Livedovaskulopathie

Marie-Luise Schiffmann, Tobias Görge



Bei der Livedovaskulopathie kommt es durch eine Gefäßokklusion zur Ischämie mit anschließender Ulzeration der Haut. Die Erkrankung hat chronisch rezidivierende Verläufe und tritt ausschließlich an der unteren Extremität auf. Dieser Artikel beschreibt die klinischen Besonderheiten und die Therapieoptionen der Livedovaskulopathie. Die Empfehlungen stehen im Einklang mit der aktuellen S1-Leitlinie "Diagnostik und Therapie der Livedovaskulopathie".

ABKÜRZUNGEN

ANCA anti-neutrophil cytoplasmatic Antibody (antineutrophile zytoplasmatische Anti-

körper)

BMI Body-Mass-Index

DLQI Dermatology-Life-Quality-Index DOAK direktes orales Antikoagulans

HIT Heparin-induzierte Thrombozytopenie

IVIG intravenöse Immunglobuline

KG Körpergewicht
KKL Kompressionsklasse
LV Livedovaskulopathie

MTX Metothrexat

NMH niedermolekulares Heparin NRS numerische Rating-Skala PAN Polyarteriitis nodosa WHO World Health Organization

Einleitung

Die Livedovaskulopathie (LV) ist eine chronische und rezidivierend auftretende Erkrankung, bei der es durch eine kutane Minderperfusion zur Ischämie und anschließender Ulzeration der Haut kommt. Schmerzhafte, rezidivierende Ulzerationen an den Unterschenkeln sind charakteristisch. Hier kommt es zu einer klinischen Trias aus Livedo racemosa, Ulzeration und Atrophie blanche. Die Erkrankung manifestiert sich ausschließlich an der unteren Extremität und vor allem in der Malleolarregion.

FALLBEISPIEL

Fall 1

Eine 33-jährige Patientin stellte sich in der phlebologischen Sprechstunde mit seit 3 Monaten bestehenden Ulzerationen am linken Innenknöchel sowie am Fußrücken links vor. Es zeigten sich multiple kleine Ulzerationen, die zum Teil krustig belegt waren, zudem ein Umgebungserythem sowie eine Livedo racemosa (> Abb. 1). Es ergab sich kein Hinweis auf eine fortgeleitete Entzündung.





▶ Abb. 1 Außenknöchel a und Innenknöchel b der Patientin mit Umgebungserythem sowie Livedo racemosa (Quelle: Universitätsklinikum Münster).



► **Abb. 2** Außenknöchel **a** und Innenknöchel **b** nach Abheilung mit postinflammatorischer Hyperpigmentierung sowie Hypopigmentierungen und Narbenbildung (Quelle: Universitätsklinikum Münster).

Extern war bereits eine histologische Sicherung erfolgt, die mit einer Livedovaskulopathie vereinbar war. Des Weiteren war – bei einem Gewicht von 86 kg – bereits eine Therapie mit Enoxaparin 80 mg 1-mal tgl. eingeleitet worden. Hierdurch hatte sich bis zur Vorstellung bei uns noch keine Verbesserung gezeigt. Die Patientin gab Schmerzen mit NRS (numerische Rating-Skala) 8–9/10 an. Auch der DLOI war mit 20 massiv beeinträchtigt.

Wir stellten die Therapie entsprechend der Leitlinie gewichtsadaptiert auf Enoxaparin 80 mg 2-mal tgl. s. c. um. Zudem optimierten wir die Wundtherapie mit Hydrokolloidverbänden und antiseptischer Wundspüllösung.

Bereits nach 5 Tagen berichtete die Patientin von einem deutlichen Rückgang der Schmerzen auf 2/10. Bei der Kontrolle nach 2 Monaten waren die Ulzerationen unter fortgeführter Antikoagulation abgeheilt. Klinisch zeigten sich postinflammatorische Hyperpigmentierungen sowie Hypopigmentierungen mit Narbenbildung (**Abb. 2**).

Historie

Die ersten Berichte stammen aus den 1950er-Jahren; damals wurde eine Endothelproliferation mit Gefäßokklusion beschrieben [1]. Es wurde die Bezeichnung "Sommerulzerationen" gewählt, da das Auftreten der Ulzerationen vor allem im Sommer beobachtet wurde. Die ebenfalls historische Bezeichnung als *Livedovaskulitis* suggeriert fälschlicherweise einen entzündlichen Pathomechanismus.

Merke

Bei der Livedovaskulopathie handelt es sich aber nicht primär um eine Vaskulitis. Ursächlich ist eine Gefäßokklusion mit charakteristischen Fibrinthromben in den Gefäßwänden der oberen und mittleren Dermis. Ein sekundär entzündliches Hautinfiltrat kann als Folge der Ulzeration auftreten, ist aber nicht ursächlich.

Epidemiologie

Entgegen der zunächst als kausal angesehenen Beobachtung eines vermehrten Auftretens im Sommer ist man sich heute einig, dass es sich um ein ganzjährig vorkommendes Krankheitsbild handelt [2]. Betroffen sind vor allem Frauen in einem Alter von 32–53 Jahren [3]. Die Inzidenz liegt bei 1:100000 Personen pro Jahr [4].

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung liegt die Latenz zwischen den ersten Symptomen und der Diagnosestellung zwischen 4 Monaten und 7 Jahren [5]. Dadurch liegen bei vielen Patienten bei Erstdiagnose bereits ausgeprägte Vernarbungen vor.

Merke

Ziel ist eine frühere Diagnosestellung, um mit einer frühzeigten Therapie die narbige Umwandlung der betroffenen Haut zu verhindern.

FAZIT

Take Home Message

- Die Livedovaskulopathie tritt ganzjährig auf.
- Frauen sind häufiger betroffen als Männer.
- Schmerzhafte, rezidivierende Ulzerationen an den Unterschenkeln sind charakteristisch.

Pathogenese

Ursächlich für die Livedovaskulopathie ist eine Dysregulation in der Hämostase, die zu einer Gefäßokklusion führt. Ein Ungleichgewicht zugunsten prokoagulatorischer Faktoren führt zu einer Thrombusbildung in der oberen und

mittleren Dermis, wodurch es zu einer kutanen Ischämie kommt [6]. An der unteren Extremität liegt aufgrund des erhöhten Perfusionsdrucks und der niedrigeren Temperaturen eine geringere Konzentration von thrombolytischen Faktoren vor. Hierdurch ist das Auftreten der LV am Unterschenkel begünstigt [7].

FAZIT

Take Home Message

Zusammenfassend handelt sich bei der LV um eine Gerinnungserkrankung, deren molekularer Mechanismus bis heute noch nicht eindeutig geklärt werden konnte. Der Nachweis verschiedener prothrombotischer Parameter ist mit dem Auftreten der Livedovaskulopathie assoziiert. Das Vorliegen einzelner Laborveränderungen ist aber *nicht* pathognomonisch. Auch ohne Laborveränderungen kann die LV anhand der typischen Klinik und Histologie diagnostiziert werden.

Klinik und Verlauf

Die Livedovaskulopathie verläuft chronisch und rezidivierend. Die Klinik umfasst 3 Stadien (s. ► Tab. 1). Wenn sich Abheilung und ein neuer Krankheitsschub überlappen, können diese Stadien bei einem Patienten zu einem Zeitpunkt gleichzeitig vorliegen.

Zunächst tritt eine Livedo-racemosa-Zeichnung auf. Diese entspricht dem ersten Stadium der Disposition. Die Livedo racemosa beschreibt livide, unregelmäßig begrenzte, netzförmige Makulae. Ursächlich ist eine Minderperfusion des Stratum reticulare der Dermis. Minderperfundierte Areale werden durch eine segmentüberlappende Perfusion über angrenzende Gefäße bis auf Restzonen kompensiert (> Abb. 3).

Im Gegensatz zur Livedo racemosa beschreibt die Livedo reticularis ein physiologisches Phänomen, bei dem es durch Strömungsverlangsamung, z.B. bei Kälteexposition, zum Auftreten einer Zeichnung mit regelmäßigen geschlossenen Ringstrukturen entsprechend einer Marmorierung kommt (> Tab. 2).

Im weiteren Verlauf resultiert aus der Minderperfusion eine manifeste Ischämie des Gewebes. In der Prodromalphase tritt zunächst ein punktueller stechender Schmerz auf. Dieser Schmerz wird – angelehnt an die Angina pectoris – als "Angina cutis" bezeichnet [6].

Merke

Bis zur Manifestation von Nekrosen und darauffolgender Ulzeration vergehen nach dem Auftreten der Angina cutis noch 1–3 Tage. In dieser Zeit zwischen Prodromalphase und Manifestation kann die irreversible

▶ **Tab. 1** Verlauf der Livedovaskulopathie.

Stadium	Kennzeichen
1	Livedo racemosa (Disposition)
2	Ischämie mit Angina cutis (Prodromalphase)
3	Nekrose und Ulzeration (Manifestation)

▶ Tab. 2 Klinik von Livedo racemosa und Livedo reticularis.

Livedo racemosa	Livedo reticularis
Minderperfusion	Strömungsverlangsamung
pathologisch	physiologisch





▶ **Abb. 3** Livedo racemosa durch Minderperfusion des Stratum reticulare der Dermis. Die minderperfundierten Areale werden durch eine segmentüberlappende Perfusion über angrenzende Gefäße bis auf Restzonen kompensiert (Quelle: Universitätsklinikum Münster).

Schädigung von Gewebe durch eine schnelle Therapieeinleitung verhindert werden.

Zur Erfassung dieses therapeutischen Fensters ist das Führen eines Schmerztagebuchs empfehlenswert. Hierdurch kann eine Schmerzzunahme schnell registriert werden und ist auch im langfristigen Verlauf für den behandelnden Arzt nachvollziehbar.

Cave

Ohne Beginn einer Therapie kommt es zur irreversiblen ischämischen Hautschädigung und zu Nekrosen. Bei Chronifizierung dieser Prozesse imponiert die Atrophie blanche als blitz- oder sternförmige, porzellanfarbene Narbe. Beim Auftreten von Ulzerationen ist auf die Verhinderung von Sekundärinfektionen durch eine entsprechende antiseptische Lokaltherapie zu achten.

Zusammenfassend ist die Livedovaskulopathie klinisch durch eine Trias aus Livedo racemosa, Ulzerationen mit starken Schmerzen und Atrophie blanche gekennzeichnet. Je nach Verlauf und abhängig von einer therapeutischen Intervention kann die Trias kombiniert oder isoliert vorliegen.

PRAXIS

Klinische Trias der Livedovaskulopathie

- Livedo racemosa
- Ulzeration
- Atrophie blanche

Die Livedovaskulopathie tritt ganzjährig und ausschließlich an der unteren Extremität auf. Insbesondere die Knöchelregion ist betroffen [5]. Die Lebensqualität von Patienten mit LV ist meist stark eingeschränkt. Daher sollte der Dermatology-Life-Quality-Index (DLQI) bei Diagnosestellung und im Verlauf erfasst werden. Neben der Klinik kann die Beeinträchtigung der Lebensqualität auch in die Therapieentscheidung einbezogen werden [8, 9, 10].

FALLBEISPIEL

Fall 2

Ein 40-jähriger Patient stellte sich mit "dunklen Flecken", die er seit einem halben Jahr bemerkt habe, zur Untersuchung vor. Die Läsionen würden kommen und gehen. In letzter Zeit seien sie zunehmend. Außerdem seien stechende, brennende Schmerzen am Knöchel aufgetreten. Die bisherige Lokaltherapie erfolgte mit Bodylotion und lokalem Steroid. Zum Zeitpunkt der Vorstellung erfolgte keine Einnahme von Schmerzmitteln.

Klinisch zeigte sich eine ausgeprägte Livedo-racemosa-Zeichnung (► Abb. 4). Im Labor ergaben sich keine Auffälligkeiten. Es erfolgte eine histologische Sicherung, die sich mit einer Livedovaskulopathie vereinbar zeigte (► Abb. 5).

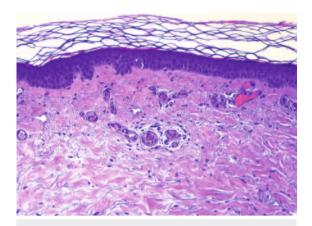
Diagnostik

Die Diagnose der Livedovaskulopathie kann anhand des klinischen Bildes und der Histologie gestellt werden. Laborwerte können ergänzend zu Diagnosestellung hinzugezogen werden. Der Nachweis von prothrombotischen Parametern ist aber nur in Zusammenschau mit Histologie und Klinik von diagnostischer Relevanz, und der alleinige Nachweis ist für die Diagnosestellung nicht ausreichend. Auch ohne Laborveränderungen kann eine LV vorliegen [5].

Die Patienten schildern typischerweise ganzjährig auftretende brennende Schmerzen (Angina cutis), die auf den Manifestationsort begrenzt sind. Betroffen ist nur die untere Extremität, insbesondere die Knöchelregion. Zudem ist die klinische Trias aus Livedo racemosa, Ulzeration und Atrophie blanche zu beachten.



▶ **Abb. 4** Unterschenkel mit ausgeprägter Livedo racemosa (Quelle: Universitätsklinikum Münster).



▶ Abb. 5 Histologisches Bild der Livedovaskulopathie mit Fibrinthromben in den Gefäßwänden der oberen und mittleren Dermis und subintimalen Proliferationen und hyalinen Ablagerungen (HE-Färbung 200-fach) (Quelle: Universitätsklinikum Münster).

PRAXIS

Diagnostische Kriterien Hauptkriterien

- Ulzeration
 - Malleolarregion
 - Fußrücken
 - Unterschenkel
- Angina cutis
 - lokalisierte stechende oder brennende Schmerzen
- Atrophie blanche
- Livedo racemosa
- Histologie:
 - intraluminale Fibrinthromben
 - subintimale hyaline Ablagerungen
 - keine primär entzündlichen Veränderungen
 - endotheliale Proliferation

Nebenkriterien

- prothrombotische Parameter
 - häufig (bei LV):
 - Lipoprotein(a) erhöht
 - Antithrombin III erhöht
 - Hyperhomozysteinämie
 - selten (bei LV):
 - Faktor-V-Mutation
 - Prothrombin-G20210A-Mutation
 - Plasminogenaktivator-Inhibitor-Defizienz
 - Protein-C- und Protein-S-Defizienz
- Komorbiditäten
 - BMI > 25 kgKG/m^2
 - Hypertonie
- weibliches Geschlecht
- therapeutisches Ansprechen auf Antikoagulation
- beide Beine betroffen

(nach Daten aus [5])

FALLBEISPIEL

Fall 3

Eine 61-jährige Patientin stellte sich mit seit 2 Jahren bestehenden "knotigen Verdickungen" auf den Streckseiten beider Unterschenkel vor. Die Patientin schilderte eine ausgeprägte Schmerzhaftigkeit. Vor ca. 1,5 Jahren waren 2 Ulzerationen an der rechten Ferse aufgetreten. Bei der Erstvorstellung bei uns zeigten sich kleine, krustig belegte Ulzerationen (► Abb. 6a und b). In diesem Bereich wurde zudem ein brennender Schmerz angegeben. Anamnestisch bestand zudem ein Z. n. Beinvenenthrombose rechts und links (► Abb. 6).

Es erfolgte eine histologische Sicherung, die sich mit einer Livdovaskulopathie vereinbar zeigte. Ein granulozytäres oder mononukleäres Infiltrat in den Arterienwänden wie bei Polyarteriitis nodosa fand sich nicht. Zudem wurden nachgewiesen:

- eine Hyperlipoproteinämie Lipoprotein(a) 111 mg/dl (Referenzbereich: <30),
- eine Homozysteinämie Homozystein:
 14,2 µmol/l (Referenzbereich 4,5–7,9). Die phlebologische Untersuchung ergab keine Hinweise auf ein postthrombotisches Syndrom.

Wir leiteten eine Therapie mit Enoxaparin 100 mg 2-mal tgl. s. c. ein. Hierunter kam es zu einer Abheilung der Ulzerationen (▶ Abb. 7). Zudem sind im weiteren Verlauf über 6 Monate keine neuen Ulzerationen aufgetreten. Daraufhin erfolgte eine Umstellung auf Rivaroxaban 10 mg tgl.

Nach 6 Monaten ohne Progress kam es schließlich zu einem Rezidiv, sodass erneut eine Therapie mit Enoxaparin 100 mg 2-mal tgl. s. c. eingeleitet wurde. Nach 2 Monaten erfolgte eine erneute Umstellung auf Rivaroxaban 10 mg tgl., worunter sich der Befund stabil zeigte. Ein Auslassversuch nach einem Jahr war erfolgreich. Die Patientin führt ein tägliches Schmerztagebuch.

Differenzialdiagnosen

Die Differenzialdiagnosen der Livedovaskulopathie sind folgende:

- Polyarteriitis nodosa (PAN),
- Sneddon-Syndrom,
- Antiphospholipid-Syndrom,
- Kalziphylaxie,
- ANCA-positive Vaskulitiden,
- Kryoglobulinämie,
- Ulcus cruris venosum,
- Ulcus cruris arteriosum und mixtum,
- Ulcus hypertonicum Martorell sowie
- medikamentös verursachte Ulzerationen (z. B. Hydroxyurea).





▶ **Abb. 6a** Hautbefund an beiden Unterschenkeln dorsal bei Erstvorstellung. **b** Nahaufnahme einer kleinen, krustig belegten Ulzeration (Quelle: Universitätsklinikum Münster).

Histologie

Die histologische Sicherung sollte im akuten Stadium der Ischämie durchgeführt werden. Die für die LV typischen Fibrinthromben lassen sich am besten anhand einer Spindelbiopsie aus dem Randbereich nachweisen. In den Gefäßwänden der oberen und mittleren Dermis zeigt sich eine Okklusion mit charakteristischen Fibrinthromben. Erst sekundär kann mit fortschreitender Hautnekrose ein entzündliches Infiltrat vorhanden sein. Sekundäre Entzündungszellen erschweren die Diagnosestellung, wenn die Probe im späteren Krankheitsverlauf entnommen wird [6]. Ist klinisch eine Atrophie blanche sichtbar, so findet sich histologisch eine gefäßarme Narbe mit atropher Epidermis. Bei Reorganisation der Thromben zeigen sich subintimale Proliferationen und hyaline Ablagerungen [4, 6].

Die Untersuchung mittels Immunfluoreszenz ist unspezifisch und diagnostisch nicht entscheidend [6].

FAZIT

Take Home Message

Histologische Kriterien im akuten Stadium:

- Fibrinthromben in den Gefäßwänden der oberen und mittleren Dermis,
- keine primär entzündlichen Veränderungen,
- subintimale Proliferation und hyaline Ablagerungen.

Laboruntersuchung

Bei Patienten mit Livedovaskulopathie sind mehrere prokoagulatorische Parameter beschrieben (Übersicht s. u.) [6, 11, 12]. Wenn mehrere prothrombotische Parameter gleichzeitig vorliegen, erhöht sich das Risiko, eine LV zu entwickeln [13]. Untersuchungen zeigen, dass der Nachweis von prokoagulatorischen Parametern bei Patienten mit LV unter 50 % lag. Die Diagnose der LV kann daher nicht nur anhand von Laborveränderungen gestellt werden [5].

Bei Nachweis von prokoagulatorischen Parametern spricht man von einer sekundären LV, ohne Nachweis von prokoagulatorischen Parametern von einer primären LV.





► Abb. 7 Hautbefund mit Abheilung der Ulzerationen an den Unterschenkeln unter einer Therapie mit Clexane 100 mg 2-mal tgl. s. c. (Quelle: Universitätsklinikum Münster).

PRAXIS

Prothrombotische Parameter in Assoziation mit Livedovaskulopathie

Laborparameter

- Lipoprotein(a)
- Kryoglobulin
- Kryofibrinogen
- Kälteagglutinin
- Homozystein (nüchtern)
- Vitamin B₆
- Vitamin B₁₂
- Folsäure
- Protein C
- Protein S
- Antithrombin III
- antinukleäre Antikörper
- Lupus-Antikoagulans
- Antikardiolipin-Antikörper
- β₂-Glykoprotein-1-Antikörper

Genetische Untersuchungen

- Faktor-V-G1691A-Mutation
- Prothrombin-G20210A-Mutation

- MTHFR-C677 T-Polymorphismus (Methylentetrahydrofolatreduktase)
- PAI-1–4G/5G-Polymorphismus (Plasminogenaktivator-Inhibitor)

nach Daten aus [2]

FAZIT

Take Home Message

Die Diagnose der Livedovaskulopathie kann nicht nur anhand von Laborveränderungen gestellt werden, auch ohne Laborveränderungen kann eine Livedovaskulopathie vorliegen. Das Vorliegen von Laborveränderungen ist nicht pathognomonisch.

Leitlinienempfehlung zur Labordiagnostik

Für die initiale Labordiagnostik wird entsprechend der Leitlinie Livedovaskulopathie die Bestimmung folgender Parameter empfohlen [2]:

- Antiphospholipid-Antikörper (Lupus-Antikoagulans, Antikardiolipin-Antikörper, β₂-Glykoprotein-1-Antikörper)
- Protein C
- Protein S
- Homozystein (nüchtern)
- Lipoprotein(a)

Therapie

Ein frühzeitiger Therapiebeginn kann das Fortschreiten der Ischämie und dadurch das Auftreten von Nekrosen und die narbige Umwandlung der Haut verhindern. Ziel ist daher die Verkürzung der Latenzzeit bis zur Diagnosestellung.

Merke

Da es keine für die Livedovaskulopathie zugelassenen Therapien gibt, handelt es sich bei allen beschriebenen Therapien um einen Off-Label-Einsatz.

Zur Erstlinientherapie sollten niedermolekulares Heparin, direkte orale Antikoagulanzien (DOAK) oder intravenöse Immunglobuline (IVIG) eingesetzt werden [2].

Die Zweitlinientherapie umfasst Phenprocoumon/Warfarin, Iloprost oder Vitamin B_6 , B_{12} und Folsäure bei Hyperhomozysteinämie.

FAZIT

Take Home Message Erstlinientherapie

- niedermolekulares Heparin (NMH)
- direkte orale Antikoagulanzien (DOAK)
- intravenöse Immunglobuline (IVIG)

Zweitlinientherapie

- Phenprocoumon/Warfarin
- Iloprost
- Vitamin B₆, B₁₂ und Folsäure (bei Hyperhomozysteinämie)

Niedermolekulares Heparin

Eine Therapie mit NMH sollte als Erstlinientherapie eingesetzt werden. Die Therapie sollte in volltherapeutischer Dosierung erfolgen (z. B. 1 mg/kgKG s. c. 2-mal täglich morgens und abends bei Enoxaparin). Nach dem Therapiebeginn kommt es in der Regel zu einem schnellen Therapieansprechen mit einer Besserung der Schmerzen innerhalb von 2–4 Tagen [5]. Bei Verbesserung der Beschwerden und Abheilung von Ulzerationen sollte eine Dosisreduktion auf eine Erhaltungstherapie in halbtherapeutischer Dosierung erfolgen (z. B. 1 mg/kgKG s. c.

1-mal täglich bei Enoxaparin). Bei weiterhin stabilem Befund ist ein Auslassversuch oder eine Umstellung auf DOAK möglich.

Da die Angina cutis bereits vor dem Auftreten von Ulzerationen auftritt, sollte eine Steigerung der Dosis oder ein erneuter Therapiebeginn schon bei einer Verschlechterung der Schmerzsymptomatik erfolgen. Solche Schmerzspitzen können durch ein Schmerztagebuch erfasst werden. Die Beschwerden der Patienten werden auf diese Weise gut abbildet und die Therapieentscheidung wird für den Behandler vereinfacht [6, 14].

PRAXIS

Tipp

Angina cutis = punktueller Schmerz in der Prodromalphase.

Die Angina cutis kündigt das Auftreten neuer Ulzerationen an und kann als Indikator für die Notwendigkeit einer Therapieanpassung genutzt werden.

Eine Therapie mit NMH ist auch bei Kindern möglich [15, 16]. Auch hier handelt es sich um eine Off-Label-Therapie.

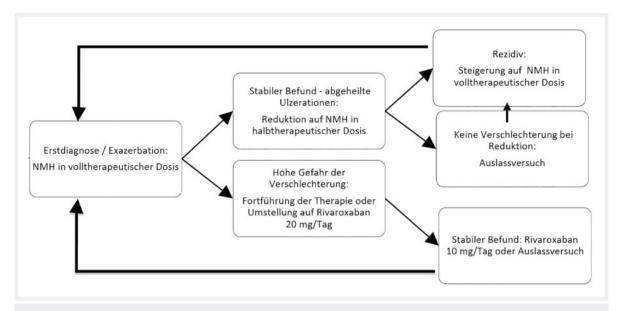
Als Nebenwirkung der Therapie mit NMH kann eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) auftreten. Zudem muss bei schwerer Niereninsuffizienz eine Dosisreduktion erfolgen. Regelmäßige Laborkontrollen unter der Therapie sind zu empfehlen.

THERAPIE

Behandlungsalgorithmus

Der Behandlungsalgorithmus bei Erstlinientherapie mit NMH und DOAK (nach [2]) umfasst folgende Maßnahmen (s. a. ▶ Abb. 8):

- Bei Erstdiagnose oder Exazerbation sollte eine Therapie mit NMH in volltherapeutischer Dosis eingeleitet werden.
- Bei stabilem Befund oder abgeheilter Ulzeration kann die Dosis der NMH auf die halbtherapeutische Dosis reduziert werden.
- Bei hoher Gefahr der Verschlechterung sollte die Therapie mit NMH fortgeführt werden oder kann bei bestehendem Patientenwunsch nach Therapiealternativen auf Rivaroxaban 20 mg/Tag umgestellt werden. Wenn sich hier langfristig keine Verschlechterung zeigt, ist eine Reduktion auf Rivaroxaban 10 mg/Tag möglich.
- Nach bereits erfolgter Reduktion der NMH oder Rivaroxaban kann ein Auslassversuch unternommen werden.



▶ Abb. 8 Behandlungsalgorithmus bei Erstlinientherapie mit niedermolekularem Heparin (NMH) und direkten oralen Antikoagulanzien (DOAK) (Quelle: Goerge T et al. S1-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Livedovaskulopathie (2021). Im Internet: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013–098l_S1_Diagnostik-Therapie-Livedovaskulopathie__2021–02.pdf; Stand 15.02.2022) [rerif].

 Bei Rezidiv sollte eine erneute Einleitung der Therapie mit NMH in volltherapeutischer Dosis erfolgen.

Direkte orale Antikoagulanzien (DOAK)

Eine Therapie mit DOAK kann als Erstlinientherapie eingesetzt werden. Zu den direkten oralen Antikoagulanzien (DOAK) gehören die Faktor-Xa-Inhibitoren (Rivaroxaban (Xarelto), Apixaban (Eliquis), Edoxaban (Lixiana)) und der Thrombinhemmer Dabigatran (Pradaxa) [17, 18]. Rivaroxaban kann in einer Dosis von 10 mg 2-mal täglich bei Exazerbation oder Rezidiv und mit 10 mg 1-mal täglich zur Erhaltungstherapie eingesetzt werden [8]. Ähnlich wie bei NMH kommt es auch nach einem Therapiebeginn mit DOAK zu einem schnellen Schmerzrückgang [8]. Aufgrund der oralen Einnahme der DOAK im Gegensatz zur subkutanen Applikation bei NMH ist die Adhärenz der Patienten verbessert [3]. Eine Therapieumstellung von NMH auf DOAK erst im Verlauf der Therapie ist auch möglich.

Bei Patienten mit Antiphospholipid-Antikörpern besteht unter der Therapie mit DOAK ein erhöhtes Risiko für rezidivierende thrombotische Ereignisse. Daher liegt hier eine Kontraindikation vor [19].

FALLBEISPIEL

Fall 4

Ein 38-jähriger Patient stellte sich in unserer Sprechstunde vor. Der Patient gab an, seit ca. dem 30. Le-

bensjahr rezidivierend unter der Entstehung von kleinen roten, dann braunen "Flecken" mit Krustenbildung im Bereich beider Knöchel und Unterschenkel zu leiden. Eine Verschlimmerung sei im Sommer aufgetreten. Vor 2 Jahren hätten sich auch kleinere schmerzhafte offene Stellen im Bereich der Hautveränderungen gebildet. Seit einem Jahr habe sich die Frequenz der Schübe deutlich vermehrt.

Anamnese

Der Patient beschrieb initial einen Juckreiz, dann eine Rötung mit anschließender Bildung von weißlichen Narben. Zusätzlich gab er pulssynchrone Schmerzen und gelegentlich Schwellungen im Knöchelbereich an, vor allem beim Stehen. Die bisherige Therapie sei nach externem histologischem Verdacht einer leukozytoklastischen Vaskulitis nach Probeexzision vom rechten Unterschenkel 2010 bisher immunsuppressiv erfolgt mittels Decortin H per os (zuletzt 20 mg/d), Azathioprin 100 mg und anschließend 75 mg über ca. 8 Monate und seit ca. 8 Wochen MTX 15 mg. Topisch seien gelegentlich Steroide bzw. Diprogenta-Creme verwendet worden. Die Therapie sei jedoch ohne dauerhaften Erfolg gewesen. Auch bei mehrfach wiederholten Durchuntersuchungen bei V. a. Vaskulitis gab es keine richtungsweisenden Befunde.

Seit einiger Zeit hatte er wöchentlich neue Hautveränderungen und litt stark unter den Schmerzen, aktuell NRS 5 auf einer Schmerzintensitätsskala von 1–10. Die dermatologisch relevante Eigen- und Familienanamnese war bis auf ein bekanntes Krampfaderleiden in der Familie unauffällig. Anamnestisch ventri-

kuläre Extrasystolen per Zufallsbefund. Bei einer kardiologischen Vorstellung konnte allerdings kein pathologisches Korrelat im EKG, in der Echokardiografie oder der durchgeführten Ergometrie entdeckt werden.

Der Patient arbeitete vorwiegend stehend in einem handwerklichen Beruf und war bereits 3 Jahre Nichtraucher. Bei einer Größe von 177 cm wog er 105 kg. Die grob orientierende internistische Untersuchung verlief unauffällig.

Hautbefund

Am rechten Unterschenkel zeigten sich v. a. im Knöchelbereich medial in einem Areal von ca. 10×3 cm blitzfigurenartige Gefäßzeichnungen, livide Plaques, teilweise Atrophie-blanche-Herde (abgeheilte Ulzerationen). Kleinere Ulzerationen, bräunlich bis lividrot, z. T. schuppend und verkrustet, waren als Plaques sichtbar. Am linken Unterschenkel lagen die Vernarbungen und einzelne krustig belegte Ulzerationen medial in einem Areal von 8×3 cm vor (\blacktriangleright Abb. 9).

Intravenöse Immunglobuline (IVIG)

Intravenöse Immunglobuline sind neben NMH und DOAK als Erstlinientherapie empfohlen. Aufgrund der hohen Kosten sollte eine Therapie mit IVIG vor allem in therapierefraktären Fällen zum Einsatz kommen. Letztlich obliegt die Indikationsstellung aber dem behandelnden Arzt [2]. Es wird eine Dosis von 2 g/kgKG verteilt über 2–5 Tage empfohlen [20].

Die Wirkung der IVIG besteht in der Inhibition der komplementvermittelten Gewebeschädigung durch Modulation der Zytokinproduktion und der Neutralisation von Pathogenen [21]. Als Nebenwirkungen können allergische Reaktionen und Kopfschmerzen auftreten. Zudem sollte während der Gabe eine tägliche Kontrolle der Nierenwerte erfolgen. Es gibt Hinweise für ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse. Durch eine zusätzliche Antikoagulation könnte dieses Risiko reduziert werden [22].

Zweitlinientherapien

Als Zweitlinientherapie ist der Einsatz von Phenprocoumon (z. B. Marcumar) und Warfarin (z. B. Coumadin) möglich. Sie inhibieren die Vitamin-K-abhängigen Gerin-



▶ **Abb. 9a** Hautbefund am rechten Unterschenkel im Knöchelbereich medial. **b** Hautbefund am linken Unterschenkel mit Vernarbungen und einzelnen krustig belegten Ulzerationen medial (Quelle: Universitätsklinikum Münster).

nungsfaktoren sowie die für die Mikrozirkulation relevanten antikoagulatorischen Proteine C und S. Der Einsatz sollte nur in Ausnahmefällen, z. B. bei Nachweis von Antiphospholipid-Antikörpern, erfolgen. Die Therapie mit Iloprost kann ergänzend bei therapierefraktären Patienten erwogen werden [2].

Bei Vorliegen einer sekundären Livedovaskulopathie durch eine Grundkrankheit oder den Nachweis von prokoagulatorischen Parametern sollte nach Möglichkeit kausal behandelt werden. Liegt eine Störung der Methylentetrahydrofolat-Reduktase vor, führt das zu einer Störung des Homozysteinstoffwechsels. Eine Hyperhomozysteinämie kann durch die ergänzende Gabe von Vitamin B₆, B₁₂ und Folsäure behandelt werden.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten

Aufgrund der zum Teil sehr starken Schmerzen sollte eine Schmerztherapie nach WHO-Stufenschema durchgeführt werden, spezifisch bei Livedovaskulopathie wirksame Schmerzmittel sind nicht bekannt. Eine antiseptische Wundtherapie sollte zur Vermeidung von Komplikationen durch Wundinfektionen bei Hautdefekten zum Einsatz kommen. Zur speziellen Wundtherapie wird ein Folgeartikel verfasst.

Eine Kompressionstherapie wird im akuten Krankheitsschub in den meisten Fällen von den Patienten nicht toleriert. In einem symptomfreien Intervall kann die Kompressionstherapie KKL I allerdings zur Rezidivprophylaxe genutzt werden.

Merke

Ziel aller Therapiemaßnahmen ist die langfristige Besserung und Erhaltung der Lebensqualität trotz des chronischen Krankheitsverlaufs.

FALLBEISPIEL

Fall 4 – Fortsetzung

Therapeutisches Vorgehen

Bei klinischem Verdacht auf eine Livedovaskulopathie erfolgte die Einleitung einer Therapie mit Enoxaparin 100 mg 2-mal tgl. Daraufhin kam es zu einem deutlichen Rückgang der Schmerzen. Zudem wurden eine entsprechende Lokaltherapie der Wunden und eine konsequente Kompressionsbehandlung durchgeführt. Hierdurch heilten die Wunden ab.

Nach langem Stehen und Gehen kam es jedoch trotz der Kompressionsbehandlung noch gelegentlich zu schmerzhaften Schüben von lokalisierten Rötungen und Pruritus an den distalen Unterschenkeln. Nach 1,5 Jahren stellten wir die NMH-Therapie mit Enoxaparin auf eine Therapie mit Rivaroxaban 10 mg 1–0–0 um. Diese Medikation wird von dem Patienten sehr gut vertragen, und es treten kaum noch Beschwerden im Rahmen der Livedovaskulopathie auf, sodass aktuell bis auf Weiteres eine dauerhafte Fortführung der Therapie mit Rivaroxaban geplant ist.

Weiterhin stellt sich der Patient monatlich in unserer Wundsprechstunde zur Kontrolle vor.

Zusammenfassung

Bei der Livedovaskulopathie handelt es sich um eine chronisch-rezidivierend auftretende Erkrankung, bei der es durch eine kutane Minderperfusion zur Ischämie und anschließender Ulzeration der Haut kommt. Schmerzhafte, rezidivierende Ulzerationen an den Unterschenkeln sind charakteristisch. Die Erstlinientherapie kann mit niedermolekularem Heparin, direkten oralen Antikoagulanzien oder intravenösen Immunglobulinen erfolgen. Die schnelle Diagnosestellung und Einleitung einer Therapie zur Vermeidung von irreversiblen Ulzerationen sind für das Langzeitmanagement der Livedovaskulopathie entscheidend.

KERNAUSSAGEN

- Die Livedovaskulopathie manifestiert sich ausschließlich an der unteren Extremität und vor allem in der Malleolarregion. Hier treten schmerzhafte, rezidivierende Ulzerationen an den Unterschenkeln auf.
- Klinisch ist die Trias aus Livedo racemosa, Ulzeration und Atrophie blanche charakteristisch.
- Ursächlich für die Livedovaskulopathie (LV) ist eine Dysregulation in der Hämostase, die zu einer Gefäßokklusion führt. Ein Ungleichgewicht zugunsten prokoagulatorischer Faktoren hat eine Thrombusbildung in der oberen und mittleren Dermis zur Folge, wodurch es zu einer kutanen Ischämie kommt.
- Die Diagnose der LV kann nicht nur anhand von Laborveränderungen gestellt werden; auch ohne Laborveränderungen kann eine LV bestehen. Das Vorliegen von Laborveränderungen ist nicht pathognomonisch.
- Die Angina cutis kündigt das Auftreten neuer Ulzerationen an und kann als Indikator für die Notwendigkeit einer Therapieanpassung genutzt werden.
- Die schnelle Diagnosestellung und Einleitung einer Therapie zur Verhinderung von irreversiblen Ulzerationen sind für das Langzeitmanagement der Livedovaskulopathie entscheidend.
- Zur Erstlinientherapie sollten niedermolekulares Heparin, direkte orale Antikoagulanzien (DOAK) oder intravenöse Immunglobuline (IVIG) eingesetzt werden.

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Prof. Dr. med. Tobias Görge, Münster

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: nein; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: ja, von einer anderen Institution (Pharma- oder Medizintechnikfirma usw.); Bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: ja, von einer anderen Institution (Pharma- oder Medizintechnikfirma usw.); Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an im Bereich der Medizin aktiven Firma: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an zu Sponsoren dieser Fortbildung bzw. durch die Fortbildung in ihren Geschäftsinteressen berührten Firma: nein

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren



Dr. med. Marie-Luise Schiffmann

Dr. med., Studium der Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster bis 2016. 2021 Fachärztin für Haut- und Geschlechtskrankheiten. Seit 2016 tätig an der Hautklinik des Universitätsklinikums Münster. Sie ist Koordinatorin und Mitautorin der Leitlinie Livedovaskulopathie.



Prof. Dr. med. Tobias Görge

Prof. Dr. med. Facharzt für Dermatologie, Zusatzweiterbildung Phlebologie. Prof. Görge ist Leiter der Abteilung für Wundheilung/Phlebologie mit Tagesklinik an der Hautklinik Münster und weiterbildungsbefugter Phlebologe. Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für

Phlebologie (2019 Kongresspräsident). Schwerpunkte: endoluminale Venentherapie, Differenztialdiagnostik und Therapie chronischer Wunden; Ausbildung des phlebologischen Nachwuchses.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Tobias Görge

Hautklinik, Universitätsklinikum Münster (UKM) Von-Esmarch-Straße 58 48149 Münster Deutschland tobias.goerge@ukmuenster.de

Literatur

- [1] Feldaker M, Hines Jr EA, Kierland RR. Livedo reticularis with summer ulcerations. AMA Arch Derm 1955; 72: 31–42. doi:10.1001/archderm.1955.03730310033007
- [2] Goerge T, Schiffmann M-L, Dissemond J et al. S1-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Livedovaskulopathie. J Dtsch Dermatol Ges 2021; 19 (11): 1667–1678. doi:10.1111/ddq.14520_q
- [3] Micieli R, Alavi A. Treatment for livedoid vasculopathy: a systematic review. JAMA Dermatol 2018; 154: 193–202. doi:10.1001/jamadermatol.2017.4374
- [4] Fritsch P, Zelger B. Livedo vasculitis. Hautarzt 1995; 46: 215– 224. doi:10.1007/s001050050243
- [5] Weishaupt C, Strolin A, Kahle B et al. Characteristics, risk factors and treatment reality in livedoid vasculopathy – a multicentre analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; 33 (9): 1784–1791. doi:10.1111/jdv.15639
- [6] Goerge T. Livedoid vasculopathy. Pathogenesis, diagnosis and treatment of cutaneous infarction. Hautarzt 2011; 62: 627– 634. doi:10.1007/s00105-011-2172-3
- [7] Dodman B, Cunliffe WJ, Roberts BE. Observations on tissue fibrinolytic activity in patients with cutaneous vasculitis. Br J Dermatol 1973; 88: 231–235. doi:10.1111/j.1365-2133.1973.tb07539.x
- [8] Weishaupt C, Strolin A, Kahle B et al. Anticoagulation with rivaroxaban for livedoid vasculopathy (RILIVA): a multicentre, single-arm, open-label, phase 2a, proof-of-concept trial. Lancet Haematol 2016; 3: e72–e79. doi:10.1016/S2352-3026(15)00251-3
- [9] Monshi B, Posch C, Vujic I et al. Efficacy of intravenous immunoglobulins in livedoid vasculopathy: long-term follow-up of 11 patients. J Am Acad Dermatol 2014; 71: 738–744. doi:10.1016/j.jaad.2014.05.039
- [10] Polo Gascón MR, de Carvalho JF, de Souza Espinel DP et al. Quality-of-life impairment in patients with livedoid vasculopathy. J Am Acad Dermatol 2014; 71: 1024–1026. doi:10.1016/j.jaad.2014.06.030
- [11] Hairston BR, Davis MD, Pittelkow MR et al. Livedoid vasculopathy: further evidence for procoagulant pathogenesis. Arch Dermatol 2006; 142: 1413–1418. doi:10.1001/archderm.142.11.1413
- [12] Vasudevan B, Neema S, Verma R. Livedoid vasculopathy: A review of pathogenesis and principles of management. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2016; 82: 478–488. doi:10.4103/0378-6323.183635
- [13] Marsch WC, Komatsuzaki S, Mueller A et al. Livedoid vasculopathy: does hyperhomocysteinaemia play an aetiological role? Eur | Dermatol 2019; 29: 287–293. doi:10.1684/ejd.2019.3554
- [14] Hairston BR, Davis MD, Gibson LE et al. Treatment of livedoid vasculopathy with low-molecular-weight heparin: report of 2 cases. Arch Dermatol 2003; 139: 987–990. doi:10.1001/ archderm.139.8.987
- [15] Goerge T, Weishaupt C, Metze D et al. Livedoid vasculopathy in a pediatric patient with elevated lipoprotein(a) levels: prompt response to continuous low-molecular-weight heparin. Arch Dermatol 2010; 146: 927–928
- [16] Schobess R, During C, Bidlingmaier C et al. Long-term safety and efficacy data on childhood venous thrombosis treated with a low molecular weight heparin: an open-label pilot study of once-daily versus twice-daily enoxaparin administration. Haematologica 2006; 91: 1701–1704

- [17] Furukawa F, Mizawa M, Makino T et al. Efficacy of new lowdose oral anticoagulants in recalcitrant livedoid vasculopathy. BMJ Case Rep 2017. doi:10.1136/bcr-2017-219943
- [18] Sawada T, Suehiro M. Dabigatran in the management of livedoid vasculopathy. Clin Exp Dermatol 2017; 42: 237-239. doi:10.1111/ced.13022
- [19] Pengo V, Denas G, Zoppellaro G. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. Blood 2018; 132: 1365-1371. doi:10.1182/blood-2018-04-848333
- [20] Kofler K, Strölin A, Geiger V et al. Intravenous Immunoglobulin Therapy in Livedoid Vasculopathy: Retrospective Observation of Clinical Outcome and Patient's Activity Level. | Cutan Med Surg 2021. doi:10.1177/12034754211003525
- [21] Ravat FE, Evans AV, Russell-Jones R. Response of livedoid vasculitis to intravenous immunoglobulin. Br | Dermatol 2002; 147: 166-169. doi:10.1046/j.1365-2133.2002.04755.x

- [22] Ramírez E, Romero-Garrido JA, López-Granados E et al. Symptomatic thromboembolic events in patients treated with intravenous-immunoglobulins: results from a retrospective cohort study. Thromb Res 2014; 133: 1045-1051. doi:10.1016/ j.thromres.2014.03.046
- [23] Kerk N, Goerge T. Livedoid vasculopathy current aspects of diagnosis and treatment of cutaneous infarction. | Dtsch Dermatol Ges 2013; 11: 407-410. doi:10.1111/ddq.12064

Bibliografie

Phlebologie 2022; 51: 94-108 **DOI** 10.1055/a-1670-1732

ISSN 0939-978X

© 2022. Thieme. All rights reserved. Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,

70469 Stuttgart, Germany

Punkte sammeln auf CME thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar.

Unter https://eref.thieme.de/CXIRYWI oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests und zum Artikel. Sie finden dort auch den genauen Einsendeschluss.

Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter https://cme.thieme.de/hilfe eine ausführliche Anleitung.

Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

VNR 2760512022161723368



Frage 1

Die Livedovaskulopathie ist ...

- A eine Erkrankung der oberen Extremität.
- B eine primäre Vaskulitis.
- C verursacht durch ein entzündliches Infiltrat in der oberen und mittleren Dermis.
- D eine chronische und rezidivierend auftretende Erkrankung.
- E eine Erkrankung, die vor allem Männer betrifft.

Frage 2

Wie hoch liegt die Inzidenz der Livedovaskulopathie?

- A 1:10000 pro Jahr
- B 1:50000 pro Jahr
- C 1:100000 pro Jahr
- D 1:500000 pro Jahr
- E 1:1000000 pro Jahr

Frage 3

Wodurch ist der Verlauf der Livedovaskulopathie (LV) gekennzeichnet?

- A Die LV tritt ganzjährig auf.
- B Die Atrophie blanche beschreibt eine floride Ulzeration.
- C Die LV verursacht keine Schmerzen.
- D Das Auftreten der Livedo reticularis ist typisch.
- E Eine schnelle Therapieeinleitung kann die irreversible Gewebeschädigung nicht verhindern.

Frage 4

Welche Aussage zu den Stadien der Livedovaskulopathie trifft zu?

- A Bei einem Patienten liegt immer nur ein Stadium vor.
- B Nach der Manifestation folgt die Disposition.
- C Das 4. Stadium ist die Nekrose.
- D Im Stadium 1 tritt eine Livedo-racemosa-Zeichnung auf.
- E Die Angina cutis beschreibt einen flächigen dumpfen Schmerz.

Frage 5

Welches ist kein diagnostisches Hauptkriterium der Livedovaskulopathie?

- A Ulzerationen der Malleolarregion, Fußrücken oder Unterschenkel
- B Angina cutis
- C Atrophie blanche
- D Livedo racemosa
- E weibliches Geschlecht

Frage 6

In der Laboruntersuchung spielt welcher Parameter keine Rolle für die Genese der Livedovaskulopathie?

- A Antiphospholipid-Antikörper
- B Cholesterin und Triglyzeride
- C Protein C und Protein S
- D Homozystein (nüchtern)
- E Lipoprotein(a)

Frage 7

Welche Therapie gehört zur Erstlinientherapie der Livedovaskulopathie?

- A Phenprocoumon
- B intravenöse Immunglobuline
- C Glukokortikoide
- D lloprost
- E Vitamin B₆, B₁₂ und Folsäure
- Weitere Fragen auf der folgenden Seite...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Frage 8

Eine 35-jährige Patientin mit seit 3 Jahren bekannter Livedovaskulopathie stellt sich regelmäßig in Ihrer Sprechstunde vor. Zuletzt war die Therapie mit Rivaroxaban aufgrund eines stabilen Befundes beendet worden. Jetzt meldet sich die Patientin telefonisch, da sie eine deutliche Schmerzzunahme in der Malleolarregion bemerkt habe. In ihrem Schmerztagebuch hat sie Werte von 8/10 notiert. Welche Aussage ist richtig?

- A Die Patientin soll zunächst eine Kompressionstherapie beginnen und sich in einem Sanitätshaus zur Anpassung vorstellen.
- B Die Patientin soll sich umgehend bei ihrem Hausarzt vorstellen, um eine Schmerztherapie mit Opioiden einzuleiten.
- C Sie empfehlen der Patientin eine Lymphdrainage.
- D Die Patientin befindet sich in der Prodromalphase, der Schmerz kündigt neue Ulzerationen an.
- E Es sollten D-Dimere über den Hausarzt kontrolliert werden.

Frage 9

Eine 20-jährige Patientin mit histologisch gesicherter Livedovaskulopathie und nachgewiesenen Antiphospholipid-Antikörpern stellt sich zur Therapieeinleitung vor. Sie hat einen hohen Leidensdruck mit einem DLQI (Dermatology-Life-Quality-Index) von 18 und starke Schmerzen bei 9/10. Zudem musste sie aufgrund rezidivierender Erysipele bereits mehrfach antibiotisch behandelt werden. Was trifft in diesem Zusammenhang nicht zu?

- A Eine Therapie mit direkten oralen Antikoagulanzien (DOAK) ist zu empfehlen.
- B Eine antiseptische Wundtherapie sollte durchgeführt werden.
- C Eine Therapie mit intravenösen Immunglobulinen (IVIG) sollte erwogen werden.
- D Die Schmerztherapie sollte nach WHO-Stufenschema angepasst werden.
- E Die ergänzende Gabe von Vitamin B_6 und B_{12} ist nicht erforderlich

Frage 10

Nur eine der Aussagen zur Therapie der Livedovaskulopathie trifft zu. Welche?

- A Eine Kompressionstherapie ist kontraindiziert.
- B Alle in der Erstlinientherapie eingesetzten Substanzen sind in Deutschland zur Behandlung der Livedovaskulopathie zugelassen.
- C Laborkontrollen unter NMH (niedermolekulares Heparin) sind nicht erforderlich.
- D Eine Therapieumstellung von NMH (niedermolekulares Heparin) auf DOAK (direkte orale Antikoagulanzien) ist möglich.
- E Die Therapie mit NMH sollte initial in halbtherapeutischer Dosis erfolgen.