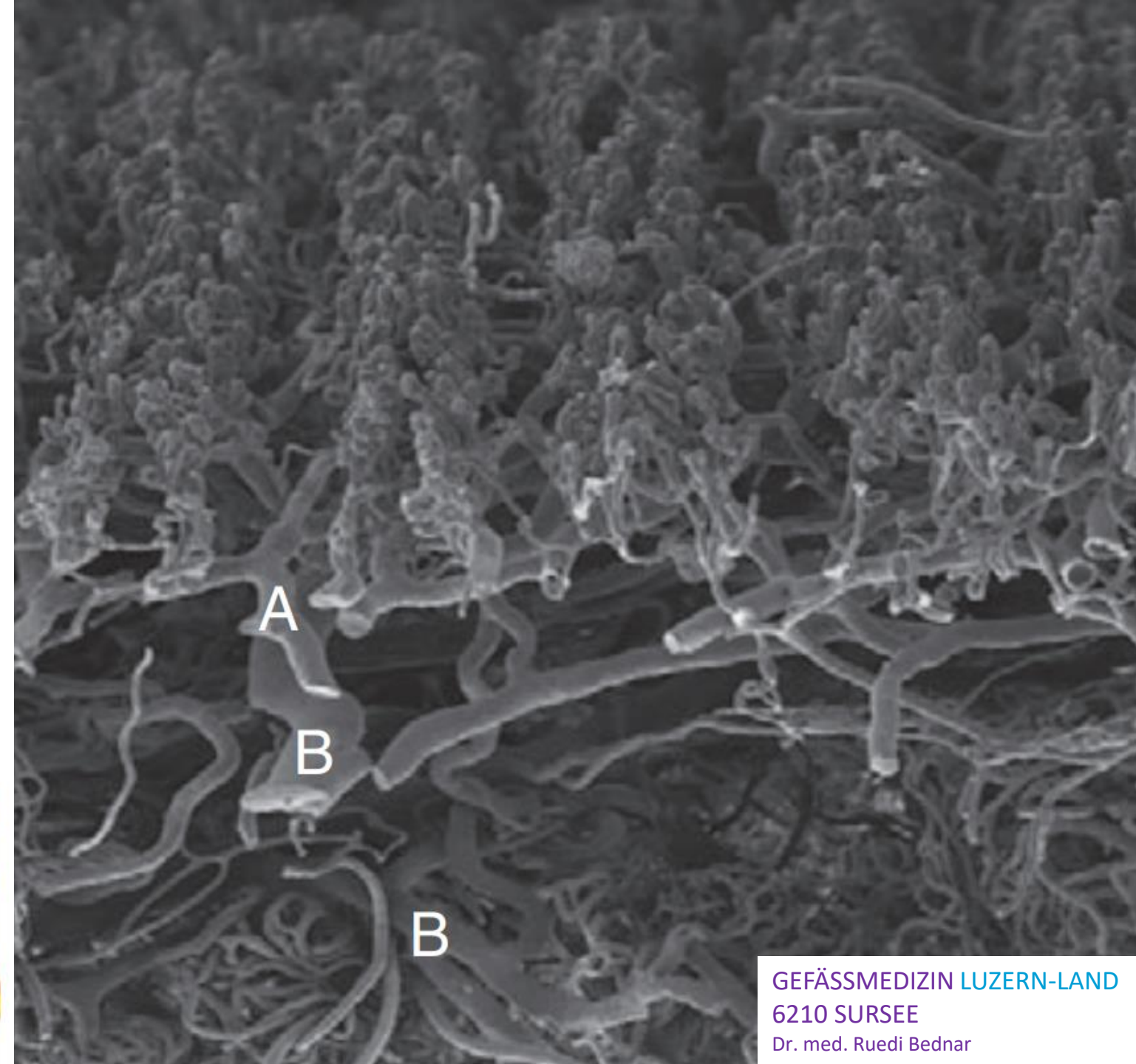
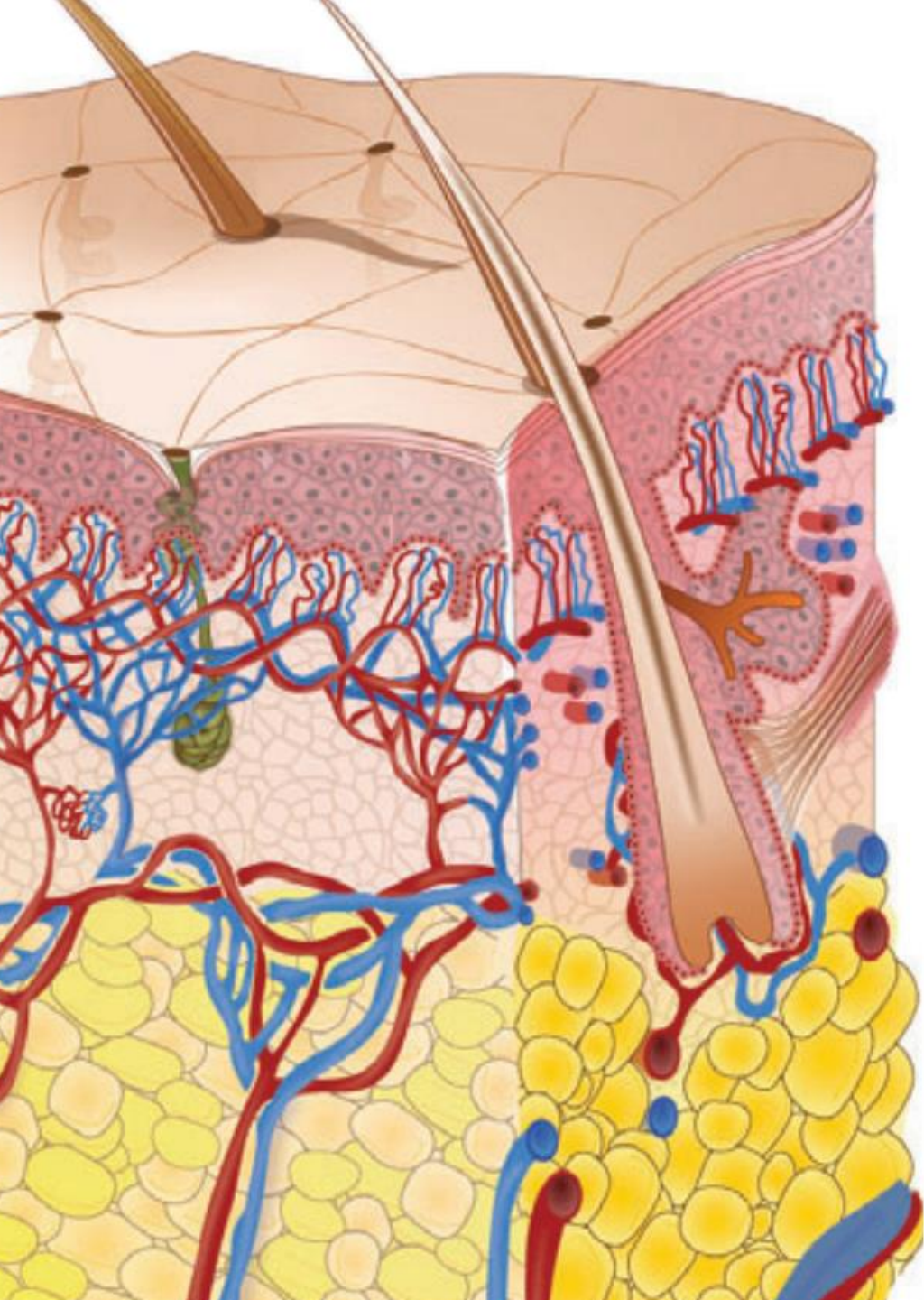




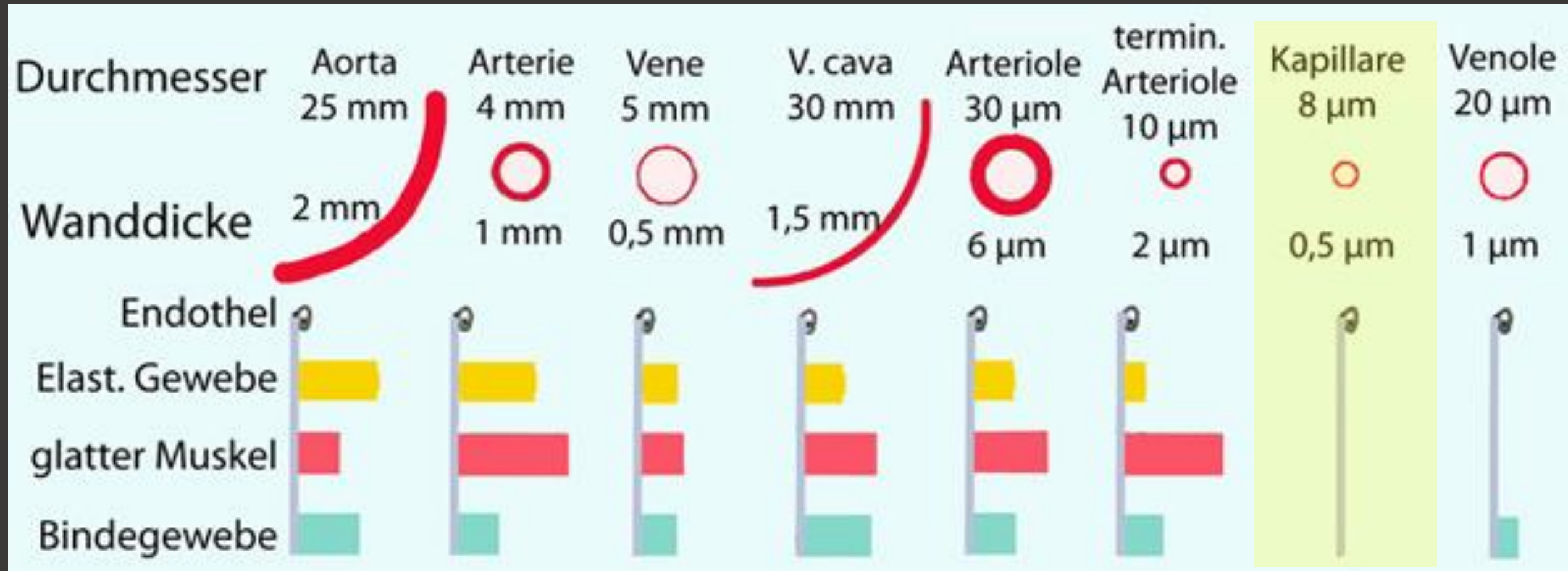


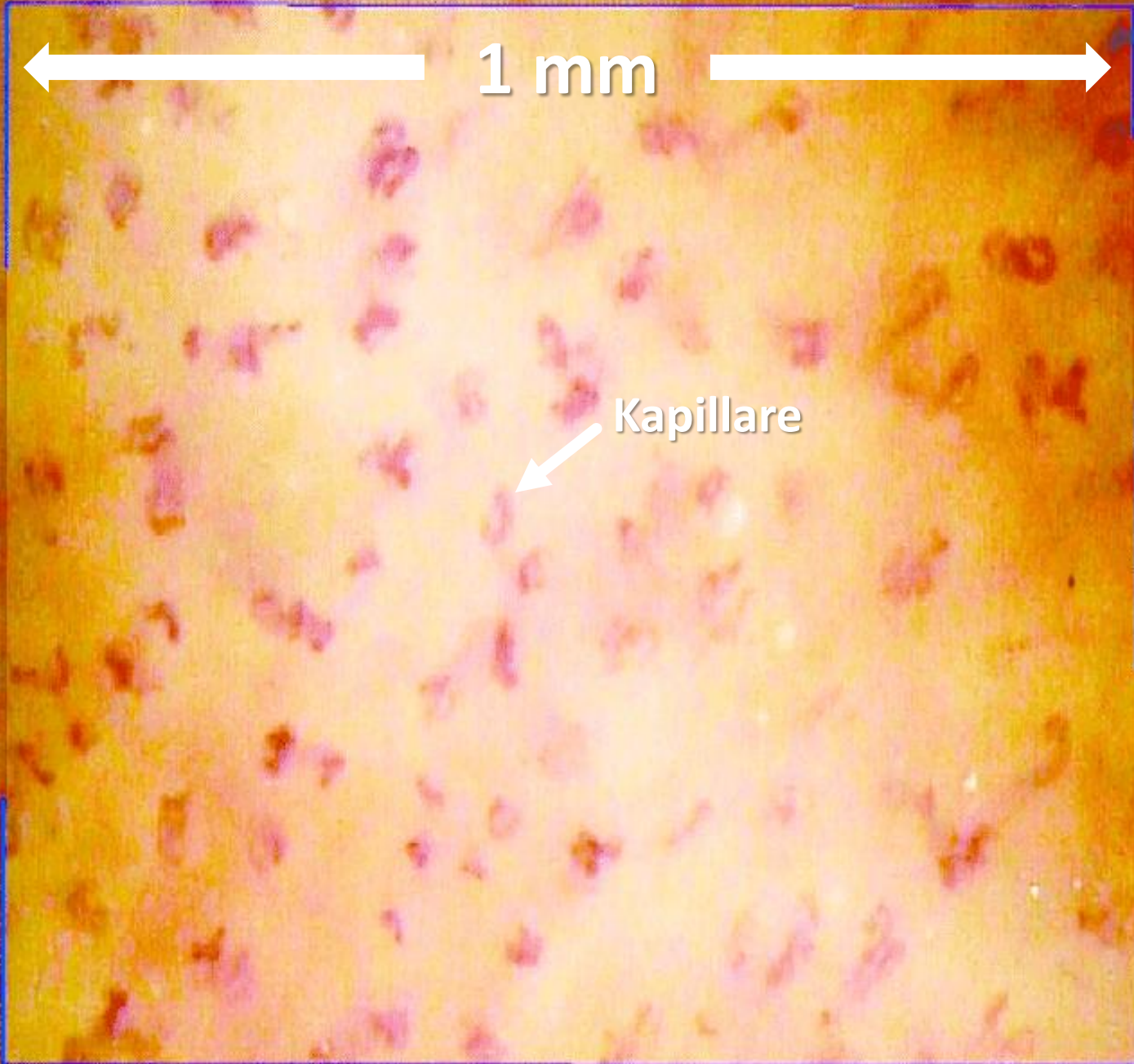
# Kapillaren





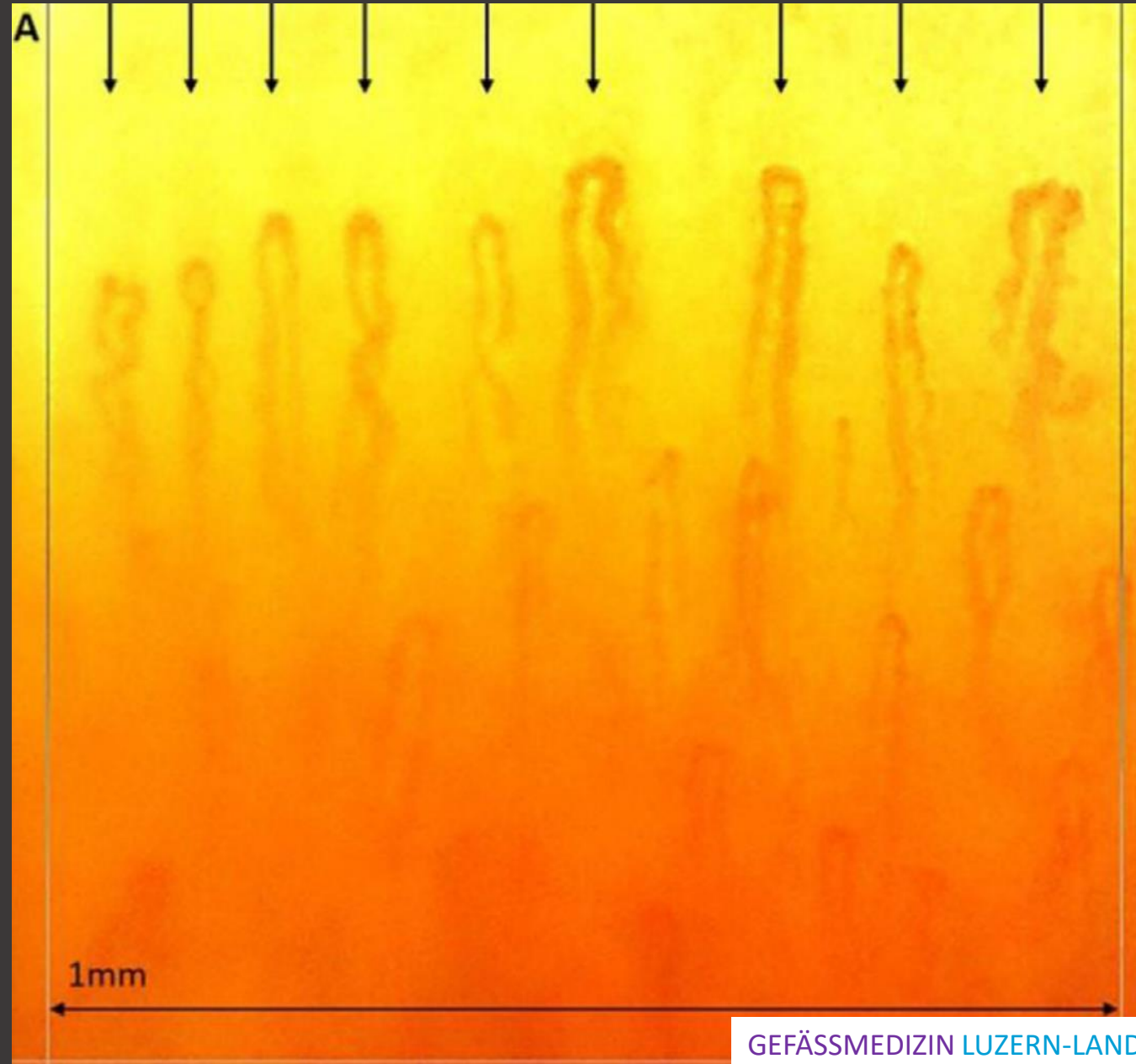
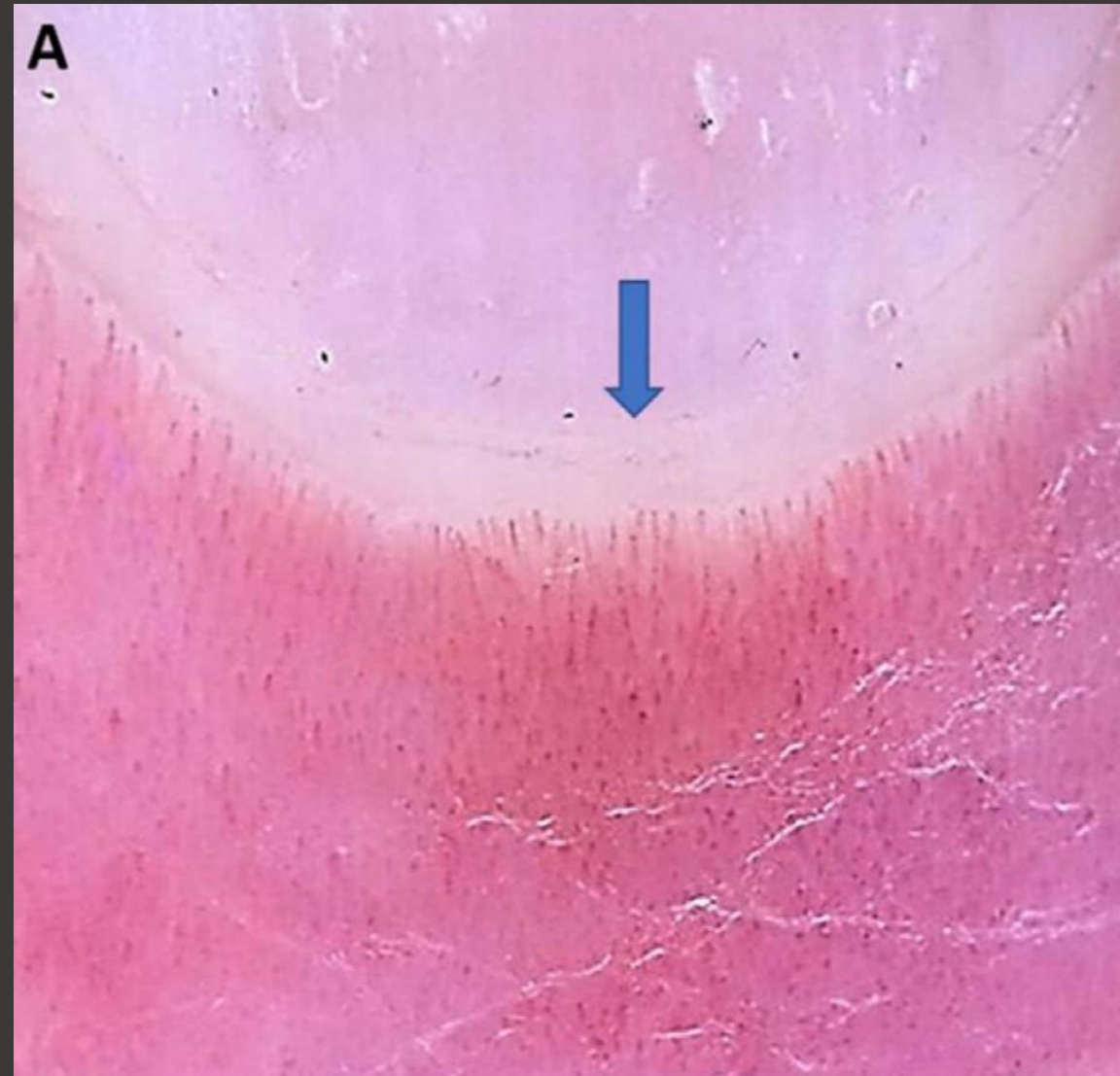






1 mm

Kapillare



# Ulcus cruris

## Entstehungsmechanismen

### 1. unsere Haut

- Physiologie / Anatomie
- kurze Anatomie der Blutgefäße

### 2. Physiologische Wundheilung

- zelluläre und biochemische Mechanismen
- Phasen der Wundheilung

### 3. Ulcus cruris

- Epidemiologie
- Übersicht über Ursachen

### 4. Arteriellles Ulkus

- PAVK

### 5. Diabetischer Fuss

- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

### 6. Venöses Ulcus

- venöse Insuffizienz
- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

# Hauterneuerung

Grundsätzliche Aspekte:

Aufbau



Abbau



Aufbau

Abbau

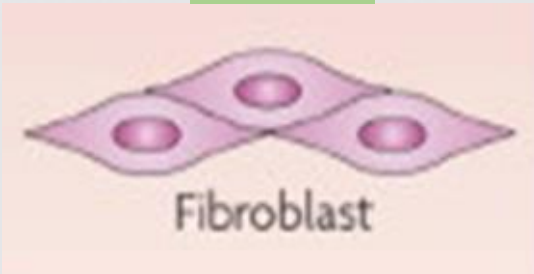




# Hauterneuerung

Grundsätzliche Aspekte:

Aufbau



Abbau



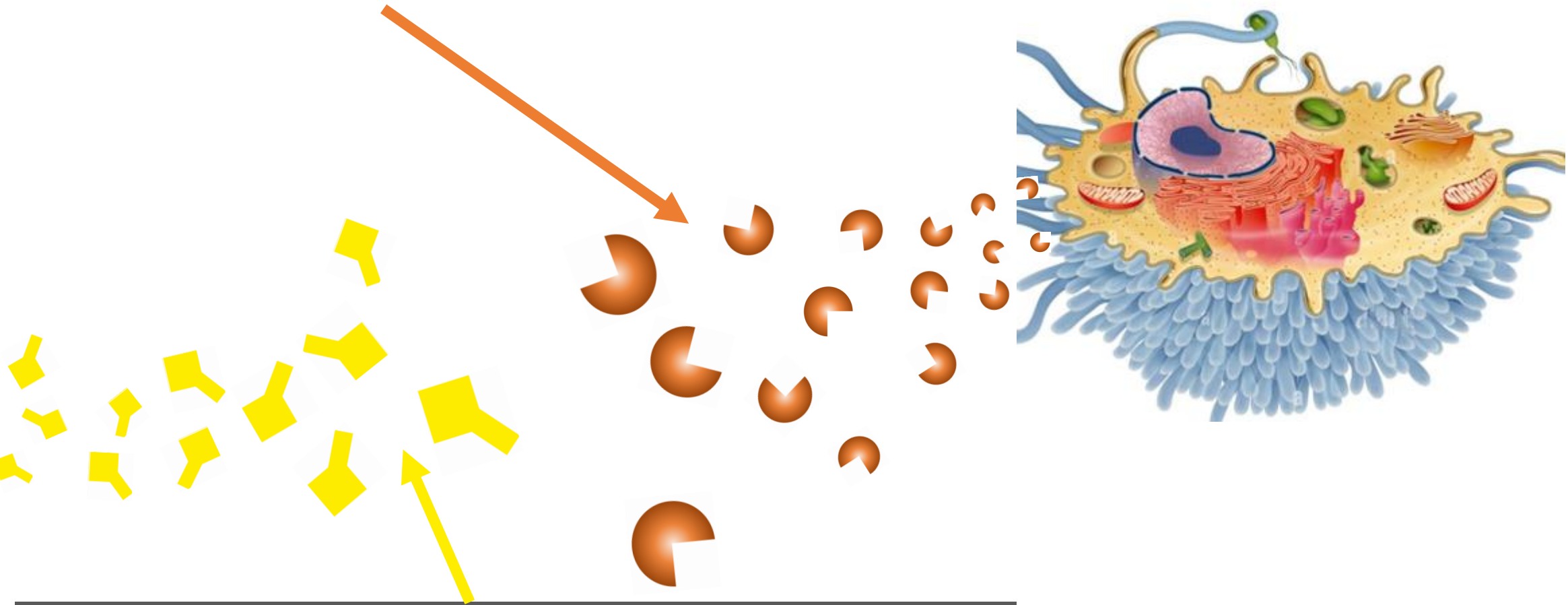
Aufbau

Abbau

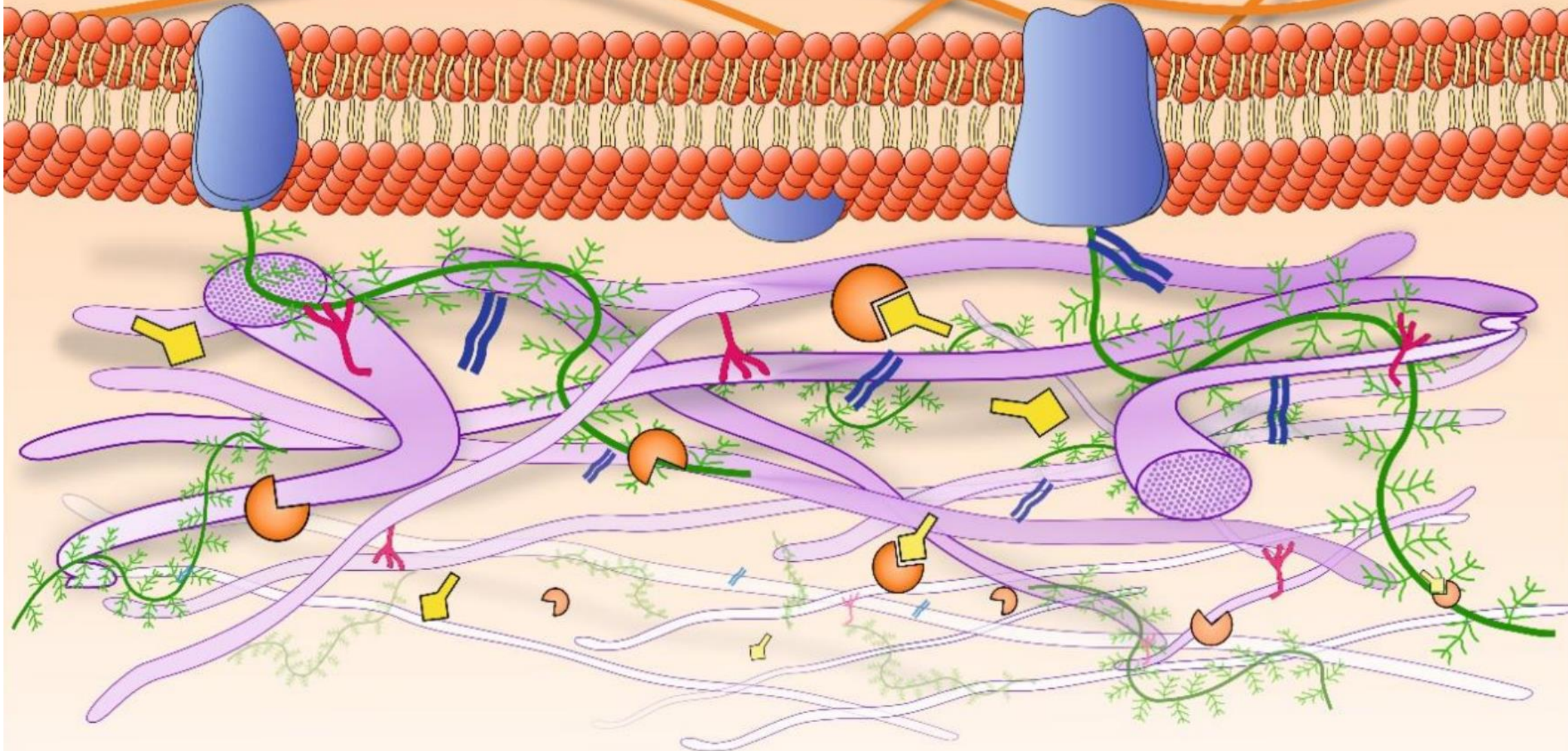


# Hauterneuerung

**Makrophagen und  
Matrix-Metalloproteasen (MMPs)**



**Metalloproteasen-Hemmer  
Tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMPs)**



-  **Collagen**
-  **Fibronectin**
-  **MMPs**
-  **Integrin**
-  **Proteoglycans**
-  **Laminin**
-  **TIMPs**
-  **Cytoskeleto**

## Matrix-Metalloproteinasen (MMPs)

### Collagenases

MMP-1 (collagenase-1)

Collagen I, II, III, VII, and X; aggrecan; serpins; alpha2-macroglobulin; kallikrein;

Promotes keratinocyte migration; expressed by keratinocytes at their trailing membrane edge during wound healing; overexpression in keratinocytes delays re-epithelialization

MMP-8 (collagenase-2)

Collagen I, II, and III; aggrecan; serpins;

Cleaves collagens; predominant collagenase in healing wounds

MMP-13 (collagenase-3)

Collagen I, II, III, IV, IX, X, and XIV; gelatin; fibronectin; laminin; tenascin; aggrecan; fibrillin; serpins

Promotes re-epithelialization indirectly by affecting wound contraction

### Gelatinases

MMP-2 (gelatinase A)

Gelatin; collagen I, IV, V, VII, and X; laminin; aggrecan; fibronectin; tenascin

Accelerates cell migration

MMP-9 (gelatinase B)

Gelatin; collagen I, III, IV, V and VII; aggrecan; elastin; fibrillin

Expressed by keratinocytes at the leading edge of the wound; promotes cell migration and re-epithelialization

### Stromelysins

MMP-3 (stromelysin - 1)

Collagen IV, V, IX, and X; fibronectin; elastin; gelatin; aggrecan; nidogen; fibrillin; E-cadherin

Expressed by proliferating keratinocyte population that supplies the leading edge during wound healing; affects wound contraction

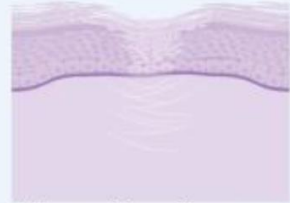
MMP-10 (stromelysin-2)

Collagen IV, V, IX, and X; fibronectin; elastin; gelatin; laminin; aggrecan, nidogen; E-cadherin

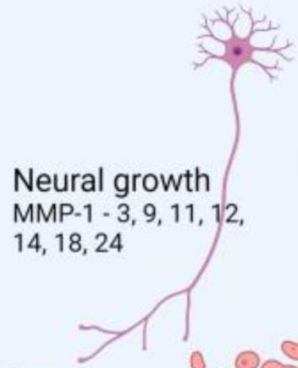
Expressed by keratinocytes at the leading edge of the wound

# Physiological process

# Pathological process



**Wound healing**  
MMP-1, 2, 8 - 11, 19



**Neural growth**  
MMP-1 - 3, 9, 11, 12, 14, 18, 24



**Immune response**  
MMP-1 - 3, 9, 11 - 14, 24, 25



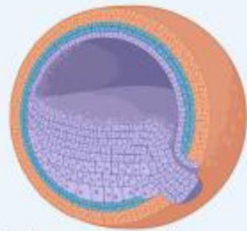
**Angiogenesis**  
MMP-2, 16, 19



**Tooth enamel formation**  
MMP-8, 9, 13, 20



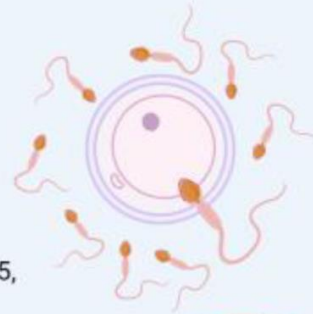
**Apoptosis**  
MMP-2, 3, 07, 9, 10, 13, 14, 23, 25



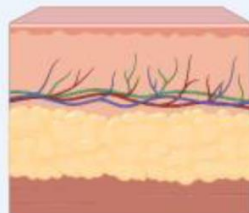
**Embryogenesis**  
MMP-1 - 3, 7 - 9, 14-16, 21, 27, 28



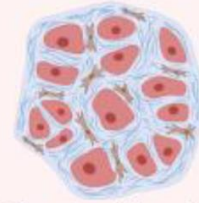
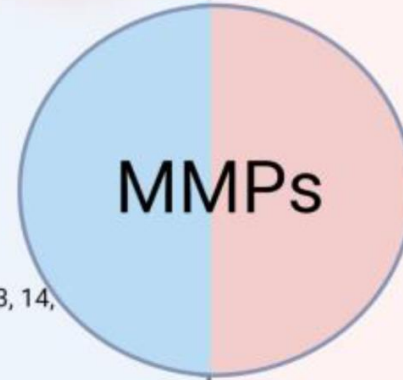
**Morphogenesis**  
MMP-2, 3, 9, 11, 13 - 15, 21, 25, 27, 28



**Reproduction**  
**Menstruation**  
MMP-3, 7, 10, 11, 23, 27



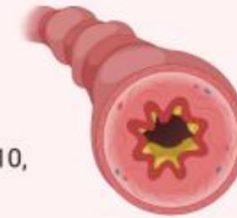
**Tissue remodeling**  
MMP-2, 3, 10 - 14, 22, 26, 28



**Fibrotic disorder**  
MMP-1, 3, 7 - 10, 12, 13, 19, 28



**Cirrhosis**  
MMP-2, 3, 7 - 9, 10, 13, 19



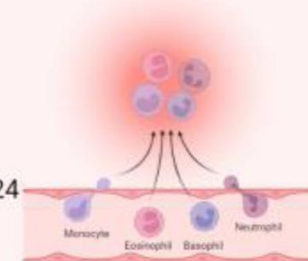
**Asthma, COPD**  
MMP-2, 7, 9, 10, 12, 13, 19, 25



**Osteoarthritis**  
MMP-1 - 3, 8 - 10, 13, 14, 19



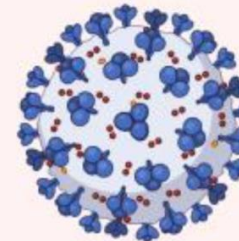
**Neurological diseases**  
MMP-3, 12, 19, 24



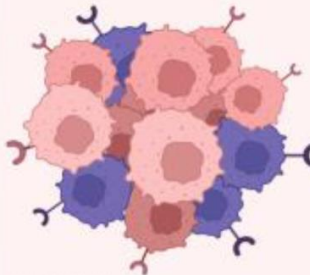
**Chronic venous disease**  
MMP-1 - 3, 7 - 9, 10, 26



**Atherosclerosis**  
MMP-1 - 3, 7, 9, 12, 14, 28



**Viral infection**  
Adenovirus  
Influenza  
SARS-CoV-2  
MMP-2, 3, 7, 8, 9, 10, 12, 23



**Cancer**  
MMP-1 - 3, 7-17, 19, 21-28



# Hauterneuerung



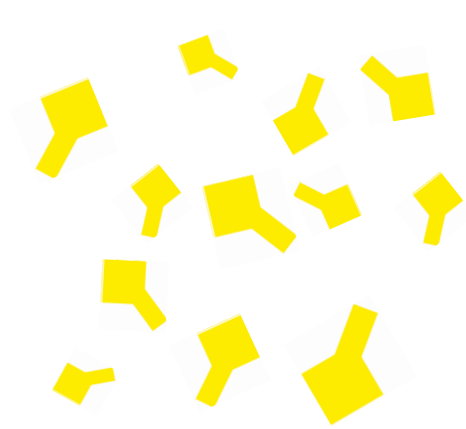
Aufbau

Abbau

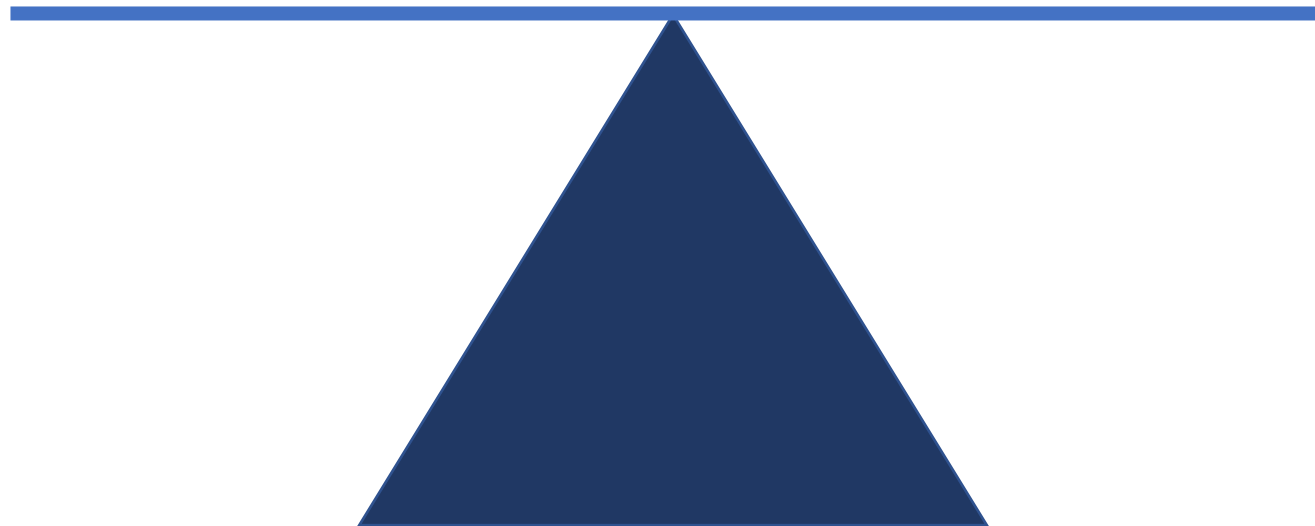
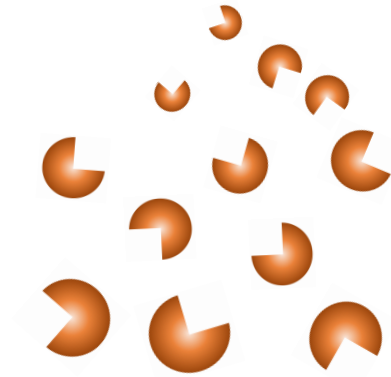


# normale Hauterneuerung

TIMPs

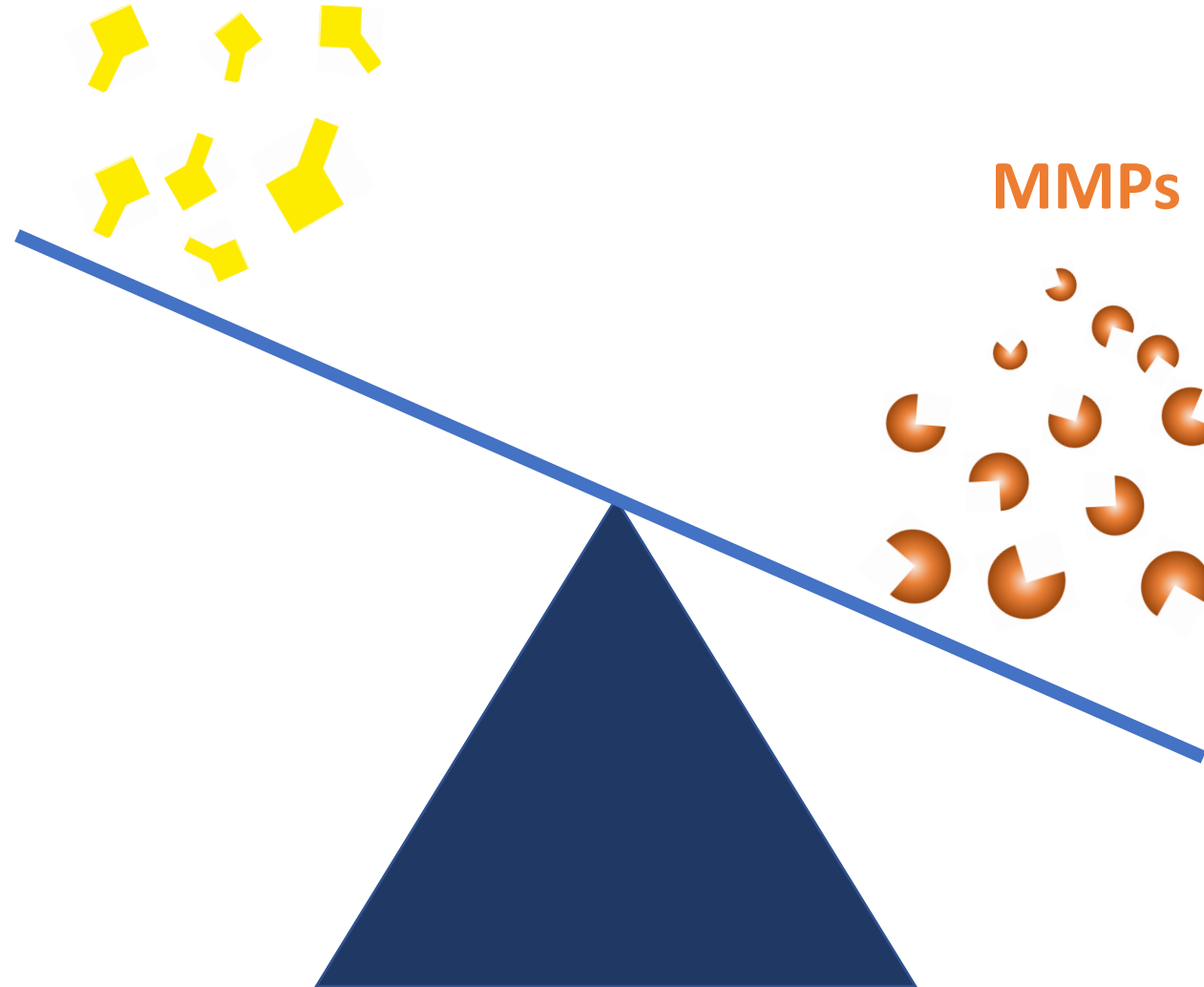


MMPs



TIMPs

# pathologische Hauterneuerung

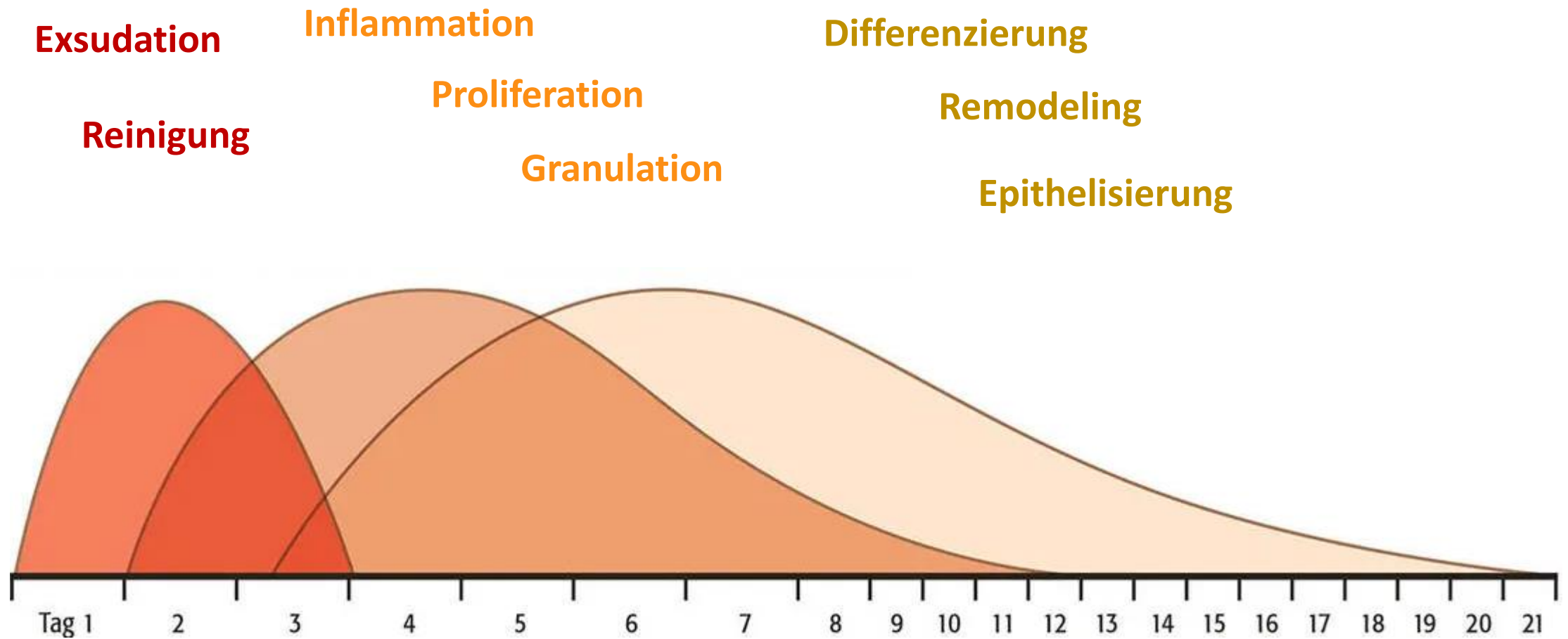


MMPs

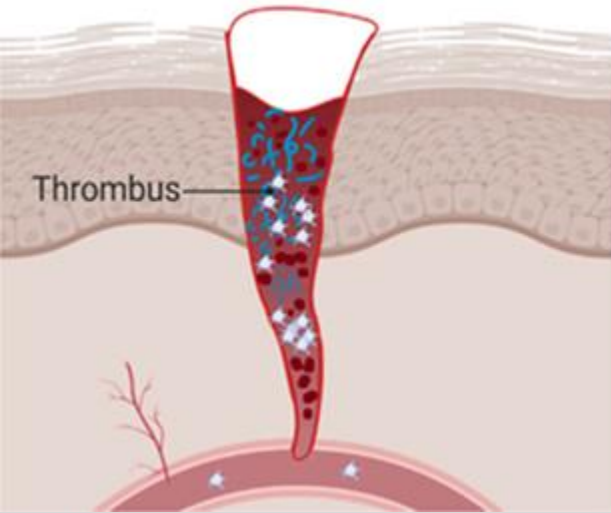




# Phasen der Wundheilung



## Hämostase/Exsudation



**Hämostase:** Gerinnungskaskade, Fibrin-Bildung, Vasokonstriktion

### Zellen

- Erythrozyten
- Thrombozyten

### Cytokine-Hormone

- Endothelin
- Epinephrin
- Prostaglandin
- Bradykinin
- Serotonin
- Thromboxan A2
- Fibrinpeptide

### extrinsisch

- Gewebsfaktor
- Faktoren 7, 10

### intrinsisch

- Faktoren 8, 9, 10, 11, 12

### gemeinsam

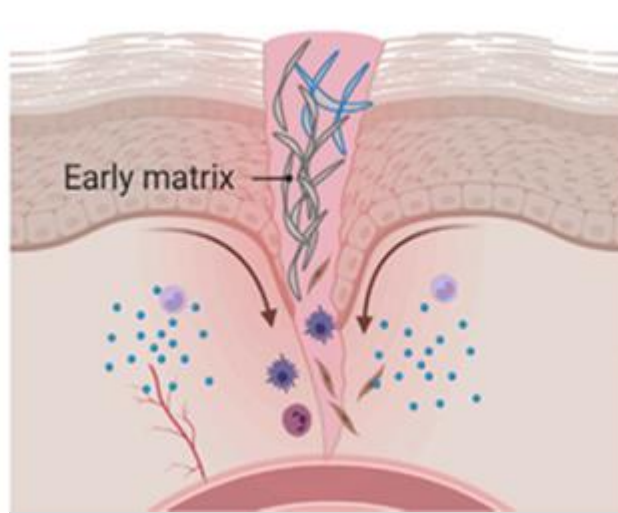
- Faktoren 10a, 5a
- Fibrin/-ogen (1/1a)
- Pro-/thrombin (2/2a)
- Faktor 13

GEFÄSSMEDIZIN LUZERN-LAND

6210 SURSEE

Dr. med. Ruedi Bednar

## Inflammation



**Entzündungskaskade:** Aktivierung und Immigration von Immunzellen, Phagozytose, **Debridement**

### Zellen

- Makrophagen
- Leukozyten
- Monozyten

### Proteasen

- Metalloprotease-1
- Metalloprotease-9

### Gewebsinhibitoren

- TIMP

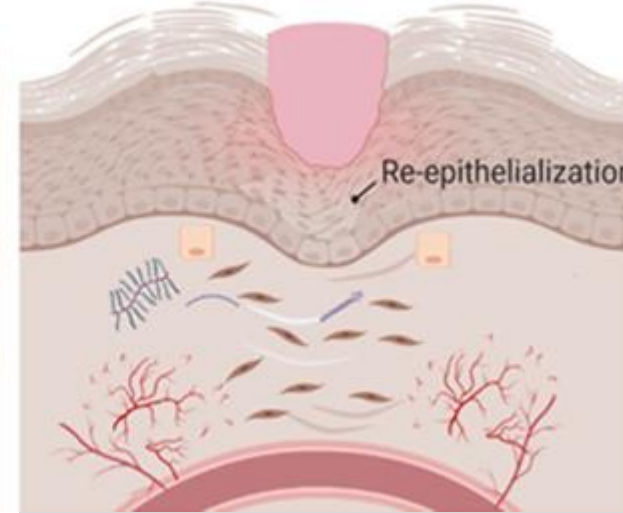
### Cytokine-Chemokine

- TNF- $\alpha$ , MCP-1, IL1- $\beta$ , IL6

### Micro-RNAs

- miR 132
- miR 146
- miR 21
- miR 155
- miR 223

## Granulation/Proliferation



Bildung von **Granulationsgewebe:** Extrazelluläre **Matrixproteine**, **Keratin**, Glycosaminoglykane, **Kollagen**, **Neovaskularisation/Neoangiogenese**

### Zellen

- Fibroblasten
- Keratinozyten
- Endothelzellen
- Monozyten

### Proteasen

- Metalloprotease-8
- Metalloprotease-9

### Gewebsinhibitoren

- TIMP

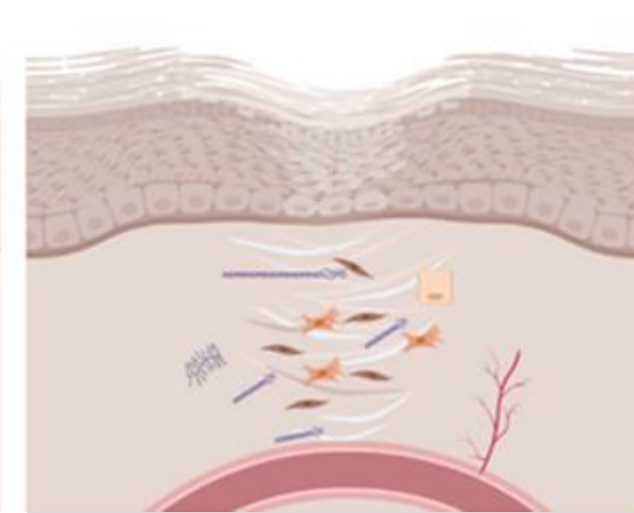
### Cytokine-Chemokine

- VEGF, MCP-1, IL1- $\beta$ , bFGF

### Micro-RNAs

- miR 210
- miR 17 - 92
- miR 200
- miR 126

## Epithelisierung



Narbenumbau: Kollagen-Crosslinking, **Keratin**-Bildung, Epithelialization, Rückbildung Neovaskularisation, Apoptose

### Zellen

- Fibroblasten
- Keratinozyten
- Melanozyten

### Proteasen

- Metalloprotease-1

### Gewebsinhibitoren

- TIMP

### Cytokine/Chemokine

- Wachstumsfaktoren: IGF, EGF, TGF

### Micro-RNAs

- miR 29
- miR 143
- miR 198
- miR 145
- miR 21
- miR 155

# Ulcus cruris

## Entstehungsmechanismen

### 1. unsere Haut

- Physiologie / Anatomie
- kurze Anatomie der Blutgefäße

### 2. Physiologische Wundheilung

- zelluläre und biochemische Mechanismen
- Phasen der Wundheilung

### 3. Ulcus cruris

- Epidemiologie
- Übersicht über Ursachen

### 4. Arteriellles Ulkus

- PAVK

### 5. Diabetischer Fuss

- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

### 6. Venöses Ulcus

- venöse Insuffizienz
- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

# Ulcus cruris: Epidemiologie

- 1-2% der erwachsenen Bevölkerung
- 5% > 65-jährige
- 70-80% venös
- 10% arteriell
- 10% arteriell-venös
- 5% neuropathisch
- 10% seltene Ursachen

# Ulcus cruris: Ursachen

- Chronisch venöse Insuffizienz
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Mikroangiopathien
- Angiodysplasien
- Lymphabflussstörungen
- Mikrothromben bei z. B. Endokarditis, Cholesterin etc.
- Begleitvaskulitis bei Kollagenosen
- Kryoglobulinämie
- Livedovaskulitis
- Necrobiosis lipoidica
- ANCA associated Disease
- Periarteriitis nodosa
- Immunkomplexe
- Mykosen
- Bakterielle Infektionen
- Infektionen durch Protozoen
- Virale Infektionen
- Basalzellkarzinom
- Plattenepithelkarzinom
- Melanom
- Kaposi-Sarkom
- Metastasen
- Lymphome
- Protein C Mangel
- Protein S Mangel
- Antithrombin III-Mangel
- Hyperhomocysteinämie
- Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI-1)
- Antiphospholipid Syndrom
- Antikardiolipin AK
- Faktor V Leiden
- Prothrombin
- Arzneimittel
- Amyloidose
- Gicht
- Kalziphylaxie
- Zinkmangel
- Vitamin B-1/6/12-Mangel
- Folsäuremangel
- Hyperoxalurie
- Sichelzellanämie
- Sphärozytose
- Thalassämie
- Sideroachrestische Anämie
- Verbrennung / Verbrühung
- Verbrennung nach Radiatio
- Erfrierung
- Druck / Dekubitus
- Verätz
- Diabetes mellitus
- Neurologische Ursachen

# Ulcus cruris: Ursachen

- Chronisch venöse Insuffizienz
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Mikroangiopathien
- Angiodysplasien
- Lymphabflussstörungen
- Mikrothromben bei z. B. Endokarditis, Cholesterin etc.

- Begleitvaskulitis bei Kollagenosen
- Kryoglobulinämie
- Livedovaskulitis
- Necrobiosis lipoidica
- ANCA associated
- Periphere

- Polycythämia
- Thrombozytose

let's play this out logically, shall we?



- Thrombin
- Diabetes mellitus
- Neurologische Ursachen
- Eisenmangel
- Säuremangel
- Hyperoxalurie
- Sichelzellanämie
- Sphärozytose
- Thalassämie
- Sideroachrestische Anämie

- Verbrennung / Verbrühung
- Verbrennung nach Radiatio
- Erfrierung
- Druck / Dekubitus
- Verätz

# Ulcus cruris: Pathophysiologie

## Lokale Faktoren

### vaskulär (Mikro/Makrozirkulation)

- arteriell
- venöser Überdruck
- lokale Rheologie

### Ödem

- verlängerter Diffusionsweg

### Nervenversorgung

- Polyneuropathie

### physikalisch / chemisch

- mechanischer Druck
- Verbrennung thermisch
- Erfrierung
- Verbrennung nach Radiatio
- Verätzung

### Haut

- reaktive Inflammation, Matrix, Mediatoren, ...
- primär immunologischer Hautprozess
- Malignome

### Infektionen

### Immunsuppression

- Lymphödem

## Systemische (somatische) Faktoren

### Immunsystem

- Suppression: Frailty, Diabetes, HIV, Cytostatica, Steroide...
- Autoimmunprozess: Sklerodermie, ...

### metabolisch

- Malnutrition (Hypalbuminämie, Vitamin-/Zinkmangel, ...)
- Amyloidose, ...

### Nierenfunktion

- Insuffizienz/Dialyse → Calciphylaxie, Vitaminmangel, ..

### Intoxikation

- z.B. Alkohol → Vitaminmangel, Polyneuropathie, ...

### Medikamente

- z.B. Hydroxyurea

### hämatologisch

- Polycythämia vera, Thrombozythämie, Sichelzelle

## Umgebungsfaktoren

- Familie, sozialer Status
- Psyche / Compliance
- Arzt, Pflegende, Spitex, ...
- Medikamente, Verbrauchsmaterial

## Lokale Faktoren

### **vaskulär** (Mikro/Makrozirkulation)

- arteriell
- venöser Überdruck
- lokale Rheologie

### **Ödem**

- verlängerter Diffusionsweg

### **Nervenversorgung**

- Pol

### **physi**

- me

- Ver

- Erfrierung

- Verbrennung nach Radiatio

- Verätzung

### **Haut**

- reaktive Inflammation, Matrix, Mediatoren, ...
- primär immunologischer Hautprozess
- Malignome

### **Infektionen**

### **Immunsuppression**

- Lymphödem

## Systemische (somatische) Faktoren

### **Immunsystem**

- Cytostatica, Steroide...

- Autoimmunprozess: Sklerodermie, ...

### **metabolisch**

- Malnutrition (Hypalbuminämie, Vitamin-/Zinkmangel, ...)

- Amyloidose, ...

### **Nierenfunktion**

- z.B. Hydroxyurea

### **hämatologisch**

- Polycythämia vera, Thrombozythämie, Sichelzell



rund 80 - 90% aller Ulcera

**Aber auch bei seltenen Ursachen spielt eine Störung der lokalen Zirkulation häufig eine zentrale Rolle!**



# Ulcus cruris: Pathophysiologie



## Systemische (somatische) Faktoren

### Immunsystem

- Suppression: Frailty, Diabetes, HIV, Cytostatica, Steroide...
- Autoimmunprozess: Sklerodermie, ...

### metabolisch

- Malnutrition (Hypalbuminämie, Vitamin-/Zinkmangel, ...)
- Amyloidose, ...

### Nierenfunktion

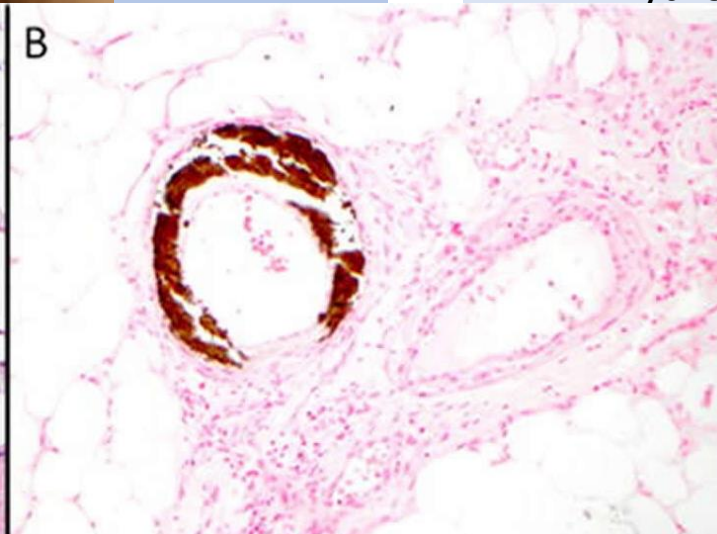
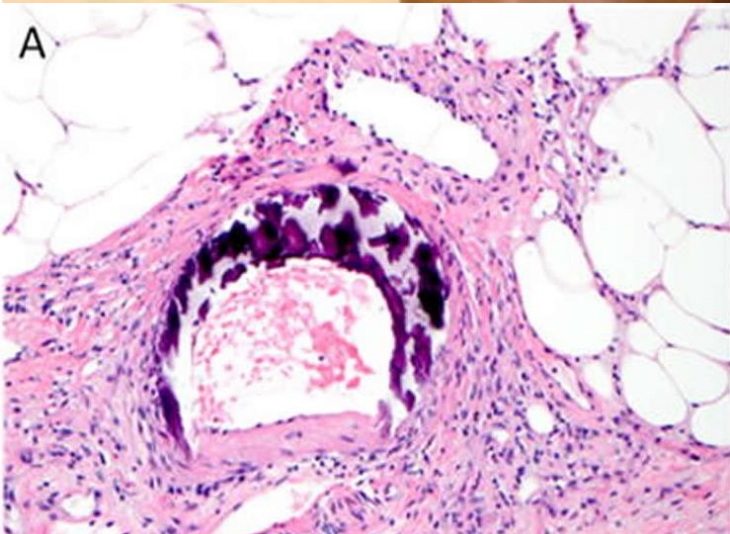
- Insuffizienz/Dialyse → **Calciphylaxie**, Vitaminmangel, ..

### Intoxikation

- z.B. Alkohol → Vitaminmangel, Polyneuropathie, ...

### Medikamente

- z.B. Hydroxyurea



ch

nia vera, Thrombozythämie, Sichelzell

# Ulcus cruris: Pathophysiologie

## Lokale Faktoren

vaskulär (Mikro/Makrozirkulation)



## Systemische (somatische) Faktoren

### Immunsystem

- Suppression: Frailty, Diabetes, HIV, Cytostatica, Steroide...
- Autoimmunprozess: Sklerodermie, ...

### metabolisch

- Malnutrition (Hypalbuminämie, Vitamin-/Zinkmangel, ...)
- Amyloidose, ...

### Nierenfunktion

- Insuffizienz/Dialyse → Calciphylaxie, Vitaminmangel, ..

### Intoxikation

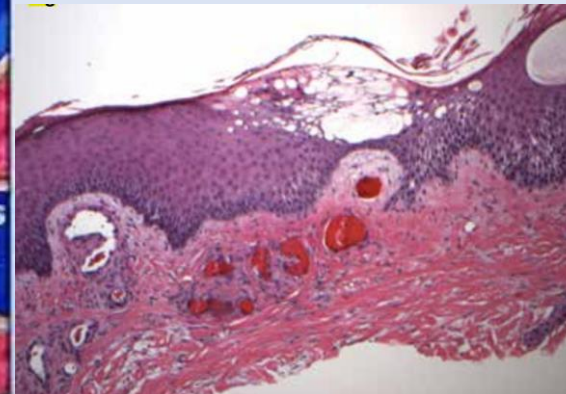
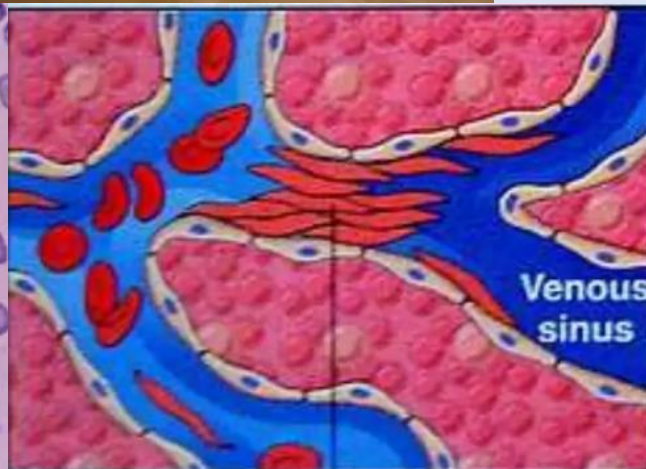
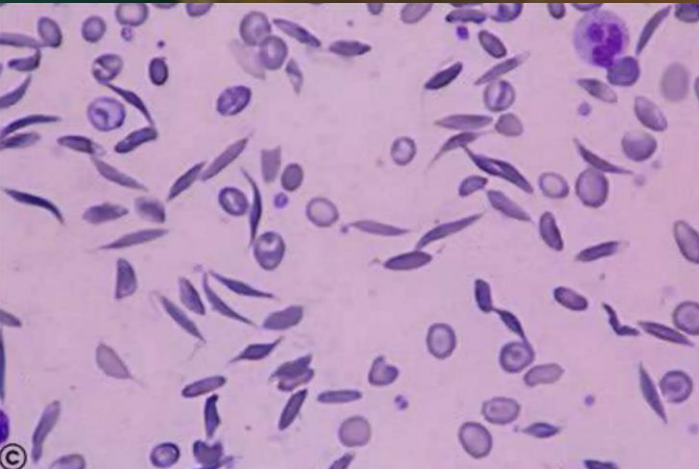
- z.B. Alkohol → Vitaminmangel, Polyneuropathie, ...

### Medikamente

- z.B. Hydroxyurea

### hämatologisch

ythämia vera, Thrombozythämie, **Sichelzell**





## Systemische (somatische) Faktoren

### Immunsystem

- Suppression: Frailty, Diabetes, HIV, Cytostatica, Steroide...
- Autoimmunprozess: **Sklerodermie**, ...

### metabolisch

- Malnutrition (Hypalbuminämie, Vitamin-/Zinkmangel, ...)
- Amyloidose, ...

### Nierenfunktion

- Insuffizienz/Dialyse → Calciphylaxie, Vitaminmangel, ..

### Intoxikation

- z.B. Alkohol → Vitaminmangel, Polyneuropathie, ...

### Medikamente

B. Hydroxyurea

### Blutkrankheiten

Polycythämia vera, Thrombozythämie, Sichelzelle



# Ulcus cruris: Pathophysiologie

## Lokale Faktoren

### vaskulär (Mikro/Makrozirkulation)

- arteriell
- venöser Überdruck
- lokale Rheologie

### Ödem

- verlängerter Diffus

### Nervenversorgung

- Polyneuropathie

### physikalisch / chem

- mechanischer Druck
- Verbrennung thermisch
- Erfrierung
- Verbrennung nach Radiatio
- Verätzung

### Haut

- reaktive Inflammation, Matrix, Mediatoren, ...
- primär immunologischer Hautprozess
- Malignome

### Infektionen

### Immunsuppression

- Lymphödem

## Systemische (somatische) Faktoren

### Immunsystem

- Suppression: Frailty, Diabetes, HIV, Cytostatica, Steroide...
- Autoimmunprozess: Sklerodermie, ...

### metabolisch

### Medikamente

- z.B. Hydroxyurea

### hämatologisch

- Polycythämia vera, Thrombozythämie, Sichelzell

„Was häufig ist, ist häufig“  
.....nämlich:

inkmangel, ...)

nmangel, ..

athie, ...

# Ulcus cruris: Pathophysiologie

## Lokale Faktoren

### vaskulär (Mikro/Makrozirkulation)

- **arteriell**
- **venös**
- lokale Rheologie

### Ödem

- verlängerter Diffusionsweg

### Nervenversorgung

- Polyneuropathie

### physikalisch / chemisch

- mechanischer Druck
- Verbrennung thermisch
- Erfrierung
- Verbrennung nach Radiatio
- Verätzung

### Haut

- reaktive Inflammation, Matrix, Mediatoren, ...
- primär immunologischer Hautprozess
- Malignome

### Infektionen

### Immunsuppression

- Lymphödem

## Systemische (somatische) Faktoren

### Immunsuppression **arterielle Ulcera**

- Suppression: Frailty, Diabetes, HIV, Cytostatica, Steroide...
- Autoimmunprozess: Sklerodermie, ...

### metabolisch

- Malnutrition (Hypalbuminämie, Vitamin-/Zinkmangel, ...)
- Amyloidose, ...

### Nierenfunktion

- Insuffizienz/Dialyse → Calciphylaxie, Vitaminmangel, ..

### Intoxikation

- z.B. Alkohol → Vitaminmangel, Polyneuropathie, ...

### Medikamente

- z.B. Hydroxyurea

### hämatologisch

- Polycythämia vera, Thrombozythämie, Sichelzelle

### **venöse Ulcera**

# Ulcus cruris

## Entstehungsmechanismen

### 1. unsere Haut

- Physiologie / Anatomie
- kurze Anatomie der Blutgefäße

### 2. Physiologische Wundheilung

- zelluläre und biochemische Mechanismen
- Phasen der Wundheilung

### 3. Ulcus cruris

- Epidemiologie
- Übersicht über Ursachen

### 4. Arterielles Ulcus

- PAVK

### 5. Diabetischer Fuss

- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

### 6. Venöses Ulcus

- venöse Insuffizienz
- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

# arterielles Ulcus cruris: Pathophysiologie

## Lokale Faktoren

vaskulär (Mikro/Makrozirkulation)

- **arteriell**
- venöser Überdruck
- lokale Rheologie

Ödem

- verlängerter Diffusionsweg

Nervenversorgung

- Polyneuropathie

physikalisch / chemisch

- mechanischer Druck
- Verbrennung thermisch
- Erfrierung
- Verbrennung nach Radiatio
- Verätzung

Haut

- reaktive Inflammation, Matrix, Mediatoren, ...
- primär immunologischer Hautprozess
- Malignome

Infektionen

Immunsuppression

- Lymphödem

**Periphere arterielle Verschlusskrankheit PAVK**

## Einteilung nach Fontaine

- Stadium 1: asymptomatisch
- Stadium 2: Claudicatio
- Stadium 3: Ischämie ohne Hautläsionen
- **Stadium 4: Ischämie mit Hautläsionen**

## PAVK Stadium 4

Blutzufuhr ↓↓↓ → Gewebsuntergang, Nekrosen  
→ Ruheschmerzen  
→ ausbleibende Heilung



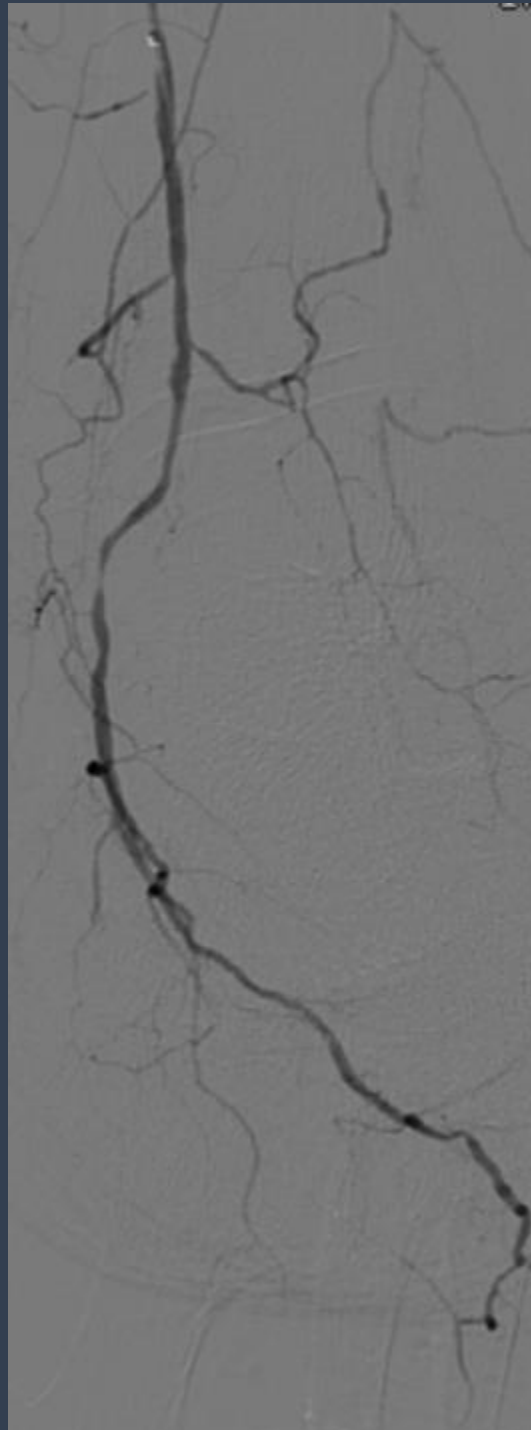
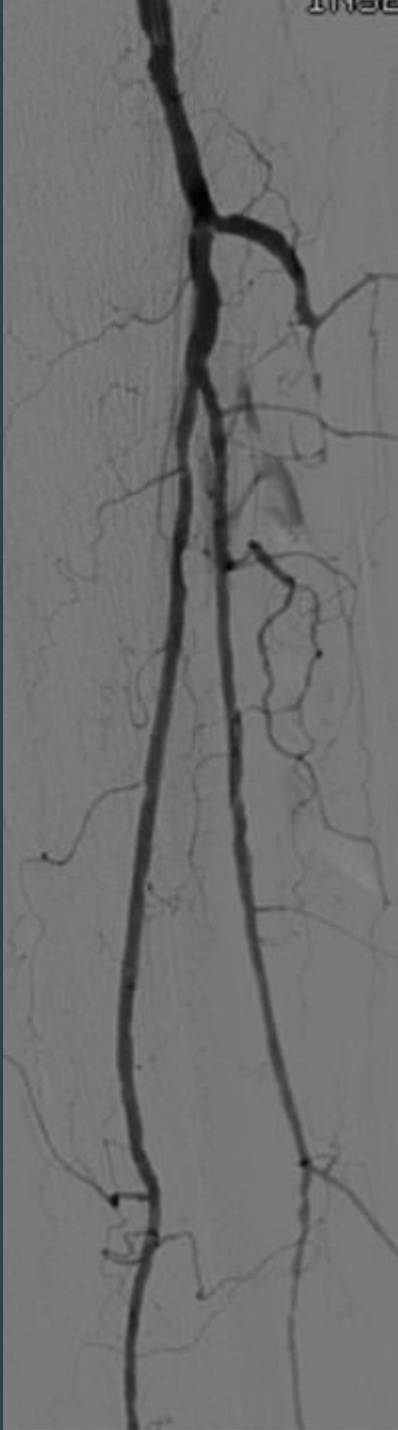
### Ursache für Blutzufuhr ↓↓↓↓:

- **Arteriosklerose**
- **embolisch**
  - kardial, d.h. aus dem Herz
  - arterio-arteriell, d.h. aus dem Gefäss selbst
- **seltene Ursachen**
  - Vaskulitis, Entrapment, Thrombangiitis obliterans,  
Fibromuskuläre Dysplasie, zyst. Adventitiadegeneration, Endofibrose, traumatisch...

### Ursache für **Arteriosklerose**:

- **Hypertonie**
- **Rauchen**
- **Cholesterin / Lipide**
- **Diabetes mellitus**
- ....





## PAVK Stadium 4

Blutzufuhr ↓↓↓ → Gewebsuntergang, Nekrosen  
→ Ruheschmerzen  
→ ausbleibende Heilung



### Ursache für Blutzufuhr ↓↓↓↓:

- **Arteriosklerose**
- **embolisch**
  - kardial, d.h. aus dem Herz
  - arterio-arteriell, d.h. aus dem Gefäss selbst
- **seltene Ursachen**
  - Vaskulitis, Entrapment, Thrombangiitis obliterans,  
Fibromuskuläre Dysplasie, zyst. Adventitiadegeneration, Endofibrose, traumatisch...

### Ursache für **Arteriosklerose**:

- **Hypertonie**
- **Rauchen**
- **Cholesterin / Lipide**
- **Diabetes mellitus**
- ....

# arterielles Ulcus cruris: Pathophysiologie

## Lokale Faktoren

vaskulär (Mikro/Makrozirkulation)

- **arteriell**
- venöser Überdruck
- lokale Rheologie

Ödem

- verlängerter Diffusionsweg

Nervenversorgung

- **Polyneuropathie**

physikalisch / chemisch

- **mechanischer Druck**
- Verbrennung thermisch
- Erfrierung
- Verbrennung nach Radiatio
- Verätzung

Haut

- reaktive Inflammation, Matrix, Mediatoren, ...
- primär immunologischer Hautprozess
- Malignome

**Infektionen**

**Immunsuppression**

- Lymphödem

**Periphere arterielle Verschlusskrankheit PAVK**

Einteilung nach Fontaine

- Stadium 1: asymptomatisch
- Stadium 2: Claudicatio
- Stadium 3: Ischämie ohne Hautläsionen
- **Stadium 4: Ischämie mit Hautläsionen**



**Diabetischer Fuss**

GEFÄSSMEDIZIN LUZERN-LAND

6210 SURSEE

Dr. med. Ruedi Bednar

# Ulcus cruris

## Entstehungsmechanismen

### 1. unsere Haut

- Physiologie / Anatomie
- kurze Anatomie der Blutgefäße

### 2. Physiologische Wundheilung

- zelluläre und biochemische Mechanismen
- Phasen der Wundheilung

### 3. Ulcus cruris

- Epidemiologie
- Übersicht über Ursachen

### 4. Arteriellles Ulkus

- PAVK

### 5. Diabetischer Fuss

- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

### 6. Venöses Ulcus

- venöse Insuffizienz
- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

# Diabetischer Fuss: Einteilung

Wagner-Grad → Armstrong- Stadium ↓	0	1	2	3	4	5
<b>A</b>	prä- oder postulzerativer Fuß	oberflächliche Wunde	Wunde bis zur Ebene von Sehnen oder Kapsel	Wunde bis zur Ebene von Kochen und Gelenken	Nekrose von Fußteilen	Nekrose des gesamten Fußes
<b>B</b>	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion
<b>C</b>	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie
<b>D</b>	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie

# Diabetischer Fuss: Epidemiologie

- 85% der nicht-traumatischen Amputationen der unteren Extremität sind wegen diabetischen Fuss-Ulzerationen
- 3-4% aller Diabetiker haben Fussulzerationen oder tiefe Infektionen
- 15% der Diabetiker erleiden im Verlauf Fussulzera
- Mit erfolgter Ulzeration ist das Amputationsrisiko generell auf das 8x erhöht
- 2 Jahre nach Unterschenkelamputation sind 36% der Patienten verstorben

**makroskopische/mechanische  
Pathomechanismen:**

**Diabetes / Hyperglycämie**

**Neuropathie**

**Angiopathie**

**motorisch**

**sensorisch**

**autonom**

**Mikroangiopathie**  
via Endothelschaden

**Makroangiopathie**  
via Arteriosklerose

Koordinations-  
störungen

Muskelatrophie  
Fussfehlstellung

↓Sensibilität  
↓Schmerzempfinden

↓Schweiss-  
sekretion

arteriovenöse  
Shunts

**Extremitäten-  
Ischämie**

akutes Trauma

Drucküberlastung  
Scherkräfte (chron.)

trockene Haut  
Fissuren

interstitielles  
Ödem

**Gangrän**

überschiessende  
Hornhautbildung  
Kallus

lokale Gewebsischämie

gestörte  
Immunabwehr

GEFÄSSMEDIZIN LUZERN-LAND  
6210 SURSEE  
Dr. med. Ruedi Bednar

**Hautläsion  
(Druck-)Ulkus**

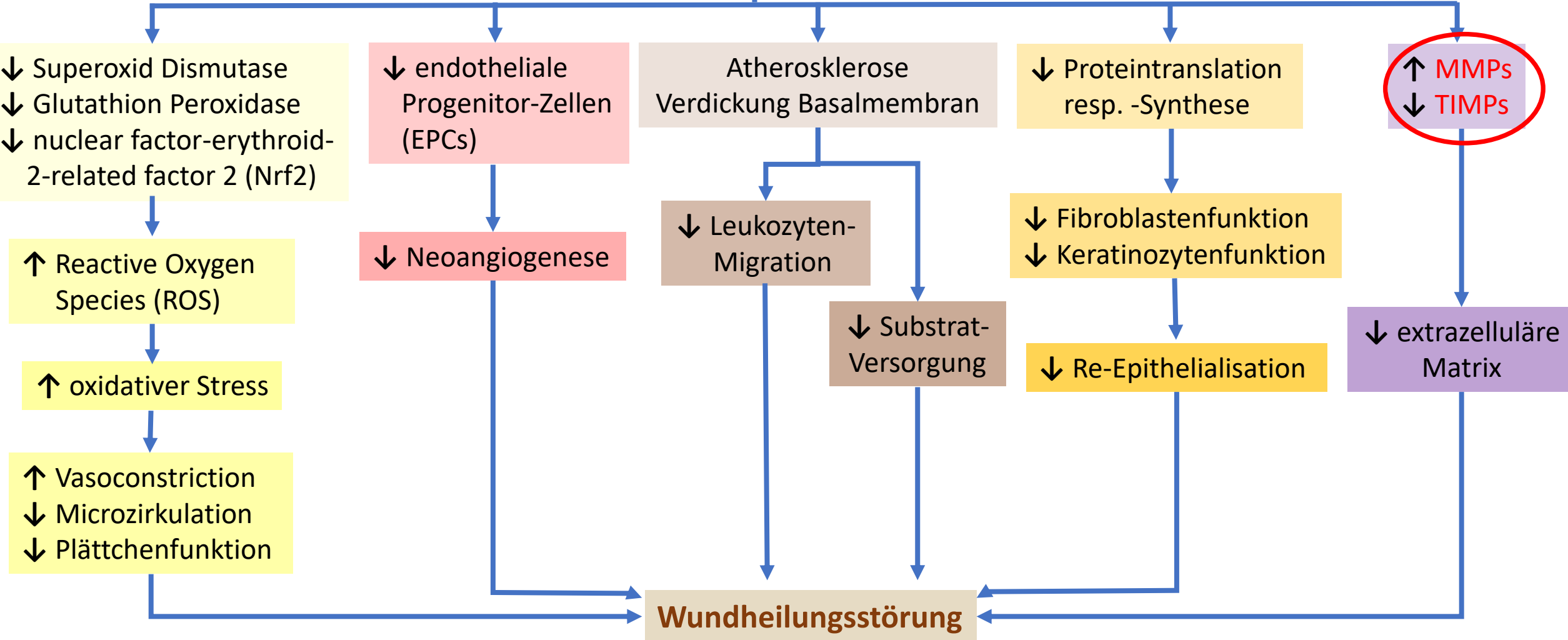
**infiziertes Ulcus**

**infizierte Gangrän**

**molekulare/biochemische**

**Pathomechanismen:**

**Diabetes / Hyperglycämie**





# Ulcus cruris: Pathophysiologie

## Lokale Faktoren

### vaskulär (Mikro/Makrozirkulation)

- **arteriell**
- **venös**
- lokale Rheologie

### Ödem

- verlängerter Diffusionsweg

### Nervenversorgung

- Polyneuropathie

### physikalisch / chemisch

- mechanischer Druck
- Verbrennung thermisch
- Erfrierung
- Verbrennung nach Radiatio
- Verätzung

### Haut

- reaktive Inflammation, Matrix, Mediatoren, ...
- primär immunologischer Hautprozess
- Malignome

### Infektionen

### Immunsuppression

- Lymphödem

arterielle Ulcera

venöse Ulcera

# Ulcus cruris

## Entstehungsmechanismen

### 1. unsere Haut

- Physiologie / Anatomie
- kurze Anatomie der Blutgefäße

### 2. Physiologische Wundheilung

- zelluläre und biochemische Mechanismen
- Phasen der Wundheilung

### 3. Ulcus cruris

- Epidemiologie
- Übersicht über Ursachen

### 4. Arteriellles Ulkus

- PAVK

### 5. Diabetischer Fuss

- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

### 6. Venöse Insuffizienz

- venöse Insuffizienz
- zelluläre und biochemische Pathomechanismen

# Venöse Insuffizienz: Definition

**...ist eine Erkrankung der Beinvenen, die mit venösen Abflussbehinderungen, Mikrozirkulationsstörungen und trophischen Veränderungen im Bereich der Unterschenkel und Füße einhergeht.**

# Venöse Insuffizienz: Epidemiologie

## Prävalenz in westlichen Industrieländern (Erwachsene ab 18J):

- Venöse Insuffizienz: 5 – 15%
- Ulcus cruris: ca 1%

## Geschlechterverteilung

- Männer : Frauen → 2 : 3

## Pathologische Familienanamnese

- steigert Risiko um das 1 ½-fache

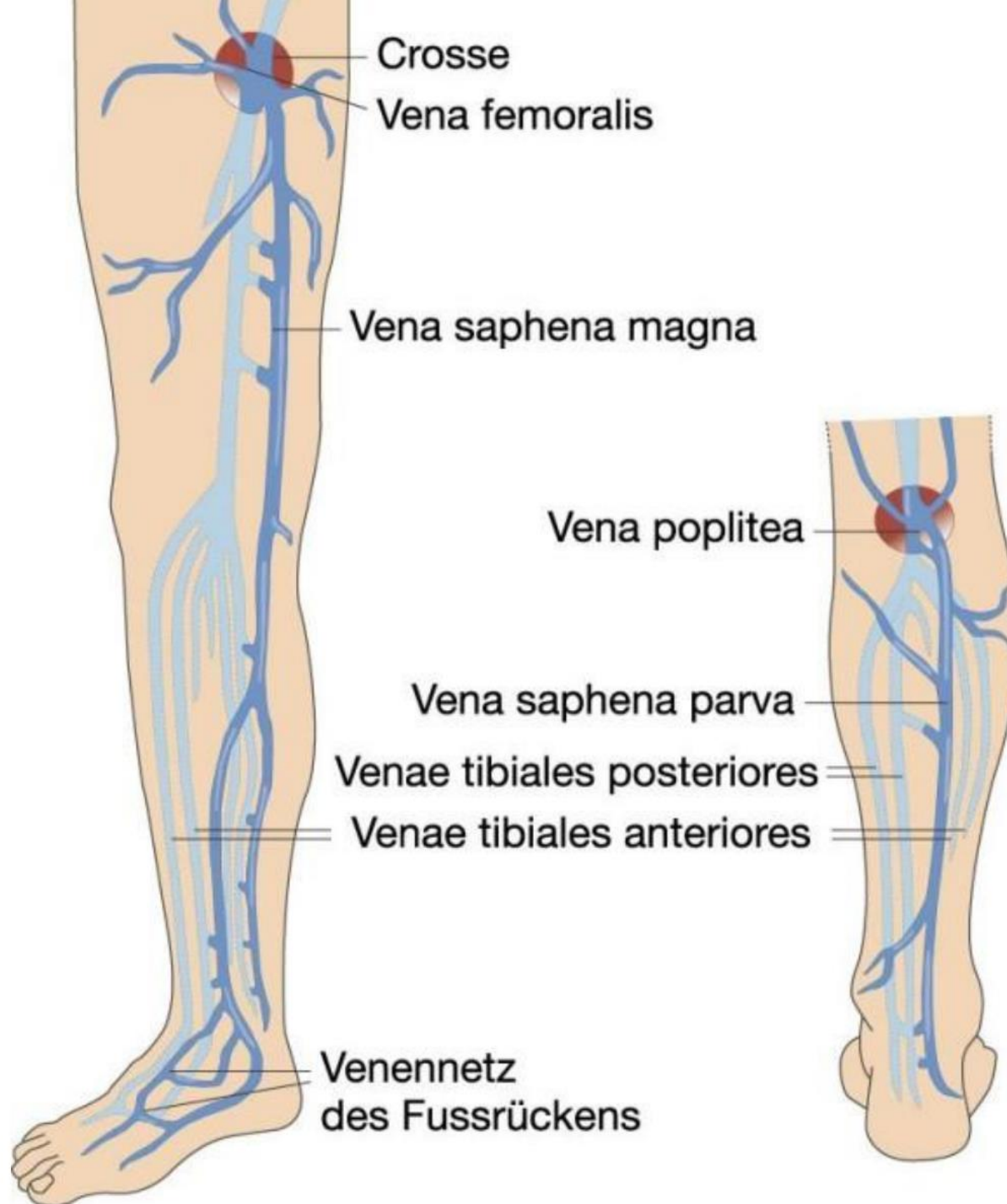
# Venöse Insuffizienz: Einteilung

## Einteilung nach CEAP

### Stadium:

- **C0**: nichts sichtbar
- **C1**: Besenreiser, retikuläre, Teleangiectasien
- **C2**: Varikosen
- **C3**: Ödeme
- **C4**: Hautveränderungen
- **C5**: abgeheiltes Ulcus
- **C6**: florides Ulcus

# Anatomie Beinvenen









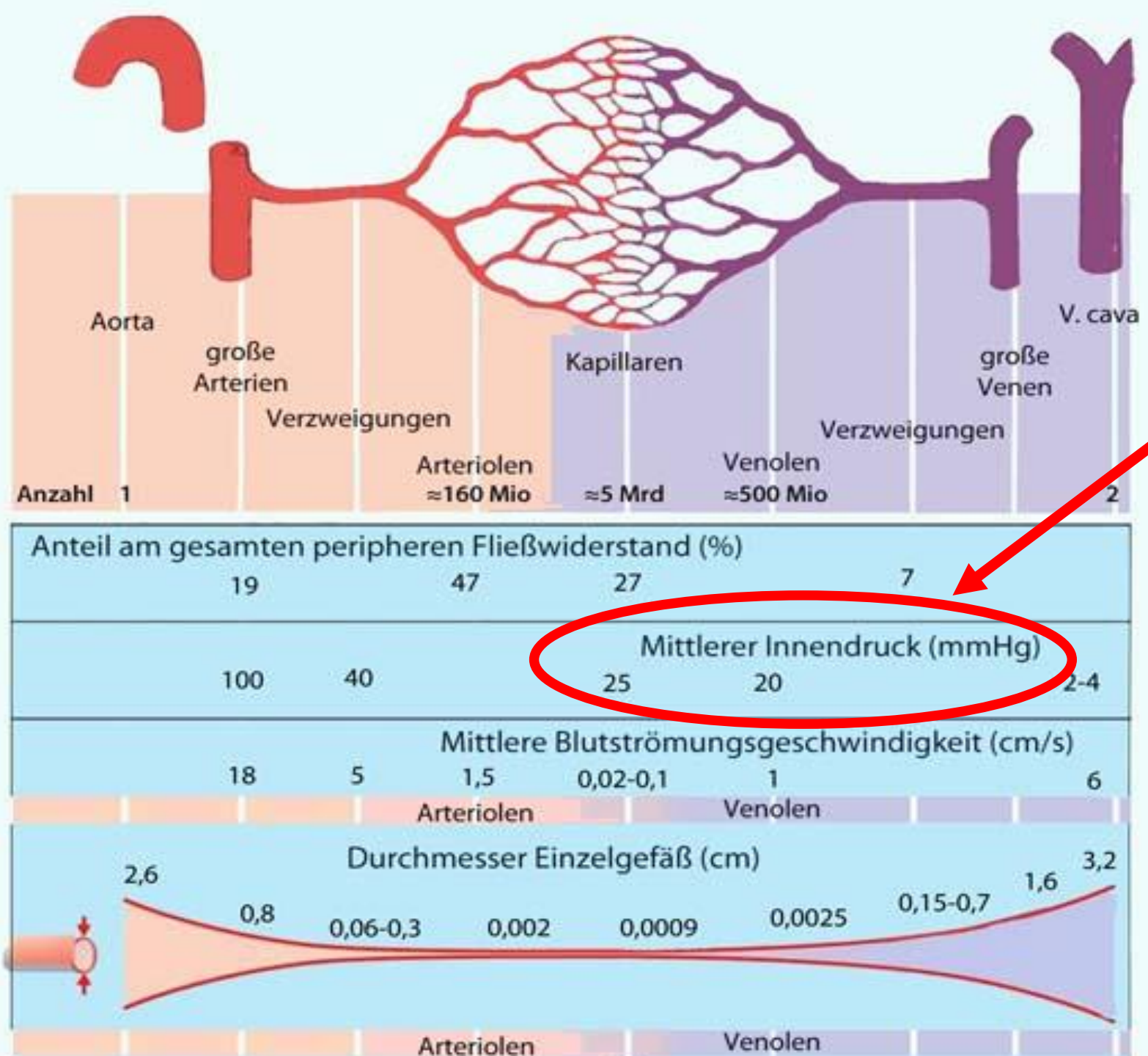




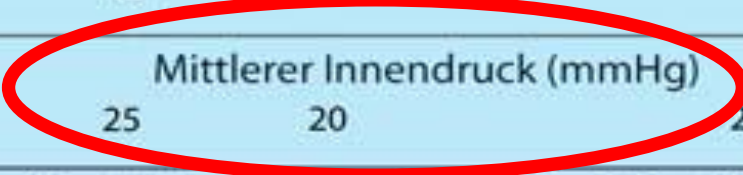








**im Liegen !**

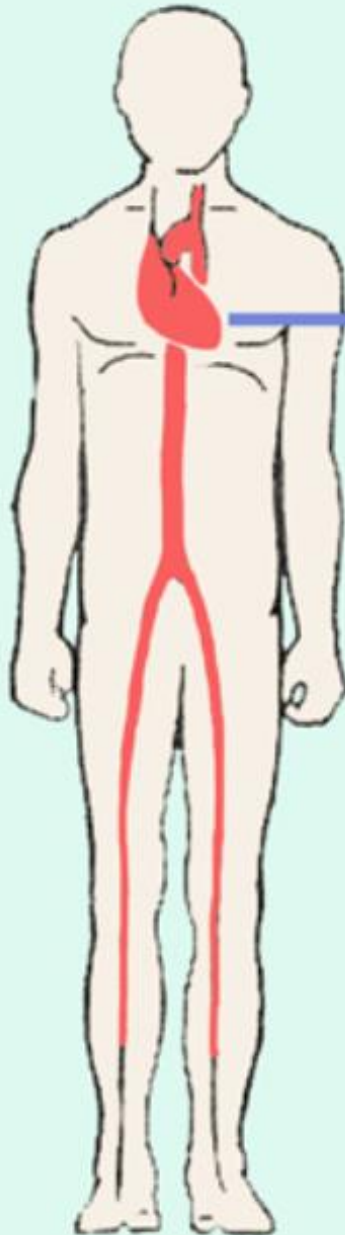


© physiologie.cc

# Blutdruck (mmHg)

arteriell

venös

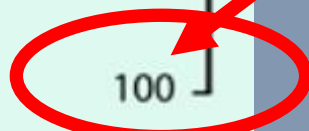


60  
80  
100  
120  
140  
160  
180  
200

-40  
-20  
0  
20  
40  
60  
80  
100

„Null-  
linie“

**im Stehen !**



# Faktoren, die den venösen Rückstrom unterstützen (resp. nicht behindern)

- kardiale Pumpaktivität
  - Druck am Ende der kapillären Strombahn
  - Saugwirkung während Diastole
- Atmungspumpe
- sympathotone Venenkonstriktion
- Wadenmuskelpumpe
- Intakte Venenklappen
- offene Venen
- kein intraabdomineller Überdruck



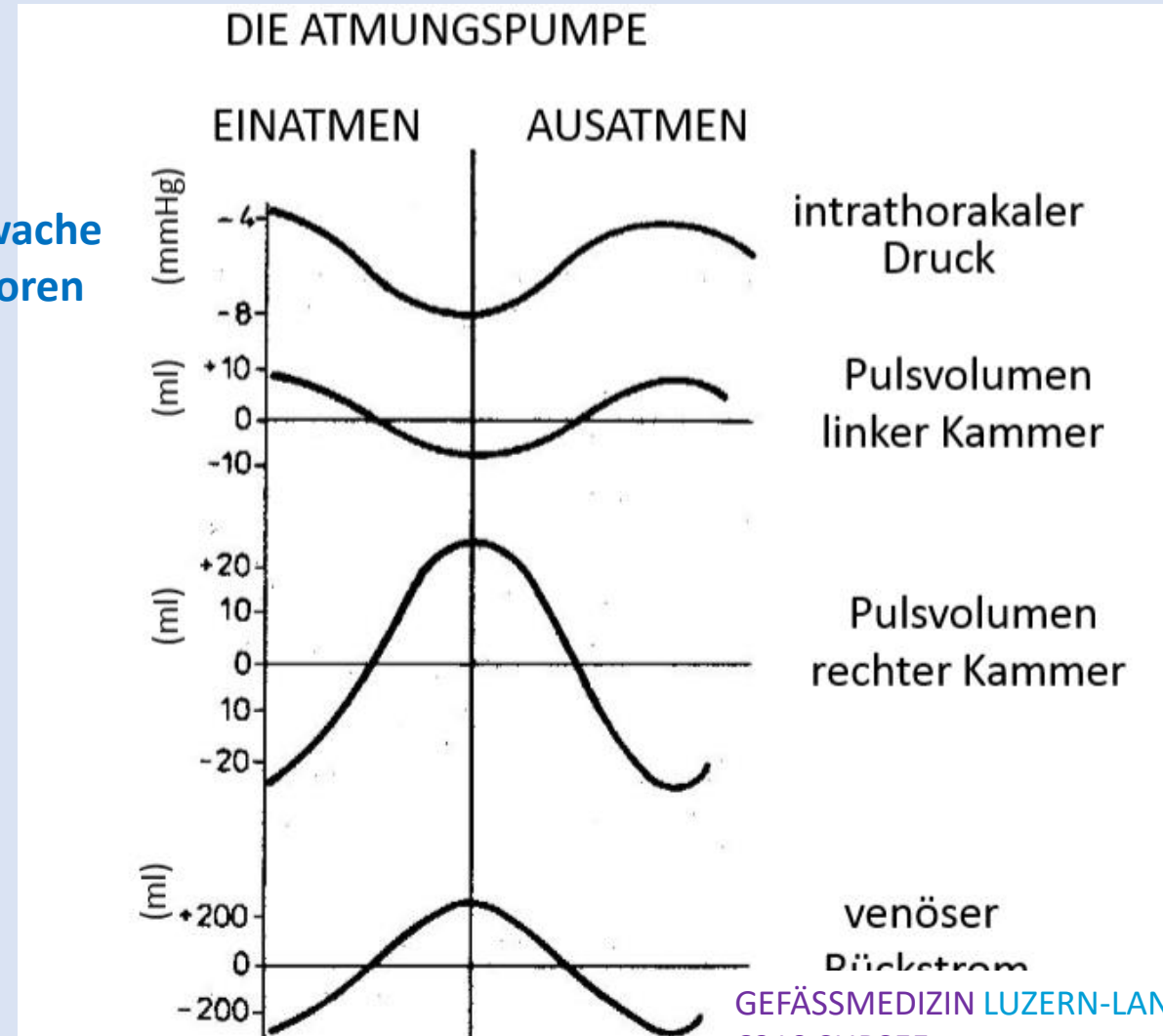
# Faktoren, die den venösen Rückstrom unterstützen (resp. nicht behindern)

- **kardiale Pumpaktivität**
  - Druck am Ende der kapillären Strombahn
  - Saugwirkung während Diastole
- Atmungspumpe
- sympathikotone Venenkonstriktion
- Wadenmuskelpumpe
- Intakte Venenklappen
- offene Venen
- kein intraabdomineller Überdruck

# Faktoren, die den venösen Rückstrom unterstützen (resp. nicht behindern)

- **kardiale Pumpaktivität**
  - Druck am Ende der kapillären Strombahn
  - Saugwirkung während Diastole
- **Atmungspumpe**
- sympathikotone Venenkonstriktion
- Wadenmuskelpumpe
- Intakte Venenklappen
- offene Venen
- kein intraabdomineller Überdruck

} schwache Faktoren

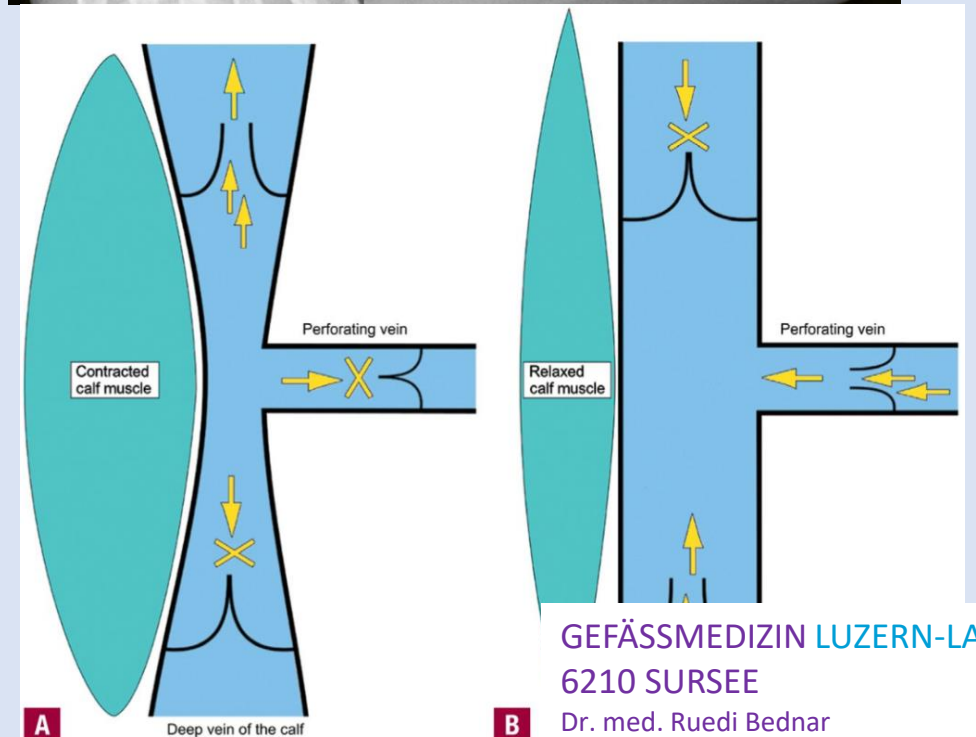
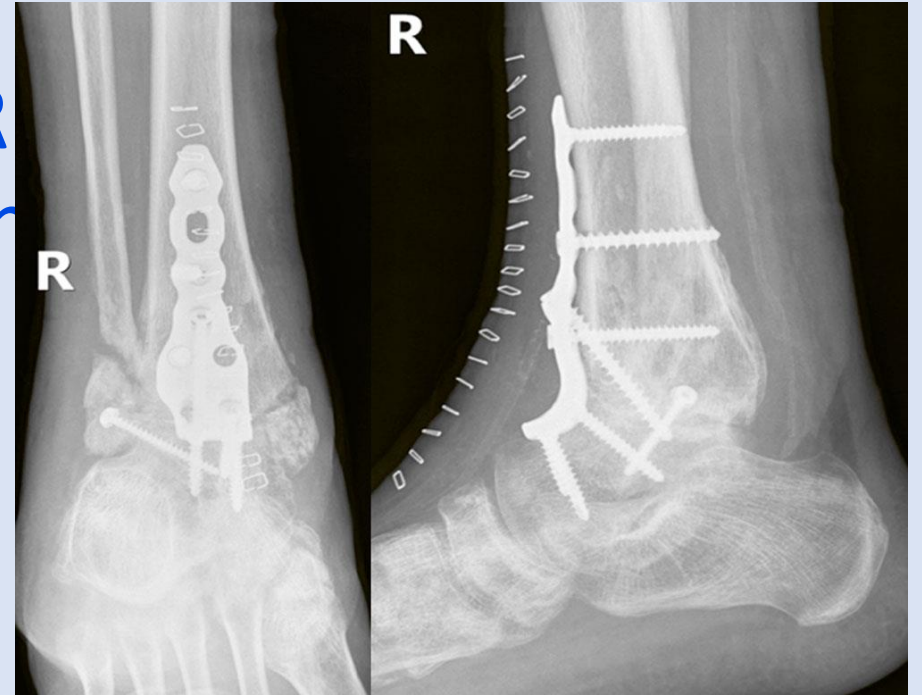


# Faktoren, die den venösen Rückstrom unterstützen (resp. nicht behindern)

- kardiale Pumpaktivität
  - Druck am Ende der kapillären Strombahn
  - Saugwirkung während Diastole
- Atmungspumpe
- **sympathikotone Venenkonstriktion**
- Wadenmuskelpumpe
- Intakte Venenklappen
- offene Venen
- kein intraabdomineller Überdruck

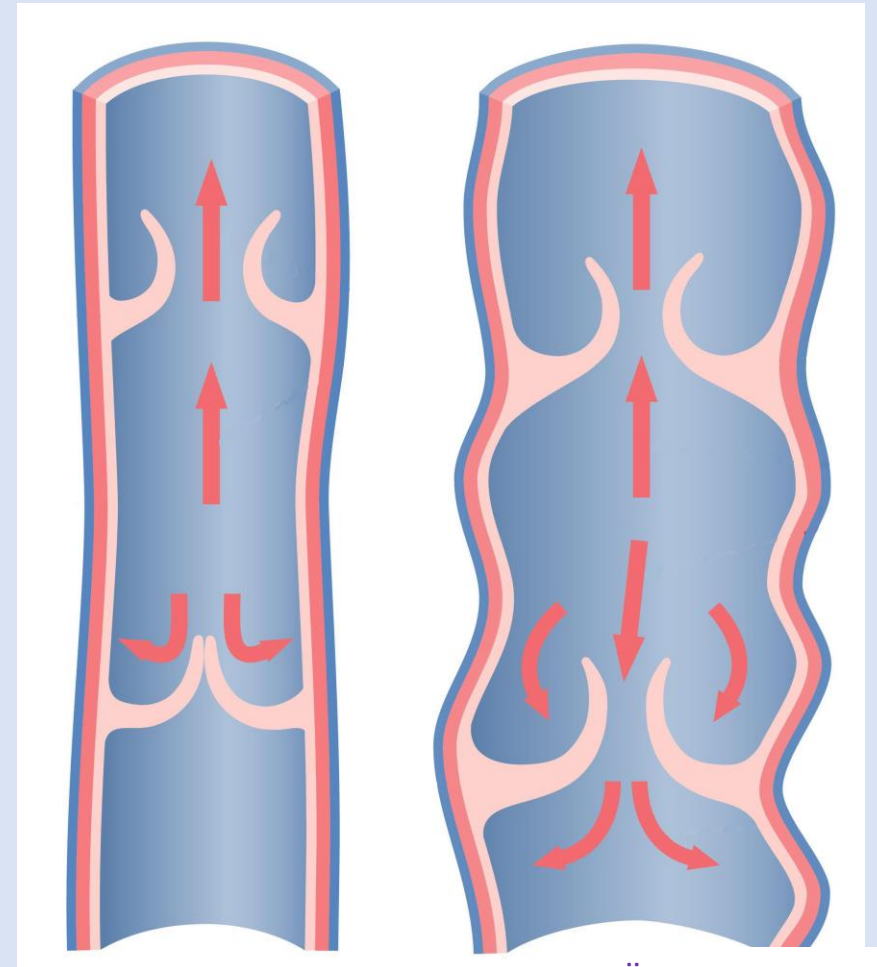
# Faktoren, die den venösen Rückstrom unterstützen (resp. nicht behindern)

- kardiale Pumpaktivität
  - Druck am Ende der kapillären Strombahn
  - Saugwirkung während Diastole
- Atmungspumpe
- sympathikotone Venenkonstriktion
- **Wadenmuskelpumpe**
- Intakte Venenklappen
- offene Venen
- kein intraabdomineller Überdruck



# Faktoren, die den venösen Rückstrom unterstützen (resp. nicht behindern)

- kardiale Pumpaktivität
  - Druck am Ende der kapillären Strombahn
  - Saugwirkung während Diastole
- Atmungspumpe
- sympathotone Venenkonstriktion
- Wadenmuskelpumpe
- **Intakte Venenklappen**
- offene Venen
- kein intraabdomineller Überdruck



# Faktoren, die den venösen Rückstrom unterstützen (resp. nicht unterstützen)

- kardiale Pumpaktivität
  - Druck am Ende der kapillären Strombahn
  - Saugwirkung während Diastole
- Atmungspumpe
- sympathikotone Venenkonstriktion
- Wadenmuskelpumpe
- Intakte Venenklappen
- **offene Venen**
- kein intraabdomineller Überdruck



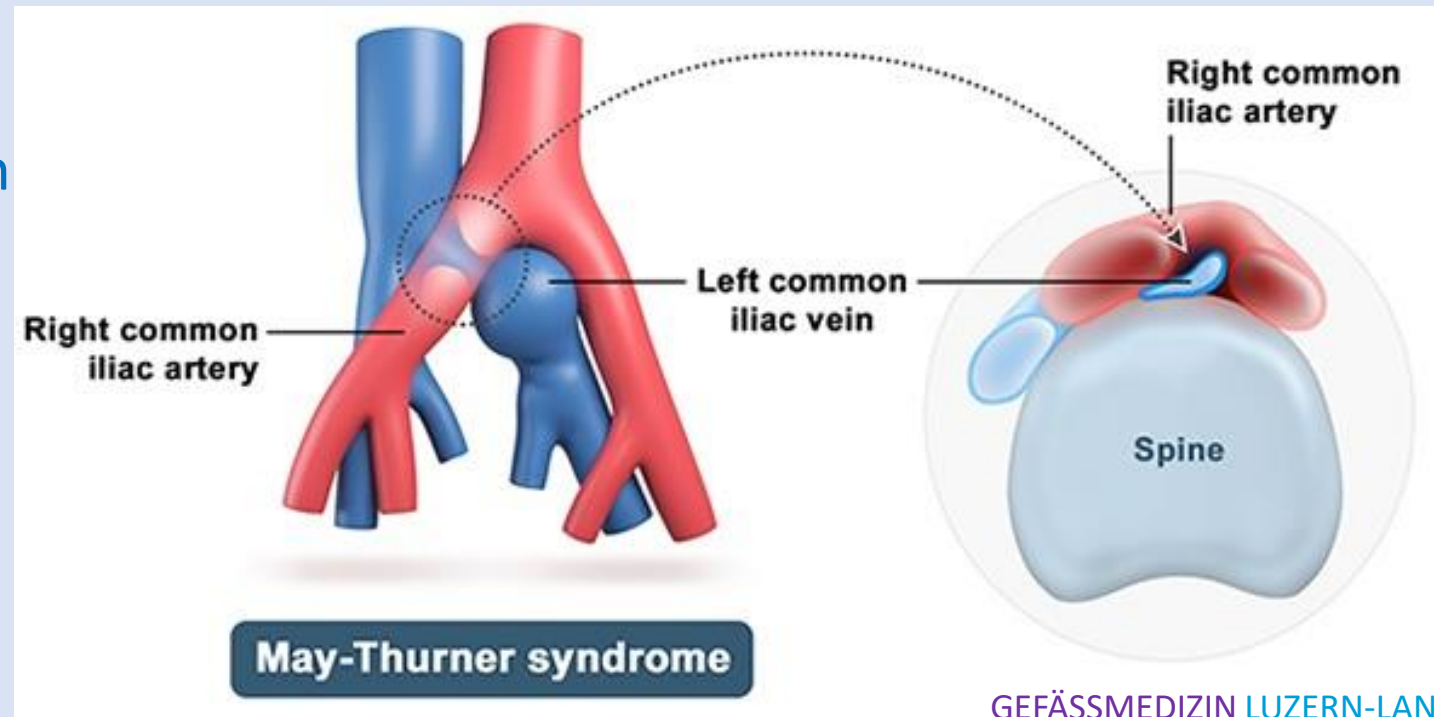
# Faktoren, die den venösen unterstützen (resp. nicht b

- kardiale Pumpaktivität
  - Druck am Ende der kapillären Strombahn
  - Saugwirkung während Diastole
- Atmungspumpe
- sympathikotone Venenkonstriktion
- Wadenmuskelpumpe
- Intakte Venenklappen
- **offene Venen**
- kein intraabdomineller Überdruck



# Faktoren, die den venösen Rückstrom unterstützen (resp. nicht behindern)

- kardiale Pumpaktivität
  - Druck am Ende der kapillären Strombahn
  - Saugwirkung während Diastole
- Atmungspumpe
- sympathotone Venenkonstriktion
- Wadenmuskelpumpe
- Intakte Venenklappen
- **offene Venen**
- kein intraabdomineller Überdruck





# Faktoren, die den v unterstützen (resp

- kardiale Pumpaktivität
  - Druck am Ende der kapillären Strombahn
  - Saugwirkung während Diastole
- Atmungspumpe
- sympathikotone Venenkonstriktion
- Wadenmuskelpumpe
- Intakte Venenklappen
- offene Venen
- **kein intraabdomineller Überdruck**



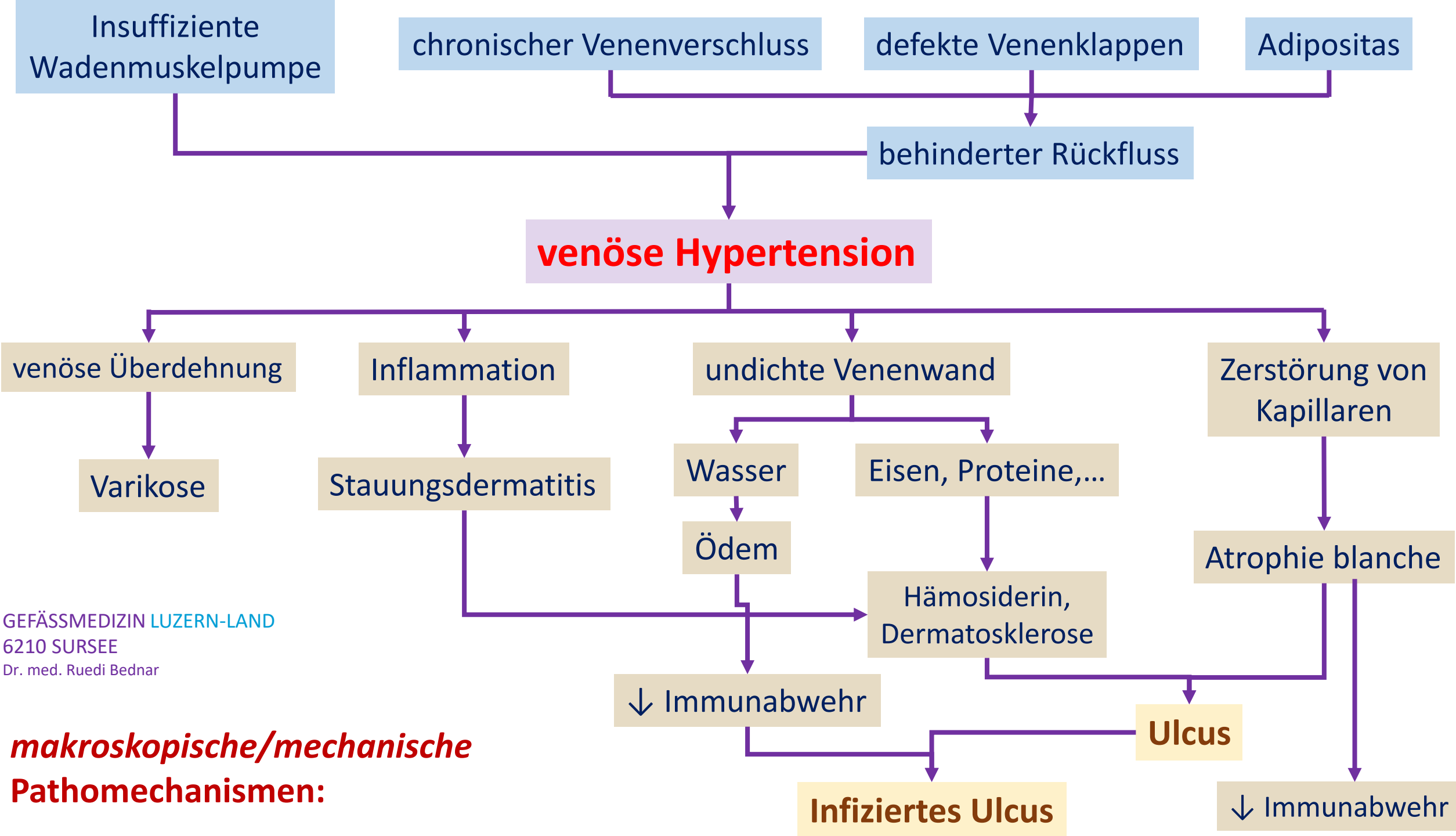
# Faktoren, die den venösen Rückstrom unterstützen (resp. nicht behindern)

- kardiale Pumpaktivität
  - Druck am Ende der kapillären Strombahn
  - Saugwirkung während Diastole
- Atmungspumpe
- sympathikotone Venenkonstriktion
- *Wadenmuskelpumpe*
- *Intakte Venenklappen*
- *offene Venen*
- *kein intraabdomineller Überdruck*



wichtigste  
Faktoren

→ **Venöse Hypertension**  
= „Hautkiller“ !



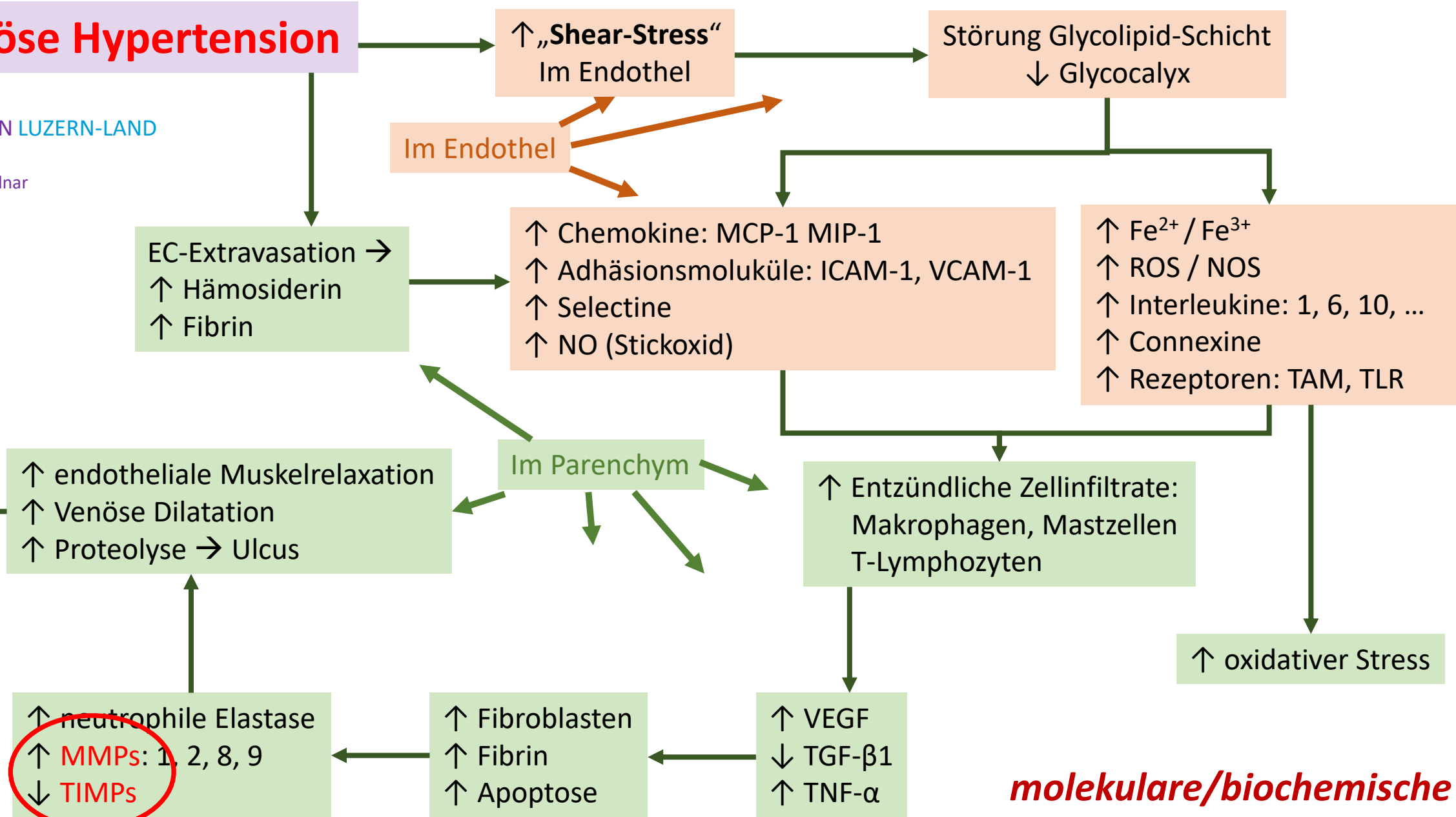
GEFÄSSMEDIZIN LUZERN-LAND  
 6210 SURSEE  
 Dr. med. Ruedi Bednar

**makroskopische/mechanische  
 Pathomechanismen:**

# venöse Hypertension

GEFÄSSMEDIZIN LUZERN-LAND  
6210 SURSEE  
Dr. med. Ruedi Bednar

## Ulcus



**molekulare/biochemische Pathomechanismen:**

# venöse Hypertension

↑ „Shear-Stress“  
Im Endothel

Störung Glycolipid-Schicht  
↓ Glycocalyx

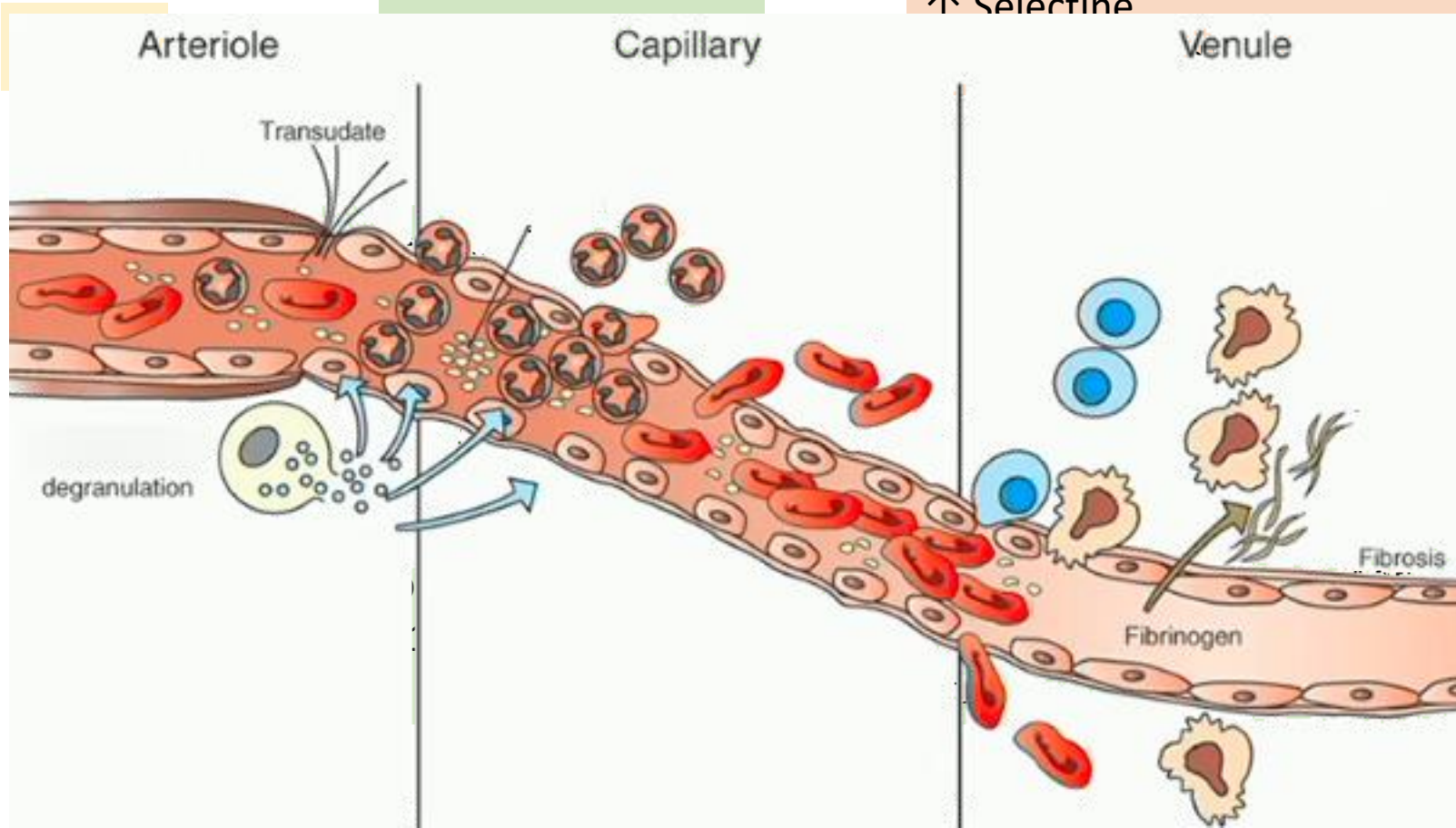
EC-Extravasation →  
↑ Hämosiderin

↑ Chemokine: MCP-1 MIP-1  
↑ Adhäsionsmoleküle: ICAM-1, VCAM-1  
↑ Selectine

↑ Fe<sup>2+</sup> / Fe<sup>3+</sup>  
↑ ROS / NOS  
↑ Interleukine: 1, 6, 10, ...  
↑ Connexine  
↑ Rezeptoren: TAM, TLR

ändliche Zellinfiltrate:  
rophagen, Mastzellen  
nphozyten

↑ oxidativer Stress



**molekulare/biochemische  
Pathomechanismen:**

# Ulcus cruris

## Entstehungsmechanismen

GEFÄSSMEDIZIN LUZERN-LAND

6210 SURSEE

Dr. med. Ruedi Bednar

Tel. 041 541 84 84 [gefmed@hin.ch](mailto:gefmed@hin.ch) [www.gefmed.ch](http://www.gefmed.ch)

Danke für Ihre Aufmerksamkeit !

