



Wat te doen bij een ulcus van Martorell?

C. van Montfrans

Bijna wekelijks ontvangen wij in ons centrum een verwijzing van een patiënt met een ulcus cruris met ondraaglijke pijn. Niet zelden betreft dit een ulcus van Martorell. In dit artikel leest hoe u een ulcus van Martorell herkent en waaruit een effectieve behandeling bestaat. Wij bespreken pijnstilling, wondbehandeling, wondbedekking met autologe huid en de medicamenteuze therapie. Met name de onbekendheid met de diagnose en de complexe organisatie van de logistiek, waarbij u ook collega's meekrijgt, blijken in de dagelijkse praktijk factoren die implementatie van deze multidisciplinaire werkwijze belemmeren.

De bekendheid met de diagnose hypertensief ulcus van Martorell onder artsen en verpleegkundigen is beperkt. [1] Op de vraag wat te doen bij een ulcus van Martorell is het eerste antwoord: dit in de eerste plaats herkennen in een zo vroeg mogelijk stadium. Hoe sneller een ulcus behandeld wordt, hoe sneller het geneest, des te lager de impact op de kwaliteit van leven van de patiënt en hoe lager de kosten. Het ulcus van Martorell komt vaker bij vrouwen dan bij mannen voor. De patiënten hebben een lang bestaande en vaak goed gereguleerde essentiële hypertensie. In ongeveer 60% van de gevallen is er ook een diabetes mellitus. [2] Perifeer arterieel vaatlijden bestaat in de helft van de gevallen.

DIAGNOSESTELLING

De diagnose ulcus van Martorell is geassocieerd met een mortaliteit van 10%, met name bij patiënten die ten onrechte hoge dosis immunosuppressiva krijgen als de diagnose pyoderma gangrenosum is gesteld of als er te lang gewacht wordt met adequate behandeling. [3] Ook treft het vaak kwetsbare ouderen. De patiënt kan dan in een slechte algehele conditie raken door de negatieve spiraal van pijn, gebrek aan slaap en eetlust en verminderde mobiliteit. Er kan eiwitlekage optreden met een albuminedaling en een anemie ontstaan bij de chronische ziekte of ook door bloedingen uit de ulcera. Of een patiënt dan bij grote ulcera nog überhaupt operabel is en een narcose kan doorstaan, is de vraag.

Om deze diagnose te herkennen zijn er de volgende klinische clues: livide maculae met een purpurische/erythemateuze rand, die in het Engels 'pigmented pretibial patches' of 'shin spots' worden genoemd (foto 1a). Er is centraal zwarte necrose mogelijk met een beperkt voorafgaand trauma, dit ziet eruit als *infarcering* van de huid, polycyclisch en irregulier van vorm. De plekken kunnen snel uitbreiden met stervormige uitlopers. Door arteriosclerose van een arteriole ontstaat er een reticulair patroon van erytheem en livedo (livedo race-

mosa). Het ulcus dat ontstaat heeft een progressieve erythemateuze rand en kan ook ondermijnd zijn. Satelliet laesies kunnen ontstaan. De voorkeursplaats is het postero-laterale onderbeen en de achillespees. De wonden kunnen enkelzijdig of dubbelzijdig voorkomen. De pijn is bijna ondraaglijk en wordt wel gescoord met een VAS score van 8-10. Patiënten

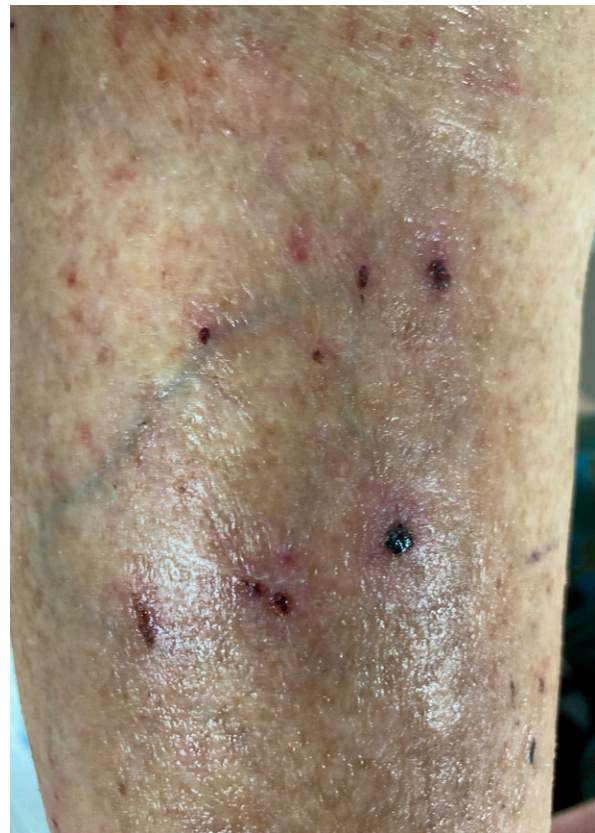


foto 1a: Livide maculae met een purpurische/erythemateuze rand, oftewel 'pigmented pretibial patches' of 'shin spots'.

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam



foto 1b: Grillig gevormd ulcus met necrose, inflammatoire wondranden en progressieve infarctering van de huid.

vertellen vaak dat zij al maanden met afhangende voeten in een stoel proberen te slapen.

De differentiaaldiagnose betreft calcifylaxis, pyoderma gangrenosum, vasculitis, vasculopathie, sikkcel ulcus of een ecthyma gangrenosum. [3] Calcifylaxis komt voor bij eindstadium nierfalen (verhoogd calcium en fosfaat) en soms bij obese patiënten zonder nierfalen maar met hypertensie en diabetes mellitus. [4] Patiënten met een ulcus van Martorell hebben per definitie geen eindstadium nierfalen; als er sprake is van ernstige nierinsufficiëntie wordt de diagnose calcifylaxie gesteld. Histologisch geven een ulcus van Martorell en calcifylaxie een vergelijkbaar beeld. Een pyoderma gangrenosum (PG) geeft aanvankelijk een meer oppervlakkige necrose die goed reageert op hoge dosis systemische corticosteroiden. [5] Tevens kan het histopathologisch beeld met een neutrofiel infiltraat wijzen op een PG. Bij een vasculitis zijn er bilaterale, multipole, symmetrische palpabele purpura en later ronde en diepe ulcera op de benen, maar ook mogelijk op de rest van de huid. Een vasculopathie wordt gekenmerkt door een trias van livedo racemosa, atrofie blanche en grillige ulcera. De aanwezigheid van sikkcelziekte kan anamnestic en via laboratoriumdiagnostiek worden uitgesloten. Ecthyma kan zowel bij immuuncompetente patiënten (infectie met streptococci/pseudomonas) als bij gebruik van immunosuppressie voorkomen (bijvoorbeeld door een atypische mycobacteriële infectie).

Als u niet zeker bent van uw klinische diagnose en ook andere oorzaken minder waarschijnlijk wil maken, of als u een grote ingreep wil doen, dan is het raadzaam een incisiebiopsie te verrichten. [3] Dit dient een aanzienlijke afmeting te hebben, 3-6 cm lang en 4-5 mm breed vanuit de gezonde huid tot in een necrotisch gebied en tot op de spierfascie. Het defect kan gesloten worden met absorbeerbare hechtingen. U vraagt de patholoog om het preparaat in de lengte op te snijden, in plaats van dwars op de ellips, zo heeft u de grootste kans om bloedvaatjes te treffen. Eventueel kunt u een deel voor kweek insturen. Een punchbiopsie zal onvoldoende informatie

opleveren en dient gereserveerd te worden om bijvoorbeeld een maligniteit uit te sluiten, waarbij mapping de voorkeur verdient. Als u het klinisch beeld goed herkent, hoeft er geen incisiebiopsie verricht te worden, daarmee wordt de wond alleen maar groter.

Het histopathologisch beeld van een ulcus van Martorell toont een hypertrofische tunica media met/zonder een geminiatuerisierde vorm van Mönckeberg's calcinosis (calcium deposities in de tunica media) en met/zonder intima hyperplasie, resulterend in een nauwer lumen. Daarnaast is er ook infiltratie van neutrofielen, macrofagen en T-lymfocyten in de dermis. [6] Echter, subcutane arteriosclerose is natuurlijk ook een niet specifiek histopathologisch verschijnsel, zeker bij ouderen.

Qua aanvullend onderzoek dienen de teendrukken of een enkelarm index verricht te worden om perifeer arterieel vaatlijden uit te sluiten. Wij verwijzen laagdrempelig naar de vaatchirurg ter uitsluiting van perifeer arterieel vaatlijden. Een kweek is van belang voor de behandeling van secundaire infecties en eventuele perioperatieve antibioticaprofylaxe bij grafting.

BEHANDELING

De behandeling bestaat uit een viertal pijlers: 1) pijnbehandeling, 2) lokale wondbehandeling met debridement en oedeemreductie, 3) autologe huidtransplantatie, zo snel mogelijk en 4) behandeling van risicofactoren, onder andere met medicatie.

Ad 1) Voor een adequate pijnbehandeling wordt de WHO-pijnladder gebruikt en indien we hiermee patiënten niet goed krijgen ingesteld, verwijzen wij naar het pijnteam. Naast nociceptieve pijn dient ook neuropathische pijn behandeld te worden. Soms gaan wij over tot het laten plaatsen van een zenuwblokkade. Het plaatsen van huidgrafts blijkt echter de beste 'pijnstillert' te zijn (zie onder).

Ad 2) Om de ulcera optimaal voor te bereiden op autologe huidtransplantaties is scherp debridement nodig. Dit kan gedaan worden onder adequate pijnstilling. Een goede samenwerking met wondverpleegkundigen in de thuissituatie blijkt



foto 2a: Ulcus van Martorell nabij de achillespees.

hierbij van grote waarde. Mocht dit te pijnlijk zijn of als er te veel necrose is, dan kan debridement onder een roesje met eventueel negatieve vacuüm therapie erna klinisch of poliklinisch overwogen worden, direct of enige tijd voor het plaatsen van een split skin graft. Ambulante compressietherapie wordt vaak erg slecht verdragen.

Ad 3) Bij ulcera kleiner dan circa 15 cm plaatsen wij zogenaamde mini skin grafts. Van gezonde huid, bijvoorbeeld uit het bovenbeen, snijden wij na lokale anesthesie kleine stukjes huid tot in de reticulair dermis los. Deze methode is in onze handen even effectief en sneller dan het gebruik van een biopteur en wordt ook door anderen geadviseerd met goede resultaten. [7,8] De mini grafts plaatsen wij dan direct op het ulcus. Hierna ervaren patiënten doorgaans binnen enkele uren tot dagen een enorme pijnreductie. Wij adviseren doorgaans bedrust gedurende 3 dagen met alleen mobilisatie voor toiletbezoek en met tromboseprofylaxe. Deze grafting kan meerdere keren herhaald worden. [9] Bij ulcera groter dan circa 15 cm wordt split skin grafting eventueel met negatieve druktherapie geadviseerd. Ook na deze behandeling vermindert de pijn vaak enorm en blijkt dit de beste pijnbehandeling.



foto 2b: Plaatsen van mini skin grafts.



foto 2c: Genezen ulcus van Martorell na punchgrafting.

Het aanslaan van de grafts is vaak optimaal in het centrum van de wond, waar er een vitale fascie zit. Bij de randen van de wond zit vaak necrotische subcutis. Bij 30-40% van de patiënten zijn er twee of drie 'rondes' nodig van grafting om daarna te wachten op secundaire genezing van de overgebleven kleine ulcera. [4]

Het idee dat er een geheel vitale wondbodem dient te zijn voordat overgegaan kan worden tot grafting is een misvatting en zorgt voor onnodig uitstel van de meest belangrijke pijler van de behandeling. U dient uw collega's die de split skin graft plaatsen dan ook te overtuigen van de urgentie van deze chirurgische ingreep. Na het plaatsen van de grafts wordt ook de ontsteking geremd, waarschijnlijk door productie van anti-inflammatoire cytokines en groeifactoren. Dit is het moment waarop het ziekteproces ten goede kan worden gekeerd en er genezing kan optreden.

Ad 4) Wat betreft de behandeling van de risicofactoren spreekt de goede instelling van de hypertensie en diabetes voor zich. Omdat de arteriolen morfologisch niet goed doorankelijk zijn, zal alleen behandeling van hypertensie onvoldoende soelaas bieden. Er bestaat geen consensus of selectieve bètablokkers altijd vervangen moeten worden. Roken dient gestopt te worden. Met betrekking tot antistolling vervangen wij vitamine K antagonist voor een DOAC of LMWH. [10] Bij eindstadium nierfalen blijken vitamine K antagonist namelijk een risicofactor voor het ontwikkelen van calcifylaxie dat in hetzelfde spectrum valt als het ulcus van Martorell. De vitamine K antagonist remmen een vitamine K afhankelijk, tegen calcificatie beschermend eiwit. [11] Hyperbare zuurstof therapie kan overwogen worden [12] evenals natrium thiosulfaat intraveneus of lokaal. [4,13]

Tot slot dient er aandacht te zijn voor de factoren die de wondgenezing verder nog kunnen stagneren, zoals een anemie, eiwittekort of oedeem door bijvoorbeeld onvoldoende mobiliteit van het enkelgewricht waardoor de kuitspierpomp niet goed werkt. Als er weer genezingstendens is, blijkt vaak dat een patiënt veel heeft ingeleverd qua algehele conditie. Eventueel met behulp van fysiotherapie, een diëtiste of revalidatiearts kan patiënt dan weer aan zijn of haar herstel gaan werken.

Concluderend is het van groot belang dat de diagnose ulcus van Martorell, zo snel mogelijk wordt gesteld, waarna adequate therapie kan worden gestart gericht op de vier pijlers, opdat de patiënt weer een betere kwaliteit van leven krijgt.

SAMENVATTING

De diagnose en behandeling van het ulcus van Martorell is niet overal bekend. Klinisch is de diagnose gebaseerd op de volgende clues: Het ontstaan van een of meerdere, extreem pijnlijke ulcera op de benen met snelle verergering bij patiënten met een lang bestaande hypertensie. Bij inspectie is er infarcting van de huid te herkennen als necrose, stervormig erytheem/livedo, met een of meerdere ulcera posterolateraal gelokaliseerd, aan een of beide onderbenen. De behandeling bestaat uit een viertal pijlers: 1) Pijnbehandeling, 2) Lokale wondbehandeling met debridement en oedeemreductie, 3) Autologe huidtransplantatie, zo snel mogelijk en 4) Behandeling van risicofactoren o.a. met medicatie. De huidtransplantatie kan bestaan uit mini skin grafts voor ulcera < circa 15 cm. Dit is een zeer eenvoudige en efficiënte werkwijze, die poliklinisch onder lokale anesthesie is toe te passen. Voor grotere ulcera kunnen split skin graft(s) gebruikt worden. Er kunnen meerdere 'rondes' nodig zijn. De (mini) skin grafts geven sterke pijnstilling en induceren wondgenezing.

TREFWOORDEN

ulcus van Martorell - (split) skin graft - pijnbehandeling

SUMMARY

The diagnosis and treatment of Martorell's ulcers is not everywhere in focus. The diagnosis is based on the following clinical clues: The development of one or more excruciatingly painful and progressive leg ulcers in patients with a longstanding hypertension. Upon inspection infarction of the skin can be recognized as necrosis and stellate form erythema/livedo with one or more, posterolateral localized ulcers on one or two legs. Treatment is based on four cornerstones: 1) treatment of pain, 2) Local wound treatment with debridement and reduction of edema, 3) Autologous skin transplantation, as soon as possible, 4) Treatment of risk factors, including medication. The skin transplantation can consist of mini skin grafts for ulcers < around 15 cm. This is a very easy and efficient procedure that can be applied in an ambulatory setting under local anaesthesia. For larger ulcers split skin grafts are used. More than one 'round' may be necessary. The (mini) skin grafts reduce pain significantly and induce wound healing.

KEYWORDS

Martorell's ulcer - split skin graft - pain management

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Geen.

LITERATUUR

1. Alavi A., Mayer D., Hafner J, Gary Sibbald R. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: an underdiagnosed entity. *Adv Skin Wound Care.* 2021;25(12):563-72.
2. Hafner J, Nobbe S, Partsch H, et al. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: a model of ischemic subcutaneous arteriosclerosis. *Arch Dermatol.* 2010; 46(9):961-968.
3. Isoherranen K, Jordan O'Brien J, Barker J, Dissemond J, Hafner J, et al. Atypical wounds. Best clinical practice and challenges. *J Wound Care.* 2019. 28(Sup6):S1-S92.
4. Hafner J. Calciphylaxis and Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: same pattern - one pathophysiology. *Dermatology.* 2016;232(5):523-533.
5. Kolios AGA, Hafner J, Luder C, Guenova E, Kerl K, Kempf W, Nilsson J, French LE, Cozzio A. Comparison of pyoderma gangrenosum and Martorell hypertensive ischaemic leg ulcer in a Swiss cohort. *Br J Dermatol.* 2018 Feb;178(2):e125-e126.
6. Giot JO, Paris I, Levillain P, Huguier V, Charreau S, et al. Involvement of IL-1 and oncostatin M in acanthosis associated with hypertensive leg ulcer. *Am J Pathol.* 2013;182(3):806-18.
7. Conde Montero E, Guisado Muñoz S, Pérez Jerónimo L, Peral Vázquez A, Montoro Lopez JJ, et al. Martorell hypertensive ischemic ulcer successfully treated with punch skin grafting. *Wound.* 2018;30(2): E9-E12.
8. Conde-Montero E, de Farias Khayat Y, Pérez Jerónimo L, Vázquez AP, Marín LR, et al. Punch grafting for pain reduction in hard-to-heal ulcers. *J Wound Care.* 2020 Mar 2;29(3):194-197.
9. Conde-Montero E, Pérez Jerónimo L, Peral Vázquez A, et al. Early and sequent punch grafting in the spectrum of arteriopathy ulcers in the elderly. *Wounds.* 2020;32 (8): E38-E41
10. Nicol P, Bernard P, Nguyen P, Durlach A, Perceau G. Retrospective study of hypertensive leg ulcers at Reims University Hospital: Epidemiological, clinical, disease progression data, effects of vitamin K antagonists. *Ann Dermatol Venerol.* 2017 Jan;144(1):37-44.
11. Palaniswamy C, Sekhri A, Aronow WS. Association of warfarin use with valvular and vascular calcification: a review. *Clin Cardiol.* 2011;34(2):74-81.
12. Frada G, Di Chiara A, Nicolosi G, et al. A case of Martorell's ulcer: considerations on the use of hyperbaric oxygenotherapy. *Angiologia.* 1989;41(3):93-5.
13. Hackett BC, McAleer MA, Sheehan G, Powell FC, O'Donnell BF. Calciphylaxis in a patient with normal renal function: response to treatment with sodium thiosulfate. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:39-42.

CORRESPONDENTIEADRES

Catherine ('Bibi') van Montfrans

E-mail: c.vanmontfrans@erasmusmc.nl