

Diagnostik und histologische Besonderheiten der kutanen Vaskulitiden/Vaskulopathien – Teil 1

Clinical Diagnostic and Histomorphology of Cutaneous Vasculitis/Vasculopathy – Part I



C. S. L. Müller, T. Vogt, C. Pöhler

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

VNR

2760512016149751277

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-107056>
 Akt Dermatol 2016; 42: 286–301
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

**Priv.-Doz. Dr. med.
 Cornelia S. L. Müller**
 Universitätsklinikum
 des Saarlandes
 Klinik für Dermatologie,
 Venerologie und Allergologie
 Kirrbergerstraße
 66421 Homburg/Saar
cornelia.mueller@uks.eu

Zusammenfassung

Vaskulitiden der Haut treten im dermatologischen Patientengut häufig auf und führen immer wieder zu Konsultationen auch aus benachbarten Fachdisziplinen, wie Rheumatologie und Pädiatrie. Die unscharfe Definition einer Vaskulitis sowie vielfältige klinische Verläufe der kutanen Vaskulitiden (mit benignen, selbstlimitierenden Erkrankungen eines einzelnen Organs bis zu Multisystembeteiligungen mit schweren Verläufen und fatalem Ausgang) kennzeichnen die Thematik der Vaskulitiden. Überlappungen hin zu Systemvaskulitiden mit Beteiligung mittelgroßer

bis großer Gefäße erfordern eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den entsprechenden Disziplinen und den Allgemeinpathologen. Der folgende Artikel fasst die aktualisierte Klassifikation der kutanen Vaskulitiden zusammen, erläutert wichtige histologische Befunde sowie charakterisierende klinische Merkmale. Im ersten Teil dieser Weiterbildungsreihe werden die verschiedenen Entitäten der leukozytoklastischen und nodulären Vaskulitis, die Livedovaskulopathie, Urtikariavaskulitis, Embolia cutis medicamentosa, septische Vaskulitiden und auch Thrombophlebitiden sowie Pseudovaskulitiden vorgestellt.

Lernziele

- Nach der Lektüre dieses Beitrages
- ▶ ist Ihnen die Klassifikation der kutanen Vaskulitiden/Vaskulopathien bekannt.
 - ▶ kennen Sie klinisch relevante histopathologische Besonderheiten der verschiedenen Vaskulitiden/Vaskulopathien.
 - ▶ kennen Sie die klinischen und histologischen Differenzialdiagnosen der Vaskulitiden.
 - ▶ sind Ihnen die Anforderungen an die Hautbiopsie bei Vaskulitiden bewusst.

Einleitung

Vaskulitiden der Haut treten im dermatologischen Patientengut häufig auf und führen immer wieder zu Konsultationen auch aus benachbarten Fachdisziplinen, wie Rheumatologie und Pädiatrie. Die unscharfe Definition einer Vaskulitis sowie vielfältige klinische Verläufe der kutanen Vaskulitiden – mit benignen, selbstlimitierenden Erkrankungen eines einzelnen Organs bis zu Multisystembeteiligungen mit schweren Verläufen und fatalem Ausgang – kennzeichnen die Thematik der Vaskulitiden.

Überlappungen hin zu Systemvaskulitiden mit Beteiligung mittelgroßer bis großer Gefäße erfordern eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den entsprechenden Disziplinen und den Allgemeinpathologen.

Von einer systemischen Vaskulitis sollte grundsätzlich nur gesprochen werden, wenn in der Tat auch viszerale Organe betroffen sind. Allein das begleitende Auftreten einer systemischen Inflammation, wie z.B. Fieber oder reaktive Arthralgien, rechtfertigen noch nicht die Diagnose einer Systemvaskulitis. Die Vaskulitiden werden je nach Fachdisziplin, Schule und persönlichem Ermessen in verschiedene Systeme klassifiziert:

- ▶ Klassifikation nach der Größe des betroffenen Gefäßes
- ▶ Klassifikation nach der Ausdehnung in der Dermis und/oder Subkutis
- ▶ Klassifikation nach Art und Zusammensetzung des entzündlichen Infiltrates und dominierenden Entzündungszelltyps

Ein histopathologisch basierter ausgezeichneter Diagnose-Algorithmus einschließlich kritischer Diskussion der rezenten Literatur zu den Vaskulitiden wurde von G. Ratzinger und Kollegen gegeben [1]. Während die Vaskulitis per definitionem eine Entzündung der Gefäße ist, welche distinkte morphologische Kriterien erfüllen muss, ist der Begriff der Vaskulopathie historischerweise für

Gefäßerkrankungen mit partieller oder totaler Okklusion des Gefäßlumens ohne einen primär zugrundeliegenden entzündlichen Prozess reserviert bzw. umfasst der Begriff der Vaskulopathie umfänglich alle Krankheiten der Blutgefäße (einschließlich entzündlicher, neoplastischer und genetischer Verursachung). Abgegrenzt werden muss der Begriff der Koagulopathie, der Gefäßerkrankungen mit partiellem oder vollständigem Verschluss des Gefäßlumens durch Thromben oder Emboli infolge Hyperkoagulabilität bezeichnet [1]. Eine Unterscheidung dieser Begriffe ist in erster Linie von therapeutischer Konsequenz, da Koagulopathien naturgemäß einer anderen Therapie bedürfen als primär entzündliche Gefäßwunderkrankungen mit/ohne Lumenverschluss oder infektiöse Vaskulitiden.

Allerdings berücksichtigt diese Unterscheidung in Vaskulitis, Vaskulopathie und Koagulopathie nicht die Tatsache, dass auch sekundär bei initial nicht-inflammatorischen Vaskulopathien entzündliche Veränderungen auftreten können und somit alle 3 Prozesse ineinander übergehen können [1]. Die Diagnose einer Vaskulitis wird üblicherweise auf Basis der Histologie (► **Tab. 2**) einschließlich der direkten Immunfluoreszenz und im Kontext der charakteristischen klinischen Befunde gestellt, wobei im Allgemeinen gilt, dass nur die wenigsten Vaskulitiden pathognomonische klinische, radiologische oder laborchemische Charakteristika zeigen [2–4].

Abhängig von der Größe des jeweilig betroffenen Gefäßes, manifestiert sich die Erkrankung in distinkter Weise an der Haut. Daher erscheint die Zugrundelegung der Größe der Gefäße, wie in der Chapel-Hill-Konsensuskonferenz 2012 (CHCC 2012) festgelegt, als grundsätzlich hilfreich. Diese bildet die aktuelle Grundlage der Einteilung der Vaskulitiden und unterscheidet in Groß- und Kleingefäßvaskulitiden sowie Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße. Daneben werden Vaskulitiden variabler Gefäßgrößen von Vaskulitiden einzelner solitärer Organe abgegrenzt (► **Tab. 1**). Ätiomorphologischen sowie spezifischen dermatologischen Aspekten wird die Chapel-Hill-Nomenklatur aus dem Jahre 2012 jedoch leider nicht gerecht. Eine Ergänzung der CHCC 2012 um einen dermatologisch relevanten Anhang ist derzeit in Arbeit [5,6].

Zusammenfassend existieren aktuell hervorragende Klassifikationssysteme für die verschiedenen Vaskulitiden, welche überwiegend histomorphologisch basiert sind (siehe Chapel-Hill-Konsensuskonferenz 2012 und auch das „Vaskulitis-Rad“ der Kollegen G. Ratzinger et al.) [1,6]. Leider sind diese histologisch basierten Klassifikationen von geringer Bedeutung für den klinischen Alltag [7]. Ganz besonders in der klinischen Dermatologie werden weiter historisch begründete, überwiegend deskriptive Diagnoseentitäten gelebt, die sich nicht in die derzeit gängigen Klassifikationen einordnen lassen, aber im klinischen Alltag

Tab. 1 Einteilung der Vaskulitiden (modifiziert nach der revidierten International Chapel-Hill-Konsensuskonferenz-2012-Nomenklatur).

| Betroffenes Gefäßsystem | Vertreter | Für die Dermatopathologie relevante Besonderheiten |
|---|--|--|
| Großgefäßvaskulitiden | Riesenzellarteriitis Takayasu-Arteriitis | Es können auch kleine Arterien betroffen sein (Arteriitis temporalis, Ziliararterien des Auges). |
| Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße | Polyarteriitis nodosa Kawasaki-Erkrankung | |
| Kleingefäßvaskulitiden | ANCA-assoziierte Vaskulitis – Wegener-Granulomatose – Churg-Strauss-Syndrom – Mikroskopische Polyangitis Immunkomplex-Kleingefäßvaskulitis – IgA-Vaskulitis (Purpura Schönlein-Henoch) – Kryoglobulinämische Vaskulitis – Hypokomplementämische Urtikariavaskulitis | |
| Vaskulitis variabler Gefäßgrößen | Behçet-Erkrankung Cogan's Syndrom | |
| Vaskulitis einzelner Organe | Primäre Angiitis des ZNS Kutane leukozytoklastische Vaskulitis andere | |
| Vaskulitis bei systemischen Erkrankungen | Rheumatoide Arthritis Lupusvaskulitis Sarkoidale Vaskulitis andere | |
| Vaskulitis mit wahrscheinlicher Ätiologie | Hepatitis-assoziierte Vaskulitis Lues-assoziierte Vaskulitis andere | |

sehr gut definiert und daher weiter von hohem diagnostisch-therapeutischem Nutzen sind.

Daher dienen nach wie vor die korrekte histologische Beschreibung und Diagnose einschließlich der supplementären Verfahren wie Immunfluoreszenz und gelegentlich Immunhistochemie der abschließenden klassifikatorischen Einordnung der Vaskulitiden in das System der CHCC 2012. Somit sollte es in den meisten Fällen möglich sein, durch die akkurate Anwendung der klinischen und histologischen Kriterien die Vaskulitis stimmig einzuordnen und klinische und histologische Differenzialdiagnosen i. S. sog. Vaskulitis-Simulatoren auszuschließen [8].

Histologische Aspekte

Da die histologische Befundung in der Diagnosestellung eine eminent wichtige Rolle einnimmt, ist es die primäre Aufgabe des klinisch tätigen Kollegen, die Grundsätze zu kennen und zu befolgen, die an die Biopsie mit der Fragestellung einer kutanen Vaskulitis zu stellen sind. Die Haut ist im Gegensatz zu anderen Organen, die von einer



Tab. 2 Allgemeine morphologische Diagnosekriterien der Vaskulitis [9].

| Akute Veränderungen im Rahmen einer Vaskulitis | Merkmale, suggestiv für das Vorliegen einer Vaskulitis | Zeichen der chronischen bzw. in Abheilung befindlichen Vaskulitis | Merkmale, die auf eine assoziierte/ zugrundeliegende Systemerkrankungen schließen lassen |
|---|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> – angiozentrische und/oder angioinvasive entzündliche Infiltrate – Destruktion der Gefäßwand durch das Entzündungsinfiltrat – intramurale und/oder intraluminal Fibrin-depositionen (sog. „fibrinoide Nekrose“) – in größeren dermal-subkutan lokalisierten Gefäßen Infiltration der Gefäßwand durch Entzündungszellen | <ul style="list-style-type: none"> – Erythrozytenextravasation/Hämorrhagie – perivaskulärer Kernstaub, sog. Leukozytoklasie – Endothelzellschwellung/-Nekrose – Nekrosen der ekkrinen Drüsenepithelien – Ulzeration – Nekrose/Infarzierung | <ul style="list-style-type: none"> – perivaskuläre zwiebelschal-artige Fibrose bzw. Fibrosierung der Gefäßwände – lumenale Obliterationen – Verlust der Lamina elastica interna in größeren und mittel-großen Gefäßen assoziiert mit Fibroplasie – reaktive Angioendothelio-matose – Neovaskularisation der Adventitia | <ul style="list-style-type: none"> – lamelläre oder storiforme Fibrose – Gewebsneutrophilie – Gewebseosinophilie – Palisadengranulome/neutrophile Granulome – Zeichen der Interfacedermatitis – pustulöse Bilder mit Neutrophilenabszessen |

Vaskulitis betroffen sein können, jederzeit gut einsehbar und diagnostisch zugänglich.

Um die Lage und Größe der betroffenen Gefäße korrekt einordnen zu können, sind zunächst ausreichend große und tiefe Biopsien (bevorzugt Exzisionsbiopsien bzw. größere Stanzbiopsien) erforderlich. Dies ist die unbedingte Anforderung an den klinischen Behandler.

Shavebiopsien sind nicht geeignet, die Diagnose einer Vaskulitis zu stellen.

Daneben ist die Lokalisation der Biopsie sowie der Zeitpunkt der Biopsie von entscheidender Wichtigkeit: Es sollten Biopsien aus frischen Läsionen entnommen werden, welche nicht älter als 24 h sind und keine sekundären Veränderungen aufweisen (Kratzer, Ulzerationen oder Krusten). Fast alle Biopsien weisen Immunkomplexe und/oder Komplementfaktoren nur innerhalb der ersten 48 h nach Entstehen der Hautläsion auf; dies ist im Rahmen der Biopsieentnahme für die direkte Immunfluoreszenz zu beachten [2, 3, 8–13].

Daneben sollte es selbstverständlich sein, klinisch-additive Angaben über Art und Ausmaß der Hautläsionen, Begleiterkrankungen, Allgemeinzustand oder evtl. eine vorhandene B-Symptomatik zu machen, da diese dem Histologen bei der abschließenden Einordnung der feingeweblichen Befunde in eine diagnostische Schublade helfen können.

Unbenommen bleibt jedoch die Anforderung der klinisch-pathologischen Korrelation an den Kliniker, alle Befunde abschließend zusammenzuführen, um die korrekte klinische Diagnose zu stellen und dem Patienten damit die bestmögliche Therapie zukommen lassen zu können.

Die charakteristischen morphologischen Befunde, die eine Vaskulitis definieren, sind in **Tab. 2** aufgeführt.

Grundlage des vorliegenden Artikels sind die für den klinisch tätigen Dermatologen relevanten Formen der kutanen Vaskulitis. Die Einteilung nach der betroffenen Gefäßgröße soll der Praktikabilität halber nicht Gegenstand dieser Arbeit sein.

Primäre Vaskulitiden

Leukozytoklastische Vaskulitis (LCV)

Synonyme: kutane leukozytoklastische Angiitis, Hypersensitivitätsvaskulitis/-angiitis, allergische Vaskulitis, nekrotisierende Vaskulitis, Immunkomplexvaskulitis

Bei der LCV handelt es sich um die häufigste Vaskulitis der Haut. Im Sinne der CHCC 2012 zur Nomenklatur der Vaskulitiden zählt sie zu den Single-Organ-Vaskulitiden und betrifft meist die kleinkalibrigen Gefäße. Es handelt sich in der überwiegenden Zahl der Fälle um Immunkomplexvaskulitiden mit vaskulären Ablagerungen von IgA, IgM und gelegentlich auch IgG.

Die Tatsache, dass insbesondere die LCV neben der Haut immer auch Gefäße anderer Organe betreffen kann und morphologisches Substrat auch anderer Vaskulitiden darstellt, wird durch die genannte Definition nicht berücksichtigt.

Es handelt sich daher bei der rein kutanen Form der LCV ohne Systembeteiligung um eine Ausschlussdiagnose, die erst nach mehrfachem Ausschluss einer Organbeteiligung gestellt werden kann (Ausschluss einer renalen Beteiligung durch sorgfältige Analyse des Urinstatus und Sonografie, Beachtung neurologischer Symptome, Hals-Nasen-Ohren-ärztliche und ophthalmologische Vorstellung sowie eine Basis-Labordiagnostik) (**Tab. 3**).

Unter mehrfachem Ausschluss wird in der Regel die mindestens 3-malige Wiederholung von Urin- und Stuhldiagnostik verstanden [13]. Da der Ausschluss eines diskreten Befalls kleiner Organ-



gefäße subtil und daher schwierig sein kann, muss die entsprechende Diagnostik penibel und wiederholt durchgeführt werden (☉ **Tab. 3**). Eine ausführliche Übersicht über die notwendige Diagnostik sowie ggf. erweiterte Diagnostik bei klinischen Zeichen einer Vaskulitis sind in der Arbeit von Sunderkötter et al. aus dem Jahre 2004 sehr übersichtlich dargestellt [13].

Klinisches Bild

Die klinische Präsentation ist in der Tat abhängig vom betroffenen Gefäß und seinem Kaliber:

Bei Befall kleinkalibriger Gefäße, z.B. postkapillärer Venolen im subpapillären Gefäßplexus, kommt es zur Ausbildung papulöser, scharf begrenzter Effloreszenzen, welche durch Erythrozytenaustritte purpuriform erscheinen (☉ **Abb. 1**). Dies ist als sog. *palpable Purpura* sicht- und tastbar. Klinische Differenzialdiagnosen der palpablen Purpura umfassen neben der LCV auch Systemvaskulitiden (☉ **Tab. 4**). Die Läsionen der LCV breiten sich hierbei von distal nach proximal aufsteigend aus [13].

Sind mittelgroße Gefäße des subkutanen Gefäßplexus (Arteriolen, kleinkalibrige Venen und Arterien) betroffen, bildet sich klinisch ein Knoten aus, der nach thrombotischer Gefäßverlegung auch nekrotisieren und ulzerieren kann (☉ **Abb. 2**) [13].

Leitsymptom der LCV sind in der Mehrzahl der Fälle eine *palpable Purpura*, teils auch Blasen, Ulzerationen und Nekrosen an den bilateralen Unterschenkel-Streckseiten. Die Hautläsionen steigen typischerweise von distal nach proximal auf. Gelegentlich werden auch sterile Pusteln beobachtet.

Aufgrund von Stasephänomenen sind v.a. die Unterschenkel betroffen sowie auch Areale, die durch Kleidungsstücke oder Verbände gestaut oder irritiert werden. Schwere Verläufe einer LCV sind durch eine Ausbreitung der Hautläsionen auf andere, proximal gelegene Körperteile gekennzeichnet. Die Wahrscheinlichkeit einer Systembeteiligung im Rahmen der LCV steigt deutlich, sobald die Hautläsionen oberhalb der Gürtellinie auftreten [13]. Abhängig vom Ausmaß der Organbeteiligung können dann auch ein reduzierter Allgemeinzustand und Fieber auftreten. Hämaturie und/oder Proteinurie, Sehstörungen und gastrointestinale Symptome treten auf, wenn die vaskulitischen Veränderungen auch an den renalen, intestinalen Gefäßen sowie an den Augen auftreten.

Glasspateltest:
Als Ausdruck der Erythrozytenextravasation infolge der Gefäßwandentzündung mit im Gewebe liegenden Erythrozyten lassen sich die klinisch sichtbaren Rötungen mit dem Glasspatel nicht wegdrücken.

Tab. 3 Grunddiagnostik in Anlehnung an [13].

| Parameter |
|--|
| Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), C-Reaktives Protein (CRP) |
| Differenzialblutbild |
| Transaminasen |
| Gerinnungsparameter (Quick, PTT) |
| Urinstatus mit Sediment (mind. 3-mal) |
| Hämokult (mind. 3-mal) |
| Abstriche von Pharynx und Tonsille |

Tab. 4 Ursachen einer palpablen Purpura (modifiziert nach Fritsch P. Dermatologie Venerologie. Springer Lehrbuch. Edition 2, 2004).

| |
|---|
| Kutane nekrotisierende Vaskulitis |
| Purpura Schoenlein-Henoch |
| Vaskulitis bei Sjögren-Syndrom/essenzieller Kryoglobulinämie/Kollagenosen/Myelom |
| Als Hautzeichen bei Wegener-Granulomatose/mikroskopischer Polyangitis/Churg-Strauss-Syndrom |



Abb. 1 Charakteristisches klinisches Erscheinungsbild einer leukozytoklastischen Vaskulitis mit einer palpablen Purpura an den Beinen beiderseits.



Abb. 2 Ulzerierende Knoten im Rahmen einer schweren leukozytoklastischen Vaskulitis.



Tab. 5 Ursachen der sog. Pseudovaskulitiden [8].

| Pathomechanismus | Erkrankung |
|-------------------------------------|---|
| Hämorrhagie | purpuriforme Pigmentdermatosen (Morbus Schamberg, Lichen aureus, u. a.) |
| | senile Purpura |
| | Skorbut (Vitamin-C-Mangel) |
| | Viren/Arzneimittel/Insektenstiche |
| Embolie | atriale Myxome |
| | Cholesterinembolien |
| Thrombose | Antiphospholipid-Syndrom |
| | Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura |
| | Sichelzellanämie |
| Vasospasmen, medikamentös induziert | Ergotamine |
| | Kokain |
| vaskuläre Verletzungen | Hypothenar-Hammer-Syndrom |
| Gefäßwandpathologien | Amyloidose |
| | Primäre Hyperoxalurie |

Sunderkötter et al. haben 2004 eine Klassifikation der LCV in 3 Subgruppen vorgeschlagen [13]:

1. Systemische (ANCA-assoziierte) Vaskulitiden
2. Immunkomplexvaskulitiden
3. Komplexe Formen/Sonderformen

Eine rein auf der klinischen Präsentation an der Haut beruhende Differenzierung in isoliert kutane oder systemische Vaskulitiden (sowie welches Immunglobulin typischerweise abgelagert wurde) ist nicht möglich.

Klinische Sonderformen und immunfluoreszenz-optische Befunde

Abhängig von den nachweisbaren Immunkomplexablagerungen werden diverse klinische Varianten der LCV unterschieden, welche in charakteristischen Lebensaltern, bei diversen Begleiterkrankungen sowie an typischen Lokalisationen beobachtet werden.

Hierbei handelt es sich in erster Linie um folgende Entitäten:

- ▶ Purpura Schönlein-Henoch von Kindern und Erwachsenen
- ▶ IgA-assoziierte leukozytoklastische Vaskulitis
- ▶ nicht-IgA-assoziierte leukozytoklastische Vaskulitis
- ▶ normo- und hypokomplementämische urtikarielle Vaskulitis/Urtikariavaskulitis
- ▶ Vaskulitis im Rahmen einer Kryoglobulinämie Typ II/III

Bei der Purpura Schönlein-Henoch handelt es sich um eine palpable Purpura an den unteren Extremitäten und am Gesäß von Kindern, welche in Assoziation mit Arthritiden, Angina abdominalis und Hämaturie/Proteinurie einhergeht. Die Erkrankung ist meist selbstlimitierend und von harmloser Natur und ist in der Mehrzahl der Fälle mit vorausgehenden bakteriellen oder viralen Infektionen assoziiert. Im Unterschied dazu zeigt die Purpura Schönlein-Henoch des Erwachsenen einen meist schwereren klinischen Verlauf mit

fast genereller systemischer Beteiligung. Sowohl das Risiko einer Nierenbeteiligung mit Entwicklung einer konsekutiven chronischen Niereninsuffizienz als auch das Tumorrisiko (Lunge und Magen-Darm-Trakt) ist bei Erwachsenen mit Purpura Schönlein-Henoch erhöht [14–16]. Anhand der nachweisbaren Immunglobulinablagerungen wird in die prognostisch unterschiedlich zu bewertende IgA-assoziierte leukozytoklastische Vaskulitis und die nicht IgA-assoziierte leukozytoklastische Vaskulitis unterschieden, wobei Erwachsene deutlich häufiger perivaskuläre IgG- oder IgM-Ablagerungen aufweisen. Im Erwachsenenalter spielen in der Pathogenese der LCV sowohl Medikamenteneinnahme, post-/parainfektiose Zustände sowie begleitende Kollagenosen und Paraneoplasien eine ätiologische Rolle. Weitere assoziierte Systemerkrankungen können die Kryoglobulinämie, Sjögren-Syndrom oder virale Hepatitiden sein. Eine leukozytoklastische Vaskulitis wird ferner auch bei der Kryoglobulinämie Typ II/III beobachtet [2–4, 9, 10, 12, 13].

Merke: Auch im Rahmen von Kollagenosen (Sjögren-Syndrom, systemischem Lupus erythematodes und rheumatoider Arthritis) kann eine leukozytoklastische Vaskulitis als Symptom auftreten.

Klinische Differenzialdiagnosen

Zahlreiche Erkrankungen können durch verschiedene Mechanismen die Symptome einer Vaskulitis imitieren und werden daher auch als sog. Pseudovaskulitiden bezeichnet, deren ätiologische Grundlagen in **Tab. 5** aufgeführt sind [8]:

- ▶ Hämorrhagien
- ▶ Infektionen
- ▶ Embolien (Embolien atrialer Myxome, Cholesterinembolien)
- ▶ Thrombosen
- ▶ Vasospasmen
- ▶ vaskuläre Traumata und
- ▶ distinkte Gefäßwandpathologien wie bei Kalziphylaxie und Amyloidose

Das klinische Symptom der Purpura bzw. von Ekchymosen wird auch durch nicht vaskulitische Erkrankungen verursacht:

- ▶ senile/aktinische Purpura
- ▶ traumatische Purpura
- ▶ Skorbut
- ▶ idiopathische thrombozytopenische Purpura
- ▶ hämorrhagisch-pigmentäre Erkrankungen der Haut, z. B. Morbus Schamberg/Purpura pigmentosa progressiva (**Abb. 12**)
- ▶ Insektenstichreaktionen
- ▶ Arzneireaktionen
- ▶ Infektionen



Bei den hämorrhagisch-pigmentären Erkrankungen der Haut (z. B. Morbus Schamberg) handelt es sich um chronische, nicht vaskulitische Dermatosen, die sich klinisch durch Petechien mit Übergang in cayenne-pfefferfarbene, gelb-orange-bräunliche Herde ausweisen. Bevorzugt sind die distalen Unterschenkel junger Erwachsener betroffen.

Die leukozytoklastische Vaskulitis ist die häufigste Vaskulitis der Haut und betrifft überwiegend die kleinkalibrigen Gefäße.

In der 2012 revidierten und aktualisierten Chapel-Hill-Konsensuskonferenz zur Nomenklatur der Vaskulitiden wird die kutane leukozytoklastische Vaskulitis den sog. Single-Organ-Vaskulitiden zugeordnet.

Die leukozytoklastische Vaskulitis kann aber neben der Haut immer auch Gefäße anderer Organe betreffen. Die reine kutane leukozytoklastische Vaskulitis ohne Systembeteiligung ist daher eine Ausschlussdiagnose nach mehrfachem (mind. 3-fachem) Ausschluss einer Organbeteiligung.

Histologische Differenzialdiagnosen

- ▶ septische Vaskulitis
- ▶ lymphozytäre Vaskulitis
- ▶ Livedovaskulopathie
- ▶ Urtikariavaskulitis
- ▶ Erythema elevatum et diutinum/Granuloma eosinophilicum faciale

Histologische Befunde (☉ Abb. 3 a, b)

- ▶ frühe Phase: oberflächliches und tiefes lymphozytäres Infiltrat, wenig Kernstaub
- ▶ voll ausgebildete Läsionen: reichlich neutrophile Granulozyten intramural und luminal sowie massenhaft perivaskulärer Kernstaub (= Leukozytoklasie)
- ▶ variable epidermale Veränderungen in Form von Spongiose, Nekrose und Ulzeration
- ▶ Erythrozytenextravasate in variablem Ausmaß
- ▶ deutliche Fibrinablagerungen in den Gefäßwänden
- ▶ Thrombosierungen der Gefäße sind möglich.

Noduläre Vaskulitis

Synonyme: *nodöse Vaskulitis*, *Erythema induratum Bazin*, *nodöses Tuberkulid*

Klinische Befunde

Die noduläre Vaskulitis wird durch eine am ehesten hypererge Reaktion in Assoziation mit bestimmten Konstitutionen (weibliches Geschlecht, Lipödem) sowie Neigung zur Akrozyanose, Livedo reticularis und chronischer Kälteexposition definiert. Bei Nachweis einer assoziierten extrakutanen Tuberkulose wird der Begriff Erythema induratum Bazin verwendet, bei Fehlen des Erregernachweises bezeichnet man die Erkrankung als nodöse Vaskulitis. Beide zeichnen sich durch ein identisches klinisches Erscheinungsbild aus. Es besteht eine deutliche Koinzidenz mit dem Lichen scrofulosorum und dem papulonekrotischen

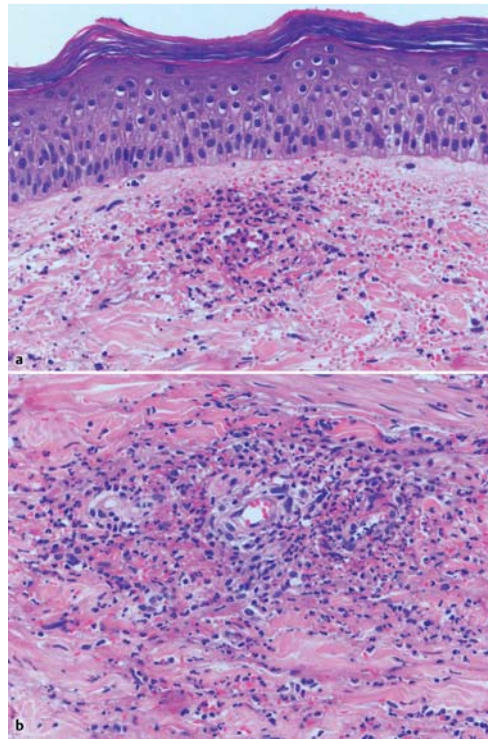


Abb. 3 a Mikroskopisch fällt unterhalb einer unbeteiligten Epidermis ein perivaskuläres Entzündungsinfiltrat mit reichlich transmuralen und perivaskulären neutrophilen Granulozyten und Kernstaub auf. b Detailaufnahme der transmuralen Infiltrate aus Neutrophilen und Kernstaub sowie Fibrindepositionen in der Wand oberflächlicher Gefäße.

Tuberkulid. Klinisch manifestiert sie sich meist in Form wenig bis stark schmerzhafter, subkutaner Plaques, Indurationen und Knoten an den rückseitigen Unterschenkeln mit Livedozeichnung im Sinne einer Cutis marmorata. Begleitend treten Erytheme sowie konsekutive Nekrose und Ulzeration auf [17]. Der Ausschluss einer extrakutanen Tuberkulose ist erforderlich. Zudem sollte am Biopsiematerial der Mykobakteriennachweis mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) versucht werden [18]. Der klinische Verlauf ist ausgesprochen chronisch und zieht sich über mehrere Jahre.

Klinische Differenzialdiagnosen

- ▶ Pannikulitiden bei alpha-(1)-Antitrypsinmangel
- ▶ pankreopathische Pannikulitiden
- ▶ andere infektiöse Pannikulitiden
- ▶ Polyarteriitis nodosa

Histologische Merkmale

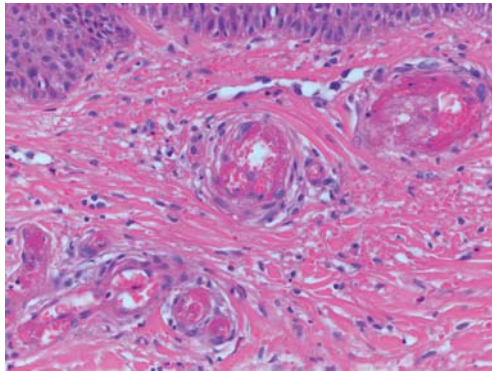
- ▶ Im Vollstadium grundsätzlich Bild einer lobulären Pannikulitis.
- ▶ Die Gefäßwände mittelgroßer septaler Arterien zeigen eine konzentrische und radiäre Aufsplitterung und Fragmentierung.
- ▶ Im Verlauf Nekrose und Thrombosierung dieser Arterien.



Abb. 4 Klinische Präsentation einer Livedovaskulopathie mit einer Ulzeration mit lividem Randsaum und blitzfigurenartigen Erythemen periläsional.



Abb. 5 Morphologische Befunde einer Livedovaskulopathie mit nahezu okkludierenden Fibrindepositionen in den Gefäßwänden bei schütterem Begleitinfiltrat.



Livedovaskulopathie Klinische Befunde

Kennzeichnend für die Livedovaskulopathie ist die Trias aus Livedo racemosa, rezidivierenden Ulzera und Atrophie blanche. In der Umgebung der genannten Hautläsionen finden sich gelegentlich Teleangiektasien und/oder postinflammatorische Pigmentverschiebungen (◉ **Abb. 4**). Nicht immer finden sich alle Teilsymptome der Trias gleichzeitig.

Vorrangig sind Frauen im mittleren Lebensalter (4. – 5. Lebensdekade) betroffen. Prädilektionsstellen sind die untere Extremität und hier v. a. die Füße/Fußknöchel mit Ausdehnung auf Fußrücken und distalen Unterschenkel. Die Livedovaskulopathie verläuft schubförmig und rezidiert häufig. Dies führte zur synonymen Bezeichnung Recurrent Summer Ulcerations.

Allgemeinsymptome sind meist nicht assoziiert, jedoch beschreiben die Patienten oft ein Prodromalstadium in Form streng lokalisierter brennender Schmerzempfindungen in der Malleolarregion. Eine Umfeld-Diagnostik fördert in der Vielzahl der Fälle meist abnorme Gerinnungsparameter zu Tage, die prothrombotische Eigenschaften haben (Anticardiolipinantikörper, Protein-C-Mangel etc.) [19–21].

Typisch sind bizarre, blitzfigurenartige, dunkelrote, livide Flecken in Form eines inhomogenen Netzmassters mit unvollständig geschlossenen Netzmaschen. Assoziierte Ulzerationen gleichen kraterähnlichen Nekrosen der Haut, teils mit hämorrhagischen Blasen oder Krusten.

In über der Hälfte der Fälle wird eine begleitende chronisch-venöse Insuffizienz beobachtet.

Klinische Differenzialdiagnosen

Alle Formen des Ulcus cruris sowie ulzerierende Verläufe anderer Dermatosen müssen in die klinische Differenzialdiagnostik einbezogen werden. Die exakte Anamnese der Erkrankung, der rezidivierende Charakter und die Histologie erlauben jedoch meist rasch die Diagnose der Livedovaskulopathie. Abzugrenzen sind folgende Erkrankungen:

- ▶ Polyarteriitis nodosa (hier treten zusätzlich subkutane palpable druckdolente Knötchen auf)
- ▶ Ulzerationen im Rahmen einer Kollagenose, Kryoglobulinämie, Antiphospholipidsyndrom, Sichelzellanämie, ein Pyoderma gangränosum, u. a.

Histologische Differenzialdiagnosen umfassen die Polyarteriitis nodosa, die septische Vaskulitis sowie die Kryoglobulinämie.

Histopathologische Befunde (◉ **Abb. 5**)

- ▶ Fibrin in den Gefäßwänden
- ▶ Fibrinthrombi in den Gefäßlumina
- ▶ Erythrozytenextravasate
- ▶ variable, eher dezente Entzündung mit einzelnen Lymphozyten (sog. lymphozytäre Vaskulitis)

Die Livedovaskulopathie ist eine insgesamt seltene und chronisch verlaufende rezidivierende Erkrankung. Sie verläuft schubförmig und rezidiert häufig. Daher rührt auch die synonyme Bezeichnung Recurrent Summer Ulcerations.

Urtikariavaskulitis/urtikarielle Vaskulitis

Eine weitere chronisch verlaufende leukozytoklastische Vaskulitis ist die Urtikariavaskulitis/urtikarielle Vaskulitis. Klinisch werden feine, punktförmige Häorrhagien in den Urticae beobachtet, welche meist erst durch Glasspateldruck erkennbar werden (◉ **Abb. 6**). Typischerweise hält die Einzelläsion deutlich länger als eine gemeine Quaddel (>24h). Wichtig zur Beurteilung der Urtikariavaskulitis ist die Untersuchung der Komplementfaktoren, da in eine normo- und eine hypokomplementämische urtikarielle Vaskulitis unterschieden wird, wobei die letztere oft einen positiven Lupusband-Test aufweisen und einem systemischen Lupus erythematosus vorangehen kann. Gelegentlich sind Kryoglobulinämie, Sjögren-Syndrom oder virale Hepatitiden assoziiert. Histologisch sieht man die Befunde einer Urtikaria neben denen der leukozytoklastischen Vaskulitis. Die typischen Hautveränderungen werden gelegentlich von Fieberschüben begleitet [22, 23].



Die Urtikariavaskulitis ist eine hoch-chronische, leukozytoklastische Vaskulitis mit feinen punktförmigen Hämorrhagien in den Urticae, welche meist erst durch Glasspateldruck erkennbar werden und deren urtikarielle Einzelläsionen deutlich länger als eine gemeine Quaddel (>24h) bestehen. Messungen des Komplementverbrauchs erlauben eine Einteilung in normo- und hypokomplementämische urtikarielle Vaskulitis. Assoziation mit systemischem Lupus erythematosus, Kryoglobulinämie, Sjögren-Syndrom oder viralen Hepatitiden sind möglich.

Erythema elevatum et diutinum und Granuloma eosinophilicum faciale
Klinische Präsentation

Beide Erkrankungen stellen entzündliche Erkrankungen ungeklärter Ätiologie dar und weisen als gemeinsames Merkmal eine leukozytoklastische Vaskulitis auf. Die histologischen Befunde sind nahezu gleich: Bei der Differenzierung beider Erkrankungen müssen die klinischen Befunde im Besonderen einbezogen werden, da nur diese die Unterteilung in die beiden Entitäten gestattet (siehe **Tab. 6**). Das Granuloma faciale ist – wie es der Name bereits ausdrückt – im Gesicht lokalisiert, wobei Männer häufiger betroffen sind. Fallberichte über extrafaziale Lokalisationen existieren. Das Granuloma faciale wird in der 5.–6. Lebensdekade beobachtet. Klinisch fallen rötlich-bräunliche, größtenprogredivente, schuppenfreie Plaques auf. Erweiterte Follikelostien führen zum klinischen Aspekt einer orangenschalenähnlichen Oberfläche (**Abb. 9**). In der Diaskopie wird ein gelb-bräunliches Eigeninfiltrat sichtbar. Das Erythema elevatum et diutinum wird häufig bei männlichen Individuen beobachtet und tritt bevorzugt in 2 Altersgipfeln auf: Kindheit und mittleres Lebensalter. Häufig werden assoziierte Infekte (z.B. Streptokokkeninfekte, Virushepatitiden, Syphilis und HIV) aber auch Tumorerkrankungen (z.B. Myelodysplasie, multiples Myelom, Lymphome, Paraproteinämien) sowie Autoimmunerkrankungen (z.B. Zöliakie, Morbus Crohn, rheumatoide Arthritis) beobachtet. Klinisch sind überwiegend die Streckseiten der Arme (Hände), aber auch Knie und Gesäß betroffen. Spontanremissionen werden beobachtet. Die Läsionen heilen unter Hinterlassung hyperpigmentierter Areale ab [24–27].

Klinische Differenzialdiagnosen

- ▶ Granuloma anulare
- ▶ Sweet-Syndrom
- ▶ Xanthogranulome
- ▶ Xanthome
- ▶ Sarkoidose
- ▶ Pseudolymphome



Abb. 6 Klinisches Bild einer Urtikariavaskulitis mit konfluierenden Urticae mit disseminierter Purpura, welche länger als 24 Stunden anhalten.



Abb. 7 Embolia cutis medicamentosa. Im Bereich der Injektionsstelle zeigen sich fest haftende schwarze Beläge und Ulzerationen mit umgebendem tiefrotem Erythem.

Tab. 6 Histopathologische Merkmale des Granuloma (eosinophilicum) faciale und Erythema elevatum et diutinum.

| | Granuloma faciale | Erythema elevatum et diutinum |
|------------------------------|-------------------|---|
| Alter | 5. – 6. Dekade | 2 Gipfel: Kindheit und Alter |
| Lokalisation | Gesicht | Streckseiten der Arme (Hände), Knie und Gesäß |
| Geschlechterpräferenz | männlich | männlich |

Histologie

Das histologische Bild ist bei beiden Erkrankungen gekennzeichnet durch eine chronische leukozytoklastische Vaskulitis, welche im Verlauf zu einer charakteristischen Fibrosierung führt (**Abb. 10 a, b**).

Das Granuloma faciale weist eine subepidermale und periadnexielle Grenzzone auf. In 2/3 der Fälle wird eine Dilatation der follikulären Infundibulae beobachtet. Perivaskulär und diffus wird ein neutrophilenreiches Entzündungsinfiltrat beobachtet, welches in variablem Ausmaß eosinophile Granulozyten enthält. Entgegen der definierenden Bezeichnung sind die eosinophilen Gra-



Abb. 8 **a** Die histologischen Befunde bei einer Embolia cutis medicamentosa sind sehr diskret und weisen schüttere unspezifische Infiltrate auf. **b** In der Detailaufnahme gelingt der Nachweis fibrinoider Depositionen an einem betroffenen kleinen Gefäß des oberen Plexus.

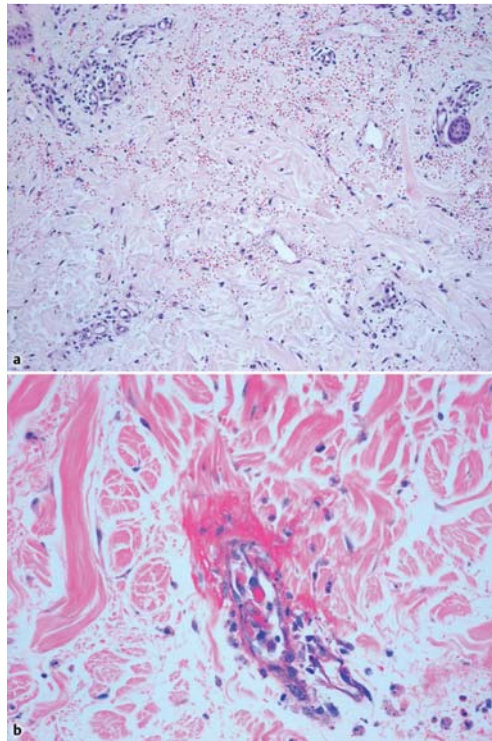
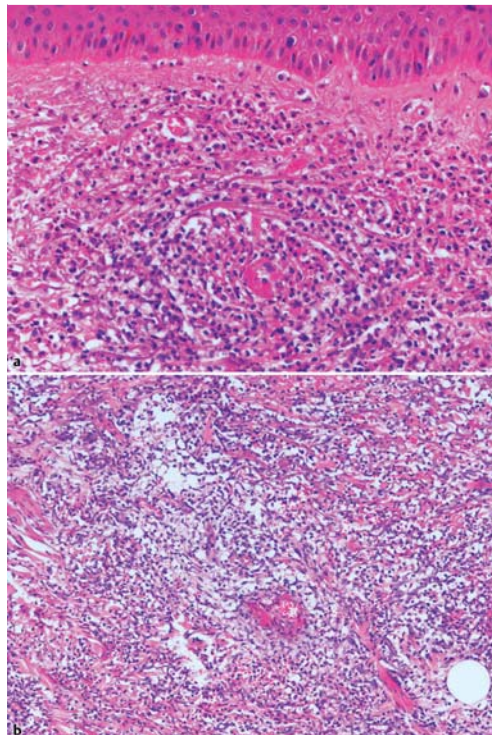


Abb. 9 Läsion eines Erythema elevatum et diutinum an der Nasenspitze. Beachte die orangenschalenartige Oberfläche sowie die mächtig infiltrierte Plaue.



Abb. 10 **a** und **b** Histologische Präsentation eines Erythema elevatum et diutinum/Granuloma eosinophilicum faciale: Unterhalb einer unbeteiligten Epidermis wird ein dichtes Infiltrat aus reichlich neutrophilen und eosinophilen Granulozyten sichtbar, begleitet von einer Gefäßwandinfiltration durch Granulozyten und reichlich Kernstaub.



nulozyten selten die dominierende Komponente im inflammatorischen Infiltrat. Typischerweise werden Leukozytoklasie und Kernstaub beobachtet. Mononukleäre Histiozyten können auftreten. Fokale Gefäßwandnekrosen mit konsekutiven extravasalen Erythrozyten sowie Siderose in älteren Läsionen kann beobachtet werden. Das extrafaziale Granuloma faciale zeigt identische histologische Befunde.

Das Erythema elevatum et diutinum weist verdickte Gefäßwände mit intramuralen und luminalen neutrophilen Granulozyten und Lymphozyten auf. Der Grad der Gefäßentzündung variiert hierbei von einem minimalen Infiltrat bis hin zu Gefäßokklusionen und anschließender Fibrose. Dermal finden sich in voll ausgeprägten Läsionen auch Histiozyten und Fibroblasten sowie interstitielle neutrophile Granulozyten in variabler Ausprägung. Leukozytoklasie, ein Ödem der Dermis und fibrinoide Gefäßokklusionen werden abhängig vom Alter der Läsion in frühen Stadien ebenfalls beobachtet. Späte Läsionen weisen eine zwiebelschalenartige Fibrose, Kollagenfasern mit storiformem Muster und zunehmend auch Plasmazellen auf. Gelegentlich treten granulomatöse Varianten mit histiozytären und granulozytenreichen Infiltraten auf [24–27].

Histologische Befunde des Granuloma faciale

- ▶ Chronische leukozytoklastische Vaskulitis, welche im Verlauf zu einer Fibrosierung führt.
- ▶ subepidermale und periadnexielle grenzfreie Zone beim Granuloma faciale
- ▶ in $\frac{2}{3}$ der Fälle Dilatation der follikulären Infundibulae
- ▶ perivaskulär und diffus neutrophilenreiches Entzündungsinfiltrat
- ▶ variabel: eosinophile Granulozyten im Infiltrat
- ▶ typischerweise Leukozytoklasie

Histologische Befunde früher Läsionen des Erythema elevatum et diutinum

- ▶ verdickte Gefäßwände mit intramuralen und luminalen neutrophilen Granulozyten und Lymphozyten
- ▶ Der Grad der Gefäßentzündung variiert von einem minimalen Infiltrat bis hin zu Gefäßokklusionen.
- ▶ Dermal finden sich auch Histiozyten und Fibroblasten.
- ▶ interstitiell neutrophile Granulozyten
- ▶ Leukozytoklasie, Ödem der Dermis und gelegentlich fibrinoide Gefäßokklusionen

Histologische Befunde später Läsionen des Erythema elevatum et diutinum

- ▶ zwiebelschalenartige perivaskuläre Fibrose
- ▶ Kollagenfasern mit storiformem Muster
- ▶ zunehmend auch Plasmazellen



Histologische Differenzialdiagnosen

- ▶ rheumatoide neutrophile Dermatitis
- ▶ epitheloides Hämangiom
- ▶ „localized chronic fibrosing vasculitis of the skin“
- ▶ eosinophile angiozentrische Fibrose
- ▶ Dermatofibrome

Kutane Polyarteriitis nodosa (PAN)

Diese Vaskulitis der mittelgroßen arteriellen Gefäße ist eine Multisystemerkrankung. Synonym werden die Begriffe Pan-/Periarteriitis nodosa und Kussmaul-Maier-Syndrom verwendet. Wenngleich die PAN in der rezenten Literatur den überwiegend septalen Pannikulitiden zugeordnet wird [28], so ist sie pathophysiologisch primär durch eine segmentale nekrotisierende Gefäßentzündung arterieller Gefäße charakterisiert und wird daher in diesem Artikel behandelt. Der Begriff der PAN umfasst 3 verschiedene vaskulitische Erkrankungen: die klassische oder systemische PAN mit vaskulitischer Beteiligung von Leber, Nieren und Herz; die mikroskopische Polyarteriitis nodosa (syn. mikroskopische Polyangiitis), welche allerdings meist mit positiven antinukleären zytoplasmatischen Antikörpern (ANCA) (siehe auch Teil 2 dieses Artikels in einer der folgenden Ausgaben) assoziiert ist und nicht die Arteriolen und Arterien der Haut befällt, sowie die kutane PAN [28, 29].

Klinische Merkmale der kutanen PAN

Die Inzidenz der kutanen PAN ist noch immer nicht genau bekannt, ebenso gibt es unterschiedliche Angaben zur Geschlechterprävalenz, welche sich zwischen einem gleichzeitigen Auftreten zwischen Männern und Frauen und einer deutlichen Gynäkotropie der Erkrankung bewegen [30]. Das mittlere Erkrankungsalter liegt in der 5. Lebensdekade, wobei die Patienten mit einer ulzerierenden kutanen PAN älter zu sein scheinen als Patienten, bei denen die Läsionen der kutanen PAN nicht ulzerieren [29, 30]. Ätiologisch werden derzeit 3 pathophysiologische Mechanismen diskutiert: (a) nachweisbare IgM- und C3-Depositionen an den Gefäßwänden der betroffenen Gefäße untermauern die Hypothese, dass die kutane PAN eine Immunkomplex-vermittelte Erkrankung darstellt. (b) zugrundeliegende bakterielle und virale Infektionen (β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A, Hepatitis B- und C-Viren, Parvovirus B19 sowie Mycobacterium tuberculosis) werden gehäuft beobachtet, wobei besonders Infekte des oberen Respirationstraktes den kindlichen Fällen von kutaner PAN vorausgehen können. (c) Arzneimittel-assoziierte Formen der kutanen PAN: Hier scheint insbesondere Minocyclin im Rahmen einer systemischen Aknetherapie eine Rolle zu spielen, wobei die kutanen Läsionen der PAN nach Absetzen von Minocyclin selbsttätig wieder abheilen [30]. Assoziationen zu chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen scheinen ver-

schiedentlich beobachtet worden zu sein, wobei der Zusammenhang bislang unklar ist [29, 30].

Die kutane PAN ist klinisch durch das Auftreten einer Livedo reticularis, weicher schmerzhafter subkutaner Knoten und kutaner Ulzerationen gekennzeichnet. Diese finden sich überwiegend (97%) an den Beinen, in 33% an den Armen aber auch im Kopf-Halsbereich [29–31]. Immer wieder sind die subkutanen Knoten nicht sichtbar aber gut tastbar und in Kombination mit Druckschmerzhaftigkeit und assoziierter Livedozeichnung pathognomonisch für die Erkrankung [30]. In Kombination mit den o.g. Hautbefunden werden bei ca. 25–30% der betroffenen Patienten im Rahmen einer kutanen PAN auch Allgemeinsymptome wie Fieber sowie Myalgien, Arthralgien und Neuropathien beobachtet [29–31]. Der klinische Verlauf ist überaus chronisch und durch vielfache Rezidive gekennzeichnet. Spontanheilungen sind beschrieben. Die Prognose der kutanen PAN ist hervorragend, wenngleich insbesondere bei der kindlichen kutanen PAN gelegentlich Autoamputationen beobachtet wurden [30, 32].

Wenngleich die größte Sorge der Übergang einer kutanen PAN in eine systemische Erkrankung in Form der systemischen PAN ist, so ist dies wissenschaftlich bislang nicht zu belegen. Große Studien zur kutanen PAN konnten keine Fälle eines Übergangs einer kutanen in eine systemische PAN belegen [30]. Diesbezüglich sind in der Literatur lediglich kasuistische Berichte zu finden, bei denen jedoch nicht klar ist, ob nicht bereits initial eine systemische PAN vorgelegen haben könnte, die diagnostisch nicht erkannt wurde.

Diagnostik

Es existiert kein spezifischer Test zur Diagnostik einer kutanen PAN. Die Diagnosestellung beruht auf der Zusammenschau der klinischen Befunde, der Histologie sowie den Ergebnissen einer umfangreichen Umfelddiagnostik, welche in erster Linie die systemische PAN ausschließen muss.

Klinische Differenzialdiagnosen

Die relevanten klinischen Differenzialdiagnosen umfassen neben der systemischen PAN v.a. das Erythema nodosum, Churg-Strauß-Syndrom, Wegener-Granulomatose, Livedovaskulopathie sowie das Erythema induratum – sämtlich inflammatorische Erkrankungen unter dem klinischen Bild teils ulzerierender subkutaner Knoten [30].

Histologische Befunde

Die Erkrankung ist durch 4 morphologische Stadien gekennzeichnet, welche in **Tab. 7** aufgelistet sind [30, 33, 34]. Grundlage einer histologischen Befundung ist die Durchführung einer adäquaten Biopsie, bestenfalls einer tiefreichenden Exzisionsbiopsie mit Erfassung des subkutanen Gewebes bzw. des Übergangs eines Ulkus in klinisch gesunde Haut mit/ohne Livedozeichnung



Tab. 7 Histomorphologische Stadien der Panarteriitis nodosa [30].

| Morphologisches Stadium | Morphologische Merkmale | Referenz |
|--------------------------------|---|----------------------------------|
| Degeneratives Stadium | <ul style="list-style-type: none"> – Degradation der arteriellen Gefäßwand – Fibrinablagerungen in den Gefäßwänden – partieller/kompletter Verlust der Lamina elastica interna und externa | Morgan et al. Borrie P et al. |
| Akut inflammatorisches Stadium | <ul style="list-style-type: none"> – transmurale und periarterielle Infiltration durch neutrophile und auch eosinophile Granulozyten | Diaz-Peres et al. |
| Granulations-Phase | <ul style="list-style-type: none"> – Ersatz des akuten Infiltrates durch lymphoide und histiozytäre Zellen – Intimaproliferation – Gefäß-Lumenobstruktion bzw. -okklusion durch Thrombosierung | |
| Abgeheilter Endzustand | <ul style="list-style-type: none"> – perivaskuläre fibroblastäre Proliferation, Sklerosierung | Chen et al. 1989 Morgan |

Abb. 11 HE-Färbung. Histologisches Bild einer Polyarteriitis nodosa. (a) In der Übersichtsvergrößerung ist die Entzündung eines subkutanen Gefäßes erkennbar. (b) Detailvergrößerung, HE-gefärbt. Beachte die dichte transmurale und perivaskuläre („pan“) Infiltration durch überwiegend neutrophile Granulozyten mit Destruktion der Gefäßwand und extravasalen Erythrozytenaustritten.

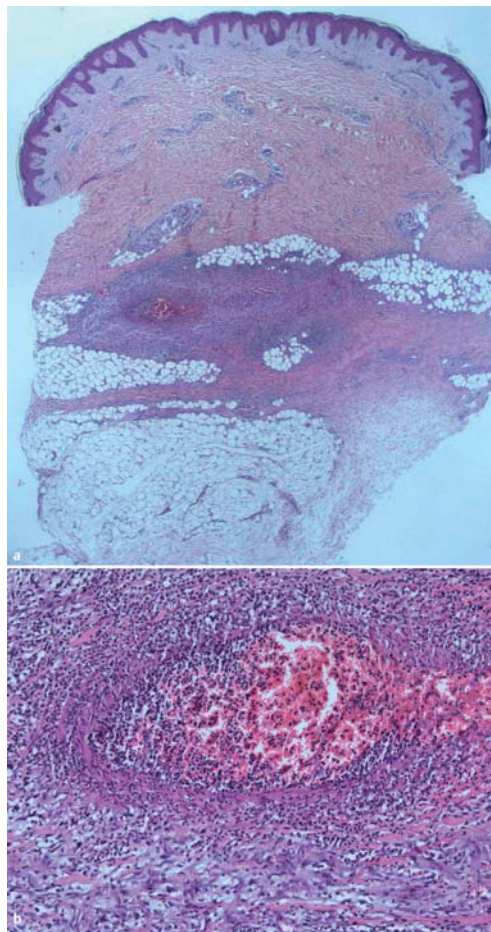


Abb. 12 Cayennepfefferartige, purpuriforme Hautläsionen der Purpura pigmentosa progressiva an beiden Unterschenkeln einer jungen Frau.



einschließlich Erfassung des Ulkusgrundes [30]. Das akute inflammatorische Stadium der Erkrankung ist in den **Abb. 11 a** und **b** dargestellt.

Vaskulopathien

Embolia cutis medicamentosa

Synonym: Nicolau-Syndrom oder „livedo-like dermatitis“

Die Trias aus starkem Postinjektionsschmerz, Livedo-Zeichnung und konsekutiver Ulzeration bei entsprechender Anamnese einer i. m. Injektion ist bereits klinisch nahezu beweisend für eine Embolia cutis medicamentosa.

Infolge intra- oder paraarterieller Gabe von Medikamenten treten kutane aseptische Nekrosen auf (**Abb. 7**). Bereits Anfang des letzten Jahrhunderts (1952) wurde diese Erkrankung nach Gabe von Bismutsalzen im Rahmen der Lues-Therapie beobachtet und nach dem Erstbeschreiber S. Nicolau 1925 benannt.

Zwischenzeitlich sind eine Vielzahl von auslösenden Substanzen bekannt (Penicillin, NSAR, Interferone, Impfstoffe u. v. m.). Typisch ist der unmittelbar nach der intramuskulären Applikation des auslösenden Agens auftretende starke Schmerz an der Injektionsstelle sowie erythematös-ekchymatöse retikuläre Hautveränderungen. Eine scharf umgrenzte Hautnekrose, gelegentlich bis zur Muskulatur reichend, folgt (**Abb. 7**). Ätiologisch werden mehrere Faktoren angeschuldigt: Direkte Vaso-Okklusion durch ölige Substanzen bzw. Vasospasmen und auch (insbesondere im Falle rekombinanter oder pegylierter Interferone als Auslöser) Hypersensitivitätsreaktionen können durchaus eine Rolle spielen. Differenzialdiagnostisch müssen neurologische Komplikationen wie Lähmungen als Folge einer direkten iatrogenen Schädigung eines Nervens im Rahmen der intramuskulären Injektion abgegrenzt werden. Weitere Differenzialdiagnosen sind Cholesterinemboli, atriale Myxome mit konsekutiver Embolie und das Hoigné-Syndrom (akutes embolisch-toxisches Geschehen nach intravasal injiziertem Depot-Penicillin). Die Histologie ist leider oft nicht diagnostisch und das pathologische Substrat an kleinen Stanzbiopsien nicht erfasst [35].

Histologische Befunde (**Abb. 8 a, b**)

- ▶ teils kräftige Erythrozytenextravasationen
- ▶ Nekrosen der Epidermis sowie ekkriner Drüsen
- ▶ Okklusion von klein- bis mittelkalibrigen Gefäßen der retikulären Dermis
- ▶ Zeichen der Vaskulitis (neutrophile Granulozyten, Kernstaub, Fibrin in den Gefäßwänden) fehlen.

Histologische Differenzialdiagnose

Die genannten histologischen Befunde in Verbindung mit den typischen klinischen Symptomen erlauben die eindeutige Diagnose. Relevante histologische Differenzialdiagnosen existieren nicht.

Septische Vaskulitis

Definition und klinisches Bild

Die septische Vaskulitis wird im Rahmen eines septischen Zustandes des Patienten beobachtet. Unter einer Sepsis versteht man eine komplexe, systemische, entzündliche Reaktion auf eine Infektion. Eine hohe Morbidität und Mortalität sind unmittelbar assoziiert. Die septische Vaskulitis wird definiert als eine Entzündung kleiner Gefäße einhergehend mit schlechtem Allgemeinzustand mit Symptomen der Sepsis (Fieber, Hypotonie, Tachykardie) [36, 37]. Abhängig davon, ob bereits eine antibiotische Therapie eingeleitet wurde oder nicht, ist eine Bakteriämie assoziiert oder nicht. Selbst Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock weisen nur in ca. 30% der Fälle eine Bakteriämie auf. Ätiologische Aspekte im Rahmen einer Sepsis umfassen die disseminierte intravasale Gerinnung, direkte Invasion der Gefäße durch Mikroorganismen, immunmedierte Gefäßentzündungen und septische Emboli, wobei Mischformen möglich sind. Kausal wurden bislang zahlreiche Erreger berichtet, beispielsweise *Neisseria meningitidis* und *gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter*, *Fusobacterium avium*, *Pseudomonas*, Streptokokken und Staphylokokken. Meningokokken sind die häufigsten Auslöser einer septischen Vaskulitis. Klinische Symptome der septischen Vaskulitis sind mannigfaltig und können sich als purpuriforme Papeln und Plaques, Petechien, Vesikel, Knoten, Bullae und Pusteln und distale Ischämien äußern. Hierbei sind die Läsionen typischerweise akral lokalisiert, und es sind meist jüngere Patienten beider Geschlechter betroffen. Treten die Hautveränderung zu Beginn des septischen Prozesses auf und werden korrekt diagnostiziert, ermöglicht die frühe Diagnosestellung und damit frühere Einleitung der Therapie eine erheblich bessere Prognose für den Patienten [38].

Führendes klinisches Differenzierungsmerkmal der septischen Vaskulitis ist der rasch progrediente schlechte Allgemeinzustand des Patienten mit Zeichen der systemischen Infektion.

Sonderformen der Vaskulitis/Vaskulopathie bei systemischen Infektionen umfassen schmerzhafte Osler-Knötchen an Finger- oder Zehenendgliedern, palmoplantare Janeway-Flecken sowie hämorrhagische Papeln bei gramnegativer Sepsis.

Klinische Differenzialdiagnosen

- ▶ leukozytoklastische Vaskulitis und Vaskulitiden bei essentieller Kryoglobulinämie

Tab. 8 Infektiöse Vaskulitiden und assoziierte Erreger [39, 40].

| Vaskulitisches Syndrom | Assoziierter Erreger |
|--|---|
| Riesenzellararteriitis, Aortitis | Coxiella burnetii, Parvovirus B 19, Zytomegalie-Virus, Varizella-Zoster-Virus, Treponema pallidum |
| Vaskulitis des zentralen Nervensystems | Mycoplasma pneumoniae, Varizella-Zoster-Virus, Herpes simplex-Virus 1,2 |
| Polyarteriitis nodosa | Hepatitis B- und -C-Virus, Epstein-Barr-Virus, Zytomegalievirus, Parvovirus B 19 |
| Purpura Schönlein-Henoch | Mycoplasma pneumoniae, Zytomegalievirus, Parvovirus B 19 |

Histologie

- ▶ intravaskuläre Fibrinthromben in oberflächlichen und/oder tiefen Kapillaren
- ▶ Erythrozytenextravasate
- ▶ entzündliches Infiltrat in unterschiedlicher Ausprägung
- ▶ gelegentlich Bakterienhaufen in den Gefäßwänden bzw. intravaskulär
- ▶ Leukozytoklasie fehlt meist

Histologische Differenzialdiagnosen

- ▶ disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)
- ▶ Kumarinnekrose

Infektiöse Vaskulitis

Diverse Erreger sind durch verschiedene Mechanismen in der Lage, einen vaskulitischen bzw. vaskulopathischen Prozess zu triggern. In jedem Fall einer klinisch manifesten Vaskulitis sollte nach infektiösen Erregern gefahndet werden, um ggf. eine spezifische antimikrobielle/antivirale Therapie einleiten zu können [39]. Gut untersucht und kausal in Zusammenhang stehend ist die Hepatitis-B-assoziierte Polyarteriitis nodosa sowie die Hepatitis-C-assoziierte kryoglobulinämische Vaskulitis, welche daher auch in die Chapel-Hill-Konsensuskonferenz 2012 (CHCC 2012) als „vasculitis associated with probable etiology“ aufgenommen wurden [6]. ▶ Tab. 8 gibt einen Überblick über weitere bekannte Erreger, die typischerweise eine Vaskulitis bzw. Vaskulopathie auslösen können.

Mechanismen, über welche infektiöse Erreger eine Gefäßwandentzündung auslösen können, umfassen (a) die direkte Invasion endothelialer Zellen durch Erreger (Bsp. Rickettsien), (b) die immunkomplexvermittelte Gefäßwandschädigung (Hepatitis-C-assoziierte kryoglobulinämische Vaskulitis) sowie (c) die Stimulation autoreaktiver B-/T-Lymphozyten durch molekulare Mimikry oder sog. Superantigene (ebenfalls ein Mechanismus der Hepatitis-C-Virus-assoziierten Vaskulitis) [40].

Von besonderem dermatologischem Interesse sind zerebrale Vaskulitiden infolge einer Varizella-zoster- (VZV) bzw. Herpes-simplex-Virus (HSV) 1/2-Infektion. VZV verursacht sowohl unil- als auch multifokale, granulomatöse, zerebrale Vaskulitiden durch direkte virale Infektion großer



und kleiner zerebraler Blutgefäße [41]. Kutane oder ophthalmologische Manifestation einer VZV-Infektion sind der zerebralen Vaskulitis nicht zwingenderweise vorausgehend [42]. Symptome einer zerebralen Vaskulitis durch VZV umfassen eine akute Hemiplegie, transitorische ischämische Episoden, intranukleäre Ophthalmoplegie und andere [43].

Thrombophlebitis

Es handelt sich hierbei um eine Entzündung der oberflächlichen Venen, meist einhergehend mit sekundären Thrombosen. Ursächlich ist meistens eine Varikosis der Venen der unteren Extremitäten. An den Armen treten Thrombophlebitiden meist sekundär infolge infizierter Venenverweilkatheter, paravenöser Injektionen oder durch die Infusion venenreizender Medikamente auf. Klinisch besteht eine schmerzhafte strangförmige Rötung und Überwärmung im Bereich der betroffenen Venen. Die Varikophlebitis ist als schmerzhafte Schwellung und Rötung im Bereich einer Venektasie definiert, wohingegen die oft im paraneoplastischen Kontext auftretende Thrombophlebitis migrans/saltans an primär nicht varikös veränderten Venen auftritt. Hier muss immer an ein zugrundeliegendes Malignom gedacht werden, wobei sie auch bei der Thrombangiitis obliterans beobachtet werden kann. Eine oberflächliche Thrombophlebitis an der Thoraxwand wird als Mondor-Krankheit bezeichnet. Differenzialdiagnostisch müssen akute pyogene und tiefe Weichteilinfektionen sowie die Polyarteriitis nodosa ausgeschlossen werden sowie. Da die Diagnose in den meisten Fällen klinisch, laborchemisch und sonografisch gestellt werden kann, ist meist keine Histologie notwendig [10, 11, 44, 45].

Wichtigste klinische Differenzialdiagnose der Thrombophlebitis ist das Erysipel bzw. die Phlegmone.

Pseudovaskulitiden

Es existiert eine Vielzahl von Dermatosen, welche das klinische Erscheinungsbild einer Vaskulitis imitieren können. Hämorrhagien, Infektionen, Embolien, Thrombosierungen, Arznei-induzierte Vasospasmen und vaskuläre Traumata können die vaskulitischen Veränderungen imitieren und zu differenzialdiagnostischen Unsicherheiten führen. Patienten, die unter „pseudovaskulitischen“ Erkrankungen leiden, sind in der Mehrzahl der Fälle durch arteriosklerotische Erkrankungen, Cutis marmorata, kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Nikotin- und/oder Alkoholabusus charakterisiert [8]. Die wesentlichen Differenzialdiagnosen der kutanen Vaskulitiden im Sinne von Vaskulitis-Simulatoren sind in **Tab. 5** aufgeführt.

Zusammenfassung

Gefäßentzündungen der Haut können als reine kutane Formen und als Symptom einer Systemerkrankung bzw. Systemvaskulitis auftreten. Die korrekte Diagnose beruht auf dem Zusammenspiel von Anamnese, körperlicher Untersuchung sowie adäquater Hautbiopsie und erweiterter Diagnostik (Organdiagnostik). Die korrekte Klassifikation der kutanen Vaskulitis ist Grundvoraussetzung für eine adäquate Therapie und erfordert pathophysiologische und nomenklatorische Kenntnisse des Behandlers. Das differenzialdiagnostische Wissen um spezifische Formen der Vaskulitis, welche unmittelbaren Therapiebedarf anzeigen (z.B. septische Vaskulitis), im Gegensatz zu Vaskulitisformen, welche einen chronischen Verlauf aufweisen, ist unabdingbar, um den Patienten einer raschen Therapie zuführen zu können und somit die Prognose *quoad vitam* zu verbessern.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abstract

Clinical Diagnostic and Histomorphology of Cutaneous Vasculitis/Vasculopathy – Part I

Vasculitis of the skin is frequently found in dermatologic patients and requires interdisciplinary teamwork with other areas of expertise such as rheumatology or pediatrics. The vague definition of a vasculitis together with a multiplicity of clinical courses reaching from benign, self-limiting disease involving only a single organ to a disease involving multiple organs that leads to dramatic courses with fatal outcome are characteristic for the topic “vasculitis”. Vasculitis of the skin overlapping to systemic vasculitis with involvement of medium-sized to large vessels requires a close interdisciplinary teamwork with other disciplines and pathologists. This article sums up the current classification of cutaneous vasculitis and illustrates important histological and characteristic clinical features. The first part of this training course portrays the following entities: leucocytoclastic and nodular vasculitis, livedovasculopathy, urticariavasculitis, embolia cutis medicamentosa, septic vasculitis, thrombophlebitis and pseudovasculitis.



Literatur

- 1 Ratzinger G et al. Vasculitic wheel – an algorithmic approach to cutaneous vasculitides. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13: 286–301
- 2 Carlson JA, Cavaliere LF, Grant-Kels JM. Cutaneous vasculitis: diagnosis and management. *Clin Dermatol* 2006; 24: 414–429
- 3 Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol* 2006; 28: 486–506
- 4 Stein A, Hackert I, Meurer M. Histology of cutaneous vasculitides. *Hautarzt* 2008; 59: 363–364, 366–370, 372–373
- 5 Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clin Exp Nephrol* 2013; 17: 603–606
- 6 Jennette JC et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1–11
- 7 Mahr A, de Menthon M. Classification and classification criteria for vasculitis: achievements, limitations and prospects. *Curr Opin Rheumatol* 2015; 27: 1–9
- 8 Carlson JA, Chen KR. Cutaneous pseudovasculitis. *Am J Dermatopathol* 2007; 29: 44–55
- 9 Carlson JA. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology* 2010; 56: 3–23
- 10 Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: neutrophilic muscular vessel and eosinophilic, granulomatous, and lymphocytic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol* 2007; 29: 32–43
- 11 Chen KR. The misdiagnosis of superficial thrombophlebitis as cutaneous polyarteritis nodosa: features of the internal elastic lamina and the compact concentric muscular layer as diagnostic pitfalls. *Am J Dermatopathol* 2010; 32: 688–693
- 12 Crowson AN, Mihm MC Jr, Magro CM. Cutaneous vasculitis: a review. *J Cutan Pathol* 2003; 30: 161–173
- 13 Sunderkotter C, Roth J, Bonsmann G. Leukocytoclastic vasculitis. *Hautarzt* 2004; 55: 759–83; quiz 784–785
- 14 Pertuiset E et al. Adult Henoch-Schonlein purpura associated with malignancy. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 29: 360–367
- 15 Podjasek JO et al. Henoch-Schonlein purpura associated with solid-organ malignancies: three case reports and a literature review. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 388–392
- 16 Podjasek JO et al. Cutaneous small-vessel vasculitis associated with solid organ malignancies: the Mayo Clinic experience, 1996 to 2009. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: e55–65
- 17 Marker M et al. Erythema induratum-nodular vasculitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 206–14; quiz 215
- 18 Jacinto SS, Nograles KB. Erythema induratum of bazin: role of polymerase chain reaction in diagnosis. *Int J Dermatol* 2003; 42: 380–381
- 19 Goerge T. Livedoid vasculopathy. Pathogenesis, diagnosis and treatment of cutaneous infarction. *Hautarzt* 2011; 62: 627–634; quiz 635
- 20 Kerk N, Goerge T. Livedoid vasculopathy – a thrombotic disease. *Vasa* 2013; 42: 317–322
- 21 Kerk N, Goerge T. Livedoid vasculopathy – current aspects of diagnosis and treatment of cutaneous infarction. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11: 407–410
- 22 Marzano AV et al. Urticarial vasculitis and urticarial autoinflammatory syndromes. *G Ital Dermatol Venereol* 2015; 150: 41–50
- 23 Venzor J, Lee WL, Huston DP. Urticarial vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002; 23: 201–216
- 24 Carlson JA, LeBoit PE. Localized chronic fibrosing vasculitis of the skin: an inflammatory reaction that occurs in settings other than erythema elevatum diutinum and granuloma faciale. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 698–705
- 25 Marcoval J, Moreno A, Peyr J. Granuloma faciale: a clinicopathological study of 11 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 269–273
- 26 Ortonne N et al. Granuloma faciale: a clinicopathologic study of 66 patients. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 1002–1009
- 27 Wahl CE, Bouldin MB, Gibson LE. Erythema elevatum diutinum: clinical, histopathologic, and immunohistochemical characteristics of six patients. *Am J Dermatopathol* 2005; 27: 397–400
- 28 Requena L, Fried I. Pannikulitis. In: Cerroni L, ed. *Histopathologie der Haut*. Heidelberg: Springer; 2016
- 29 Rawlinson T, Ball GV. Chronic cutaneous polyarteritis nodosa: a distinct subset of polyarteritis nodosa? *Arch Intern Med* 1981; 141: 961
- 30 Morgan AJ, Schwartz RA. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. *Int J Dermatol* 2010; 49: 750–756
- 31 Diaz-Perez JL, Winkelmann RK. Cutaneous periarteritis nodosa. *Arch Dermatol* 1974; 110: 407–414
- 32 Kumar L et al. Benign cutaneous polyarteritis nodosa in children below 10 years of age – a clinical experience. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 134–136
- 33 Borrie P. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Br J Dermatol* 1972; 87: 87–95
- 34 Chen KR. Cutaneous polyarteritis nodosa: a clinical and histopathological study of 20 cases. *J Dermatol* 1989; 16: 429–442
- 35 Luton K et al. Nicolau Syndrome: three cases and review. *Int J Dermatol* 2006; 45: 1326–1328
- 36 Reinhart K et al. Prevention, diagnosis, therapy and follow-up care of sepsis: 1st revision of S-2k guidelines of the German Sepsis Society (Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. – DSG) and the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin – DIVI). *Ger Med Sci* 2010; 8: Doc14
- 37 Reinhart K et al. Prevention, diagnosis, treatment, and follow-up care of sepsis. First revision of the S2k Guidelines of the German Sepsis Society (DSG) and the German Interdisciplinary Association for Intensive and Emergency Care Medicine (DIVI). *Anaesthesist* 2010; 59: 347–370
- 38 Delgado-Jimenez Y et al. Acute bacterial septic vasculopathy. *Int J Dermatol* 2013; 52: 1071–1080
- 39 Teng GG, Chatham WW. Vasculitis related to viral and other microbial agents. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015; 29: 226–243
- 40 Lidar M et al. The infectious etiology of vasculitis. *Autoimmunity* 2009; 42: 432–438
- 41 Nagel MA et al. Virus vasculopathy and stroke: an under-recognized cause and treatment target. *Infect Disord Drug Targets* 2010; 10: 105–111
- 42 Chang GY. Clinical recognition of varicella zoster virus vasculopathy. *Eur Neurol* 2012; 67: 297–299
- 43 Silver B et al. Varicella zoster virus vasculopathy: a treatable form of rapidly progressive multi-infarct dementia after 2 years' duration. *J Neurol Sci* 2012; 323: 245–247
- 44 Hall LD et al. Re-examination of features to distinguish polyarteritis nodosa from superficial thrombophlebitis. *Am J Dermatopathol* 2013; 35: 463–471
- 45 Yus ES, Simon RS, Requena L. Vein, artery, or arteriole? A decisive question in hypodermal pathology. *Am J Dermatopathol* 2012; 34: 229–232



CME-Fragen Diagnostik und histologische Besonderheiten ...

1 Welche Aussage zur Klassifikation der Vaskulitiden trifft nicht zu?

- A Gefäßentzündungen werden nach der Größe des betroffenen Gefäßes klassifiziert.
- B Gefäßentzündungen werden nach der Ausdehnung in Dermis und/oder Subkutis klassifiziert.
- C Gefäßentzündungen werden abhängig von der Zusammensetzung des Entzündungsinfiltrates klassifiziert.
- D Derzeit existiert keine Klassifikation der Vaskulitiden.
- E Die Gefäßentzündungen können in kutane und systemische Varianten unterschieden werden.

2 Welche Aussage zur Histologie der Vaskulitiden trifft nicht zu?

- A Zur Abgrenzung einer systemischen Vaskulitis von einer rein kutanen Vaskulitis ist eine oberflächliche Shave-Biopsie ausreichend.
- B Der Zeitpunkt der Biopsie spielt eine entscheidende Rolle in der histologischen Befundung.
- C Die Biopsie von sog. Sekundäreffloreszenzen sollte vermieden werden.
- D Klinisch-anamnestische Angaben sind dem Histologen mitzuteilen.
- E Der histologische Befund muss immer vor dem Hintergrund der übrigen klinischen und laborchemischen Parameter interpretiert werden.

3 Welche Aussage zur leukozytoklastischen Vaskulitis (LCV) trifft nicht zu?

- A Die LCV gehört zu den häufigsten Vaskulitiden der Haut.
- B Meist sind kleinkalibrige Gefäße betroffen.
- C Die LCV tritt nie im Zusammenhang mit Systemvaskulitiden auf.
- D Meist handelt es sich um sog. Immunkomplexvaskulitiden.
- E Synonym wird der Begriff allergische Vaskulitis verwendet.

4 Welche Aussage ist falsch? Das klinische Bild der leukozytoklastischen Vaskulitis

- A ist durch die sog. palpable Purpura gekennzeichnet.
- B ist durch eine von distal nach proximal aufsteigende Ausbreitung der Läsionen charakterisiert.
- C umfasst auch das Auftreten nodulärer und ulzerierter Läsionen.
- D ist typischerweise durch eine unilaterale Purpura gekennzeichnet.
- E ist gelegentlich durch sterile Pusteln gekennzeichnet.

5 Welche Aussage zur leukozytoklastischen Vaskulitis ist falsch?

- A Im Glasspateltest lassen sich bei manifester Vaskulitis die klinisch sichtbaren Rötungen immer komplett wegdrücken.
- B Die Wahrscheinlichkeit einer Systembeteiligung steigt bei Hautläsionen oberhalb der Gürtellinie deutlich an.
- C Die Purpura Schönlein-Henoch ist eine leukozytoklastische Vaskulitis im Kindesalter mit typischer klinischer Symptomkonstellation.
- D Medikamente, Kryoglobuline und auch Virus-erkrankungen spielen ätiologisch eine Rolle in der Entstehung der LCV im Erwachsenenalter.
- E Im Rahmen eines systemischen Lupus erythematosus kann eine leukozytoklastische Vaskulitis beobachtet werden.

6 Welche Aussage zur nodulären Vaskulitis ist falsch?

- A Typischerweise tritt die Erkrankung bei Frauen mit Lipödem der Beine auf.
- B Neigung zur Akrozyanose, Livedo retikularis und chronische Kälteexposition sind assoziiert.
- C Klinisch sind variabel schmerzhaft Plaques und Knoten an den dorsalen Unterschenkeln typisch.
- D Bei assoziierter extrakutaner Tuberkulose wird synonym der Begriff Erythema induratum Bazin verwendet.
- E Die Erkrankung verläuft typischerweise perakut und heilt innerhalb weniger Tage selbstständig ab.

7 Welche Aussage zur Urtikariavaskulitis ist nicht korrekt?

- A Klinisch treten typischerweise punktförmige Hämorrhagien innerhalb der Urticae auf.
- B Die urtikarielle Einzelläsion besteht nur wenige Minuten.
- C Es wird in eine normo- und eine hypokomplementämische Form unterschieden.
- D Gelegentlich ist ein systemischer Lupus erythematosus assoziiert.
- E Die Erkrankung weist einen oft hoch chronischen Verlauf auf.

8 Welche Aussage zur Embolia cutis medicamentosa ist falsch?

- A Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch eine Symptomentrias (Postinjektionsschmerz, Livedozeichnung und Ulzeration).
- B Es ist eine Vielzahl an auslösenden Medikamenten beschrieben.
- C Differenzialdiagnosen umfassen Cholesterinemboli und atriale Myxome.
- D Der Histologie kommt eine entscheidende Rolle zu: Sie ist zur Diagnosestellung zwingend erforderlich.
- E Ätiologisch werden direkte vasookklusive Faktoren sowie Vasospasmen angeschuldigt.

9 Welche Aussage zur septischen Vaskulitis ist falsch?

- A** Die septische Vaskulitis ist ein häufiges Krankheitsbild und wird auch außerhalb septischer Zustände oft beobachtet.
- B** Die septische Vaskulitis kann unabhängig von einer bereits eingeleiteten Antibiose bei septischem Krankheitsbild auftreten.
- C** Eine Vielzahl an auslösenden Erregern wurde bislang identifiziert.
- D** Nur eine frühe Diagnosestellung und Therapieeinleitung verbessert die Prognose des Patienten.
- E** Die Läsionen einer septischen Vaskulitis sind typischerweise akral lokalisiert.

10 Welche Aussage zu den sog. Pseudovaskulitiden ist falsch?

- A** Pseudovaskulitiden imitieren das klinische Bild einer kutanen Vaskulitis.
- B** Pseudovaskulitiden können durch histologische Gewebeuntersuchungen differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden.
- C** Hämorrhagien, Embolien und medikamentöse Faktoren spielen eine Rolle in der Entstehung der Pseudovaskulitiden.
- D** Purpuriforme Pigmentdermatosen (z. B. der Morbus Schamberg) beruhen auf einer immunkomplex-medierten Gefäßwandentzündung und gehören zu den „echten“ Vaskulitiden.
- E** Auch im Rahmen von Vitaminmangelzuständen (Vitamin-C-Mangel/Skorbut) können purpuriforme Hautläsionen auftreten.