

S1-Leitlinie

Leitlinie Diagnostik und Therapie der Livedovaskulopathie

AWMF-Register-Nr.: 013-098, 2025

ICD-10 Code: **L95.0 Livedo-Vaskulitis Inkl.: Capillaritis alba**

Schlagworte: **Livedovaskulopathie**

Stand: 01/10/2025

Gültig bis: 30/09/2030

Leitlinienkoordination: Prof. Dr. Tobias Görges und
Dr. Marie-Luise Schiffmann



INHALTSVERZEICHNIS

TABELLENVERZEICHNIS	4
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	5
ABKÜRZUNGEN	6
1 ÜBERBLICK ÜBER EMPFEHLUNGSSTÄRKEN.....	8
2 DEFINITION.....	8
3 SYNONYME.....	9
4 EPIDEMIOLOGIE	9
5 PATHOGENESE.....	10
6 KLINIK UND VERLAUF.....	11
7 DIAGNOSTIK.....	13
7.1 HISTOLOGIE	14
7.2 LABOR.....	14
8 DIFFERENTIALDIAGNOSEN.....	16
9 THERAPIE	18
9.1 REIHENFOLGE DER THERAPIE-EMPFEHLUNG ENTSPRECHEND DEM EXPERTENKONSENS (EK).....	18
9.2 BEHANDLUNGSLGORITHMUS BEI 1 ST-LINE ANTIKOAGULATION	19
9.3 NIEDERMOLEKULARES HEPARIN.....	19
9.4 DIREKTE ORALE ANTIKOAGULANTIEN (DOAK)	20
9.5 INTRAVENÖSE IMMUNGLOBULINE (IVIG)	21
9.6 ILOPROST.....	22
9.7 PHENPROCUMON UND WARFARIN.....	22
9.8 GLUKOKORTIKOIDE.....	22
9.9 FOLSÄURE UND VITAMIN B12 BEI HYPERHOMOZYSTEINÄMIE	23
9.10 NICHTSTEROIDALE ANTIRHEUMATIKA (NSAR)	23
9.11 HYPERBARE SAUERSTOFFTHERAPIE.....	23
9.12 SUPPORTIVE MAßNAHMEN.....	23
9.13 WUNDTHERAPIE UND SCHMERZTHERAPIE	24
9.14 SONSTIGE THERAPIEN	24
9.15 NEUE THERAPIEANSÄTZE	25
9.16 OFFENE THEMEN DER FORSCHUNG	25
10 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	26
11 LITERATUR.....	27
12 INFORMATIONEN ZU DIESER LEITLINIE	33
PROJEKTDATEN.....	33
EXPERTENKOMMISSION UND METHODENGRUPPE.....	34
GELTUNGSBEREICH, ANWENDERZIELGRUPPE UND ZIELE DER LEITLINIE	35
UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN	35
13 METHODIK.....	36

LITERATURRECHERCHE	36
GENERIERUNG VON EMPFEHLUNGEN	36
VERABSCHIEDUNG DER LEITLINIE	36
AKTUALISIERUNG DER LEITLINIE	36
14 ANHANG	36
INTERESSENKONFLIKTERKLÄRUNGEN ALLER BETEILIGTEN MIT THEMENBEZUG ZUR LEITLINIE.....	37

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: ÜBERBLICK ÜBER EMPFEHLUNGSSTÄRKEN, WORTWAHL UND EMPFEHLUNGSGRAD.....	8
TABELLE 2: DIAGNOSTISCHE KRITERIEN (MOD. NACH (WEISHAUPT, STROLIN ET AL. 2019)	13
TABELLE 3: LABORPARAMETER	15
TABELLE 4: DIFFERENTIALDIAGNOSEN	17
TABELLE 5: THERAPIEEMPFEHLUNG	18
TABELLE 6: PROJEKTDATEN - ÜBERSICHT.....	33
TABELLE 7: BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND DEREN VERTRETER.....	34

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: BEHANDLUNGALGORITHMUS	19
---	-----------

Abkürzungen

ABI = Ankle-Brachial-Index

APS = Antiphospholipid-Syndrom

BMI = Body-Mass-Index

CVI = Chronisch venöse Insuffizienz

DLQI = Dermatology Life Quality Index

DOAK = Direkte orale Antikoagulantien

EK = Expertenkonsens

HBO = Hyperbare Sauerstofftherapie

HIT = Heparin-induzierte Thrombozytopenie

IVIG = intravenöse Immunglobuline

JAK = Januskinase

Kg = kilogramm

KG = Körpergewicht

LV = Livedovaskulopathie

NMH = niedermolekulares Heparin

NSAR = nichtsteroidale Antirheumatika

PAN = Polyarteriitis nodosa

pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit

TNF = Tumornekrosefaktor

tPA = tissue-type plasminogen activator

WHO = Weltgesundheitsorganisation

Vorbemerkungen

Ziel der Leitlinie ist die Optimierung der Therapie betroffener Patienten durch frühzeitige zielgerichtete Diagnostik, die differenzialdiagnostische Erwägung der Livedovaskulopathie (LV) und entsprechende Therapieeinleitung mit konsensbasierten Empfehlungen. Ziel ist das Schließen der bestehenden Versorgungslücken durch Einbeziehung der LV als Differentialdiagnose bei chronisch rezidivierenden Ulzerationen der unteren Extremitäten.

Da es sich bei der LV um eine seltene Erkrankung (Orphan disease) handelt, sind auf absehbare Zeit keine Phase 3-Studien zu möglichen Therapien der LV zu erwarten. Diese aktuell bestehende Versorgungslücke soll durch die vom Expertenkonsens generierten Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der LV geschlossen werden. Die in dieser Leitlinie beschriebenen Therapieoptionen sind als individuelle Heilversuche aufzufassen.

Was ist neu?

Die überarbeitete Leitlinie integriert gegenüber der Vorgängerversion die Erkenntnisse der letzten 5 Jahre. Es gibt inzwischen orientierende Studien und Fallberichte zum Einsatz von z.B. JAK-Inhibitoren, TNF- α -Antagonisten und Interleukin-17A-Antagonisten. Da die Expertise zu diesen Ansätzen gegenwärtig noch gering ist, wurden diese Therapieformen noch nicht mit einer Expertenempfehlung bewertet. Zusätzlich hat sich die Studienlage bei Immunglobulinen erweitert und auch für den Einsatz der DOAKs sind weitere bestätigende Studien für ihren Einsatz im klinischen Alltag publiziert worden. Zudem führt die Leitlinie im Ausblick die offenen Themen der aktuellen Forschungsbemühungen mit an.

1 Überblick über Empfehlungsstärken

Zur standardisierten Darstellung der Empfehlungen wurden die in Tabelle 1 dargestellten folgende Begrifflichkeiten und Symbole verwendet.

Tabelle 1: Überblick über Empfehlungsstärken, Wortwahl und Empfehlungsgrad

Empfehlungsstärke	Wortwahl	Empfehlungsgrad im Expertenkonsens (EK)
<u>Starke</u> Empfehlung <u>für</u> eine Vorgehensweise	“wird empfohlen” <i>oder</i> „... soll ...”	+2 bis +1
<u>Schwache</u> Empfehlung <u>für</u> eine Vorgehensweise	“kann empfohlen werden” <i>oder</i> “... sollte ...”	+0,9 bis 0
<u>Keine</u> Empfehlung bezüglich einer Vorgehensweise	“... kann erwogen werden ...”	0
Empfehlung <u>gegen</u> eine Vorgehensweise	“wird nicht empfohlen” “... soll nicht ...”	-0,1 bis -2

2 Definition

Die LV ist eine chronisch rezidivierende Gefäßerkrankung bei der es durch Thrombosierung in der Mikrozirkulation zu einer Minderperfusion und anschließenden Ulzeration der Haut kommt. Die Ulzerationen betreffen ausschließlich die untere Extremität, insbesondere die Malleolarregion.

➔ Empfehlung 1:

- Bei Ulzerationen der unteren Extremität soll das Vorliegen einer LV differentialdiagnostisch erwogen werden. (EK +1,8)
- Von Ulzerationen durch die LV ist ausschließlich die untere Extremität betroffen. (EK +1,7)

3 Synonyme

Es gibt unterschiedliche Begriffe die das Krankheitsbild der LV beschreiben: Livedo reticularis mit Sommerulzerationen; hyalinisierende Vaskulitis; PPURPLE („painful purpuric ulcers with reticular pattern of lower extremities“); Livedovaskulitis; idiopathische Atrophie blanche.

Der ICD-10 Code führt die Erkrankung als L95.0 Livedo-Vaskulitis Inkl.: Capillaritis alba.

Die erste Beschreibung einer Endothelproliferation mit Gefäßokklusionen stammt aus den 50er Jahren des vergangenen Jahrhunderts (1). Die Autoren beobachteten erstmalig das Auftreten neuer schmerzhafter Ulzerationen im Sommer, so genannte „Sommerulzerationen“. Diese traten in Assoziation mit einer Livedozeichnung auf. Die Bezeichnung als hyalinisierende Vaskulitis (2) orientiert sich an dem histologischen Bild der Erkrankung. Durch den Begriff der *Vaskulitis* wird der Fokus allerdings fälschlicherweise auf einen entzündlichen Pathomechanismus gelegt. Dies gilt auch für den Begriff der *Livedovaskulitis*, obwohl es sich primär *nicht* um eine Vaskulitis, also eine primär entzündliche Gefäßerkrankung handelt (3).

Die in der englischsprachigen Literatur zu findende Bezeichnung als „painful purpuric ulcers with reticular pattern of lower extremities“ (PPURPLE) hebt die untere Extremität als Manifestationsort hervor (4). Als Resultat von narbigen Umbauprozessen entsteht die Atrophie blanche. Hierbei handelt es sich um eine blitz- oder sternförmige, porzellanfarbene Narbe. Synonym wird der Begriff Capillaritis alba verwendet (5).

4 Epidemiologie

Die Erkrankung tritt häufiger bei Frauen als bei Männern auf. Beschrieben wird ein Geschlechterverhältnis von 2,1:1 (6,7) oder von 3:1 (8). Die Expertengruppe geht von einem Frauen : Männer Verhältnis von 3:1 aus.

Es liegen kaum Angaben zur Inzidenz der LV vor, Fritsch et al. gibt einen eigenen Erfahrungswert von 1:100.000 Personen pro Jahr an (9). Angaben zum Alter bei Erstdiagnose schwanken zwischen einem Median von 32 und 53 Jahren (10). Es sind aber auch Fälle bei jungen Patientinnen beschrieben (11). Als Kofaktoren sind ein erhöhter Body-Mass-Index sowie arterielle Hypertonie beschrieben. Es konnten bisher keine spezifischen Komorbiditäten identifiziert werden, die mit einem gehäuftem Auftreten der LV im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung assoziiert sind.

5 Pathogenese

Die Pathomechanismen der Livedovaskulopathie sind aktuell noch nicht geklärt. Als gesichert gilt allerdings, dass es in der Feinabstimmung, der Hämostase durch ein Übergewicht von prokoagulatorischen Faktoren zu einer Thrombusbildung in der Mikrozirkulation der oberen und mittleren Dermis mit einer konsekutiven kutanen Ischämie kommt (Hautinfarkt) (12,13).

Es sind mehrere prokoagulatorische Parameter bei der LV beschrieben. Hierzu gehören Defekte der endothelialen Plasminogen-Aktivierung, Thrombozytenfunktionsstörungen und eine erhöhte Fibrinbildung. Fibrinablagerungen und Thrombusbildung führen zu einer Gewebeischämie und in der Folge zur Ulzeration. Zudem ist durch die eingeschränkte Perfusion die Wundheilung sowie die transendotheliale Leukozytenmigration eingeschränkt, was wiederum Wundinfektionen begünstigt (14–16). Bei Patienten mit LV findet sich eine erhöhte Inzidenz von Antikardiolipinantikörpern, Lupus-Antikoagulans, erhöhte Spiegel des Plasminogenaktivator-Inhibitors (PAI-1-4G/5G Polymorphismus) sowie eine verminderte Aktivität des gewebespezifischen Plasminogenaktivators (tissue-type plasminogen activator, t-PA) (17). Darüber hinaus kann die Thromboseneigung durch Antithrombin-III-Mangel, Protein C- oder S-Mangel begünstigt werden. Selten besteht eine Assoziation mit der Prothrombin-G20210A Mutation, Kryoglobulinen oder der Faktor-V-Leiden Mutation (6,18,19). Bei Störungen der Methylenetetrahydrofolat-Reduktase kommt es zu einer Beeinträchtigung des Homozysteinstoffwechsels, was ebenfalls die Thromboseneigung erhöht (20,21).

Ein weiterer prokoagulatorischer Parameter in der Diagnostik der LV ist ein erhöhter Spiegel von Lipoprotein (a). Lipoprotein (a) hat strukturelle Ähnlichkeit mit Plasminogen und besitzt hierdurch antifibrinolytische Eigenschaften, was die Thromboseneigung erhöht. Hierdurch stellt ein erhöhter Lipoprotein (a) Spiegel auch einen kardiovaskulären Risikofaktor dar (12,22,23).

Auch wenn es mittlerweile Konsens ist, dass die LV eine Gerinnungserkrankung ist, haben umfangreiche Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven gezeigt, dass sich in weniger als der Hälfte der Fälle pathologische Veränderungen bekannter prokoagulatorischer Faktoren identifizieren lassen (24). Umgekehrt ist das Vorliegen einer der oben genannten Anomalien nicht regelmäßig mit dem Auftreten einer LV assoziiert.

Ebenso ist der Manifestationsort von pathogenetischer Relevanz. Aufgrund des erhöhten Perfusionsdrucks und der niedrigeren Temperatur an der unteren Extremität liegt hier eine geringere Konzentration von thrombolytischen Faktoren vor. Dies führt zu einer erhöhten Thromboseneigung (25).

Eine statistisch erhöhte Assoziation mit Malignomen wird nicht beobachtet. Sekundäre LV-artige Läsionen können allerdings im Rahmen von Autoimmunerkrankungen oder Malignomen auftreten, hier ist eine kausale Therapie und weitere Diagnostik erforderlich (12).

➔ **Empfehlung 2:**

- Bei Patienten mit LV wird eine Gerinnungsdiagnostik mit Screening nach prokoagulatorischen Parametern empfohlen. (EK +1,6) [vgl. Empfehlung 5]
- Trotz fehlendem Nachweis von prokoagulatorischen Parametern ist die Diagnose LV möglich. (EK +1,9)

6 Klinik und Verlauf

Die Erkrankung verläuft in drei, typischerweise rezidivierenden Stadien, die daher bei einem Patienten oft gemeinsam beobachtet werden können. Im ersten Stadium entsprechend einer Disposition tritt zunächst eine **Livedo racemosa** Zeichnung auf. Hierbei handelt es sich um livide, unregelmäßig begrenzte, netzförmige Maculae. Ursächlich für diese Maculae ist eine Minderperfusion des Stratum reticulare der Dermis. Die netzförmige Zeichnung entsteht durch eine segmentüberlappende Perfusion, wobei die, an das minderperfundierte Areal, angrenzenden Gefäße die Versorgung bis auf Restzonen kompensieren. Abzugrenzen von der Livedo racemosa ist die durch Hypoxygenierung und Strömungsverlangsamung funktionell bedingte Livedo reticularis. Hier zeigen sich klinisch regelmäßige und geschlossene livide Ringstrukturen z.B. nach Kälteexposition. Im zweiten Stadium entwickelt sich aus der Minderperfusion eine Gewebsischämie. Typischerweise geht neuen Ulzerationen ein brennender Schmerz, der entsprechend auf die betroffene Region (Manifestationsort) begrenzt ist, voraus. Dieser sehr punktuelle Schmerz tritt in der Prodromalphase der Erkrankung auf, und wird als „**Angina cutis**“ bezeichnet (12). Zwischen der Angina cutis (Prodromalphase) und dem Auftreten von Nekrosen liegen meist 1-3 Tage. In dieser Zeitspanne kann die Gewebenekrose durch schnelle Therapieeinleitung häufig noch verhindert werden. Nach Überschreiten dieser Prodromalphase ohne therapeutische Intervention können hämorrhagische Blasen als Ausdruck der ischämisch verursachten Nekrolyse der Epidermis auftreten, gefolgt von der raschen Nekrose der gesamten Dermis mit der Entwicklung tiefer Ulzera. Im Verlauf entsteht eine **Ulzeration** mit Krustenbildung. Als chronische Manifestation und Endpunkt narbiger Umbauprozesse entsteht die **Atrophie blanche**. Hierbei handelt es sich um eine blitz- oder sternförmige, porzellanfarbene Narbe.

Die klassische Klinik ist wie beschrieben gekennzeichnet durch eine Trias aus Livedo racemosa, Ulzerationen mit starken Schmerzen und Atrophie blanche. Die klinischen Zeichen können je nach

Verlauf isoliert oder kombiniert auftreten. Keines dieser Kardinalsymptome ist pathognomonisch für die LV. Der Verlauf ist chronisch, Phasen der Abheilung und eines neuen Schubes können sich überlappen. Auch eine neurologische Beteiligung ist möglich, diese manifestiert sich mit Dys- und Hypoästhesien häufig am lateralen Unterschenkel und an der lateralen Fußkante und Fußrücken. Die Symptomatik kann saisonal schwanken, bei einigen Patienten kommt es zu einer Verschlechterung in den Sommermonaten.

Besonders hervorzuheben ist allerdings, dass die LV ein **ganzjährig vorkommendes Krankheitsbild** ist. Entgegen der synonymen Namensgebung (s.o.) „summer ulceration“ wird die LV ganzjährig beobachtet. Das Auftreten im Sommer ist für die Diagnosestellung nicht erforderlich. Sowohl jahreszeitliche Häufungen im Frühling/Sommer oder Winter sind beschrieben als auch ganzjährige Manifestationen.

Der Manifestationsort ist die untere Extremität, insbesondere die Malleolarregion ist betroffen. Oberhalb des Knies tritt die Erkrankung in der Regel nicht auf (6).

Von besonderer Bedeutung ist die Einschränkung der Lebensqualität durch das Vorliegen einer LV. Die Erfassung des Dermatology Life Quality Index (DLQI) ist sowohl in der Diagnosestellung als auch im Verlauf der Erkrankung von hoher Wichtigkeit und sollte auch bei Entscheidungen im Hinblick auf eine Therapieänderung herangezogen werden. Es kann ein Wert von bis zu 30 erzielt werden. Ein DLQI größer 10 zeigt bereits einen starken negativen Einfluss auf die Lebensqualität an. Bei der LV findet sich eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität mit einer deutlichen Erhöhung des DLQI mit Werten von bis zu 17,8 (24,26,27). Eine ergänzende Möglichkeit zur Erfassung der Lebensqualität der Patienten bei Vorliegen einer Ulzeration ist der „Wound-QoL“ (28).

➔ **Empfehlung 3:**

- Für die Diagnosestellung sollten folgende klinische Aspekte beachtet werden:
 - Schmerzhafte, rezidivierende Ulzerationen (EK +1,9)
 - Trias: Livedo racemosa, Ulzerationen, Atrophie blanche (EK +1,9)
 - Die LV kommt **ganzjährig** vor (EK +1,7)
 - Die LV tritt häufiger bei Frauen als bei Männern auf (EK +1,6)
 - Typischerweise geht neuen Ulzerationen ein brennender Schmerz, der entsprechend auf die betroffene Region (Manifestationsort) begrenzt ist, voraus. (EK +1,6)

7 Diagnostik

Die Diagnose der LV kann in Zusammenschau von typischer Klinik und Histologie gestellt werden. Wegweisend in der Anamnese sind die streng auf den Manifestationsort lokalisierten brennenden Schmerzen (Angina cutis), die **ganzjährig** auftreten können.

Das Intervall zwischen den ersten Symptomen und der Diagnosestellung liegt laut Literatur zwischen 4 Monaten und über 7 Jahren (6,29). Hierdurch findet sich bei vielen Patienten bereits eine fortgeschrittene narbige Umwandlung der Haut im Bereich des Manifestationsorts.

Ziel sollte ein früher Therapiebeginn und somit die Vermeidung dieser irreversiblen Vernarbungen sein. Unterschiedliche Kriterien für die Diagnosestellung wurden in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Diagnostische Kriterien (mod. nach (6)).

Ein Score zur sicheren Diagnosestellung ist gegenwärtig noch nicht validiert.

Hauptkriterien	Nebenkriterien
- Ulzeration (Malleolarregion, Fußrücken, Unterschenkel)	- Prothrombotische Parameter <i>Häufig (bei LV):</i>
- Angina cutis (lokalisierte stechende oder brennende Schmerzen)	- Lipoprotein (a) Erhöhung
- Atrophie blanche	- Antithrombin III Mangel
- Livedo racemosa	- Hyperhomocysteinaemia
- Histologie:	<i>Selten (bei LV):</i>
- intraluminale Fibrin-Thrombi	- Faktor-V-Mutation
- subintimale hyaline Ablagerungen	- Prothrombin G20210A Mutation
- <i>keine</i> primär entzündlichen Veränderungen	- Plasminogenaktivator-Inhibitor Defizienz
- endotheliale Proliferation	- Protein C und Protein S Defizienz
	- Komorbiditäten (BMI > 25 kg/m ² , Hypertonie)
	- weibliches Geschlecht
	- therapeutisches Ansprechen auf Antikoagulation
	- beide Beine betroffen

7.1 Histologie

Die histologische Sicherung der Diagnose gelingt nur im Akutstadium der Erkrankung, im Stadium der Ischämie. Hierzu sollte ein ausreichend großes Präparat (möglichst eine Spindelbiopsie) aus dem Randbereich des betroffenen Areals entnommen werden. Charakteristisch sind Fibrinablagerungen in den Gefäßwänden, oftmals schwierig zu erkennen, sowie Fibrinthromben vor allem in Gefäßen der oberen und mittleren Dermis. Perivaskuläre entzündliche Infiltrate und Leukozytoklasie sind für die Erkrankung nicht charakteristisch und finden sich im Akutstadium allenfalls in geringem Maße. Prominente entzündliche Durchsetzung der Gefäßwände oder (fibrinoide) Gefäßwandnekrosen sollten an ein primär vasculitisches Geschehen denken lassen. Bei Entnahme der Probe zu einem späteren Zeitpunkt kann ein sekundäres entzündliches Infiltrat vorhanden sein (12). Die Ergebnisse sind dann nicht mehr beweisend, aber zum Ausschluss von Differenzialdiagnosen weiterhin sinnvoll. Das Stadium der Atrophie blanche ist gekennzeichnet durch eine gefäßarme Narbe mit atropher Epidermis. Zudem kann es zu einer Reorganisation der Thromben mit subintimaler Proliferation mit segmentaler Hyalinisierung der Gefäßwände und der Dermis kommen (9).

Die Immunfluoreszenzdiagnostik ist unspezifisch. Der Nachweis von Immunglobulinen oder Komplementablagerungen ist eine unspezifische Begleitreaktion ohne pathogenetische Relevanz, die diagnostisch nicht entscheidend ist (12).

➔ Empfehlung 4:

Folgende histologische Kriterien sollten beachtet werden:

- intraluminale Thromben der oberen und mittleren Dermis (EK +2)
- keine primär entzündlichen Veränderungen wie bei Vaskulitiden (EK +1,8)
- subintimale hyaline Ablagerungen (EK +1,6)
- endotheliale Proliferation (EK +0,9)

7.2 Labor

Verschiedene prothrombotische Parameter sind gehäuft mit dem Auftreten einer LV assoziiert (8,12,30,31) (Tabelle 3). Hierzu gehören sowohl Parameter, die eine Hyperkoagulation bedingen, als auch Parameter, die die Fibrinolyse beeinträchtigen. Das gleichzeitige Vorliegen von mehreren Parametern kann das Risiko der Manifestation noch über die reine Addition des Risikos hinaus erhöhen (21). Zur Bestimmung der prothrombotischen Parameter wird aufgrund der hohen Kosten eine Kooperation mit spezialisierten Zentren empfohlen. Auch bei Nachweis einer dieser Parameter kann die Diagnose LV nur in Zusammenschau von Klinik und Histologie gesichert werden (12). Das

Vorliegen von Laborveränderungen ist *nicht* pathognomonisch. Bei Nachweis einer Hepatitis C sollten Kryoglobuline bestimmt werden (32). Zur Thrombophiliediagnostik sei auf die S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie verwiesen (DGA 2015, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-002l_S2k_VTE_2016-01.pdf).

In größeren Kollektiven lag der Nachweis prokoagulatorischer Parameter <50% (6). Die LV ist eine rein kutane Vaskulopathie. Der Nachweis weiterer Manifestationen einer okkludierenden Vaskulopathie oder Thrombophilie ist ein Ausschlusskriterium. Gelingt der Nachweis von prokoagulatorischen Parametern spricht man von einer sekundären LV, ohne Nachweis von prokoagulatorischen Parametern liegt eine primäre LV vor.

Im Einzelfall kann eine Erweiterung der Diagnostik unter Einbeziehung eines Hämostaseologen sinnvoll sein. Bei Frauen mit Kinderwunsch ist die Bestimmung von Antithrombin von hoher Relevanz. Frauen mit Antithrombinmangel haben ein erhöhtes Risiko für venöse Thrombosen während der Schwangerschaft und nach der Geburt. Studien zeigen, dass der Mangel an Antithrombin in der Schwangerschaft zu einer erhöhten Inzidenz von Thrombosen führen kann (33).

Tabelle 3: Laborparameter

Laborparameter	Genetische Untersuchungen *
- Lipoprotein (a)	- Faktor-V-G1691A Mutation
- Kryoglobulin	- Prothrombin-G20210A Mutation
- Kryofibrinogen	- MTHFR-C677T Polymorphismus
- Kälteagglutinin	(Methylentetrahydrofolatreduktase)
- Homozystein (nüchtern)	- PAI-1-4G/5G Polymorphismus
- Vitamin B6	(Plasminogenaktivator-Inhibitor)
- Vitamin B12	
- Folsäure	* Gendiagnostik bedarf nach GenDG einer
- Protein C	Aufklärung durch eine entsprechend
- Protein S	qualifizierte Person
- Antithrombin	
- Antinukleäre Antikörper	
- Lupus-Antikoagulans	
- Antikardiolipin vom IgG-/IgM-Typ	
- β 2-Glykoprotein-1-Antikörper vom IgG-/IgM-Typ	

➔ **Empfehlung 5:** Die *initiale* Labordiagnostik sollte folgende Parameter beinhalten:

- Antiphospholipid-Antikörper (EK +1,7)
(Lupus-Antikoagulans, Antikardiolipin-Antikörper, β 2-Glykoprotein-1-Antikörper)
- Protein C (EK +1,3)
- Protein S (EK +1,3)
- Homozystein (nüchtern) (EK +1,2)
- Lipoprotein (a) (EK +1,1)

8 Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch kann die LV vor allem durch die typische Klinik (Livedo racemosa, rasch entstehende, äußerst schmerzhaft Ulzera in typischer perimalleolärer Lokalisation, ganzjähriges Auftreten) und die charakteristische histologische Präsentation im frühen Stadium von anderen Erkrankungen, die mit Ulzerationen an den Unterschenkeln einhergehen, abgegrenzt werden.

Die wichtigsten beiden Differentialdiagnosen sind Folge degenerativer Gefäßkrankheiten, das Ulcus cruris arteriosum bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und das Ulcus cruris venosum bei chronisch venöser Insuffizienz (CVI) (34).

Patienten mit pAVK zeigen häufig an den Beinen, v.a. den Unterschenkeln gleichzeitig Livedo racemosa-artige Erytheme und schmerzhaft Ulzera, somit ähnelt das klinische Bild einer LV. Die pAVK tritt allerdings bei älteren Patienten als die LV auf, ist häufig mit internistischen Komorbiditäten assoziiert und kann in einer angiologischen Untersuchung u.a. mit der Bestimmung der arteriellen Verschlussdrücke abgegrenzt werden (84). In Hautbiopsien kann der Nachweis diskreter Kalkablagerungen in den kleinen und mittelgroßen arteriellen Gefäßen zum Ausschluss einer LV hilfreich sein.

Das Ulcus cruris venosum entwickelt sich meist langsamer und es findet sich neben den duplexsonographisch nachweisbaren Refluxen teilweise bereits eine Dermatoliposklerose, gelblich-braune Hyperpigmentierungen (Purpura jaune d'ocre), sichtbare Varikosis (35) sowie eine Corona phlebectatica paraplantis (85).

Weiterhin ist die kutane Polyarteriitis nodosa (PAN) differentialdiagnostisch zu erwägen. Eine Gemeinsamkeit zur LV ist die Livedo racemosa. Vor Auftreten der Ulzeration finden sich meist tastbare subkutane Nodi. Zudem können Dysästhesien im Bereich der betroffenen Extremitäten im Sinne einer Mononeuritis multiplex bestehen. Bei der kutanen PAN fehlt eine Organbeteiligung. Therapeutisch

zeigt sich meist ein initiales Ansprechen auf Glukokortikoide (36). Histologisch findet sich eine Vaskulitis der mittelgroßen Gefäße bzw. der Arteriolen an der Grenze zwischen Subkutis und Dermis, also an Gefäßen „unterhalb“ der bei LV betroffenen Gefäße (37).

In Abgrenzung zum Pyoderma gangraenosum fehlt bei der LV der unterminierte livide Randsaum (9). Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist die Lokalisation (70% an der Streckseite der Unterschenkel), die schnelle Größenzunahme und das Pathergie Phänomen. Das Pyoderma gangraenosum kann am gesamten Körper auftreten, wohingegen die LV auf die Unterschenkel begrenzt gesehen wird. Zudem spricht es sehr gut auf systemische Glukokortikoide oder Ciclosporin an (38).

Differentialdiagnostisch müssen zudem sich kutan manifestierende Vaskulitiden (39) und die mit Kryoglobulinämie assoziierte Vaskulitis (40) bedacht werden (41).

Sekundäre LV-artige Läsionen können im Rahmen von Autoimmunerkrankungen oder Malignomen auftreten, hier ist eine kausale Therapie und weitere Diagnostik erforderlich (11).

Auch abzugrenzen sind okkludierende Vaskulopathien, wie z.B. die okkludierende Vaskulopathie bei Kryoglobulinämie Typ I (40), Ulcus hypertonicum Martorell und die Kalziphylaxie (34).

Tabelle 4: Differentialdiagnosen

<i>Sollen</i> beachtet werden EK +2 bis +1	<i>Sollten</i> beachtet werden EK +0,9 bis 0
- Polyarteriitis nodosa (PAN) (EK +1,8) - Sneddon-Syndrom (EK +1,6) - Antiphospholipid-Syndrom (EK +1,6) - Ulcus cruris venosum (EK +1,4) - Kalziphylaxie (EK +1,4) - ANCA-positive Vaskulitiden (EK +1,3) - Kryoglobulinämie (EK +1,3) - Ulcus cruris arteriosum (EK +1,1) - Ulcus cruris mixtum (EK +1,1) - Ulcus hypertonicum Martorell (EK +1,1) - Medikamentös verursachte Ulzerationen (z.B. Hydroxyurea) (EK +1)	- Pyoderma gangraenosum - Essentielle Thrombozythämie - Cholesterinembolie - Hämoglobinopathien (Sichelzellanämie, Sphärozytose) - IgA/IgG/IgM Vaskulitiden - Systemische Sklerose

9 Therapie

Zur Vermeidung des Fortschreitens des chronisch rezidivierend auftretenden Hautinfarktes mit narbiger Umwandlung des Manifestationsortes, ist der frühzeitige Beginn einer medikamentösen Therapie erforderlich.

Durch ein zunehmendes Bewusstsein für die Erkrankung und die differentialdiagnostische Erwägung der Diagnose LV sollte das Intervall von den ersten Symptomen bis zur Diagnosestellung verkürzt werden.

9.1 Reihenfolge der Therapie-Empfehlung entsprechend dem Expertenkonsens (EK)

Tabelle 5: Therapieempfehlung (alle genannten Therapien sind *off label für die LV)

1st line Empfehlungsgrad +2 bis +1	2nd line Empfehlungsgrad +0,9 bis 0	Keine klare Empfehlung aus Sicht der Leitlinien-Autoren Empfehlungsgrad -0,1 bis -2
1. Niedermolekulares Heparin 2. DOAK	- Iloprost - Vitamin B6, B12 und Folsäure (bei Hyperhomozysteinämie) - Phenprocoumon/ Warfarin	- NSAR - Glukokortikoide - Fibrinolytika - Hyperbare Sauerstofftherapie - PUVA - Danazol - Blutegel
3. Intravenöse Immunglobuline (IVIG)*		

* Trotz guter Wirksamkeit aufgrund der Wirtschaftlichkeit andere 1st line Therapien vorrangig prüfen

9.2 Behandlungsalgorithmus bei 1 st-line Antikoagulation

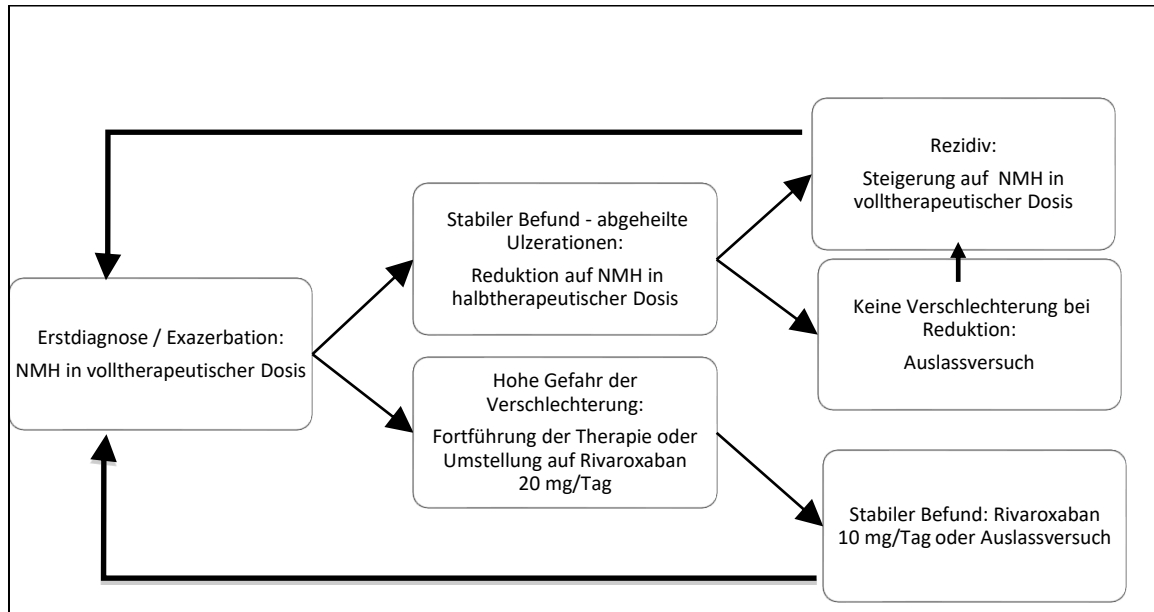


Abbildung 1: Behandlungsalgorithmus (alle genannten Therapien sind *off label für die LV)

9.3 Niedermolekulares Heparin

Die Therapie mit niedermolekularem Heparin (NMH) führt in den meisten Fällen zu einem schnellen Therapieansprechen (6). Empfohlen wird eine halbtherapeutische bis therapeutische Dosis als Erhaltungstherapie (z.B. 1 mg/kgKG s.c. 1 x täglich bei Enoxaparin, therapeutisch Tinzaparin 175IE/kg KG 1x täglich [*off label]). Einer klinischen Verschlechterung der Ulzerationen geht meist eine Phase mit zunehmenden Schmerzen und Dysästhesie voraus. Hilfreich zur frühzeitigen Feststellung einer Verschlechterung ist hier ein Schmerztagebuch (12,42). Bei Schmerzzunahme sollte dementsprechend eine Dosissteigerung erfolgen. Bei Exazerbation sollte eine Steigerung auf die volltherapeutische Dosis erfolgen (z.B. 1 mg/kgKG s.c. 2 x täglich morgens und abends bei Enoxaparin [off label]). Das Ansprechen zwischen Therapiebeginn oder Dosissteigerung und einem Rückgang der Schmerzen liegt bei 2-4 Tagen, sodass ein Therapieerfolg schnell evaluiert werden kann. Zu den möglichen Nebenwirkungen der Heparintherapie gehört u.a. die Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT). Daher kann in den ersten 4 Wochen 2x/Woche eine Thrombozytenkontrolle sinnvoll werden. Eine Dosisreduktion ist bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 15 - 30 ml/min) erforderlich, da anderenfalls das Blutungsrisiko erhöht ist. Aufgrund seiner im Vergleich zu anderen NMH längsten Glykosaminoglykankette weist Tinzaparin die geringste Abhängigkeit von der glomerulären Filtration

auf. Dies resultiert in einer fehlenden Akkumulation bei einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von mindestens 20 ml/min und ermöglicht eine einmal tägliche Gabe. Unter der Therapie sollten regelmäßige Laborkontrollen erfolgen, da es zu einem Anstieg der Leberwerte kommen kann. Das Risiko einer Osteoporose ist gering (43). Das NMH kann auch bei Kindern zur Behandlung der LV eingesetzt werden (*off label) (11,44).

➔ **Empfehlung 6:**

- Einer klinischen Verschlechterung der Wunden geht meist eine Phase mit zunehmenden Schmerzen voraus, daher soll bereits bei deutlicher Schmerzzunahme eine Dosissteigerung der Antikoagulation erwogen werden. (EK +1,9)
- Hilfreich zum Monitoring der Schmerzen ist ein Schmerztagebuch. (EK +1,9)
- Die initiale Therapie soll mit NMH in volltherapeutischer Dosis erfolgen (z.B. 1 mg/kgKG s.c. 2 x tägl. bei Enoxaparin [off label]) (EK +1,4)
- Bei stabilem Befund soll eine Dosisreduktion auf die halbtherapeutische Dosis als Erhaltungstherapie erfolgen (z.B. 1 mg/kgKG s.c. 1 x tägl. bei Enoxaparin [off label]). (EK +1,3)

9.4 Direkte orale Antikoagulantien (DOAK)

Bei den direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) kann zwischen den Faktor-Xa-Inhibitoren – Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®), Edoxaban (Lixiana®) – und dem Thrombinhemmer Dabigatran (Pradaxa®) unterschieden werden (45,46). Die meisten Erfahrungen zur Therapie der LV liegen für eine Therapie mit Rivaroxaban vor (86-89). In Studien erfolgte der Einsatz von Rivaroxaban 10 mg 1x täglich zur Erhaltungstherapie und 10 mg 2 x täglich bei Exazerbation oder Rezidiv (*off label). In diesen Fällen konnte eine rasche Schmerzreduktion nachgewiesen werden (24). Vorteil ist, dass die Einnahme oral erfolgt und ein Monitoring der Gerinnungsparameter nicht erforderlich ist. Hierdurch zeigte sich in Studien eine bessere Adhärenz der Patienten (10).

Weiterhin liegen Einzelfallberichte über den erfolgreichen Einsatz von Apixaban (10 mg/Tag), Edoxaban (15-60 mg/Tag) oder Dabigatran (220 mg/Tag) zur Therapie der LV vor (45–47) (*off label).

Bei Vorliegen von Antiphospholipid-Antikörpern sollte keine Therapie mit DOAK erfolgen, da sich unter einer Therapie mit Rivaroxaban bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom ein erhöhtes Risiko für rezidivierende thrombotische Ereignisse zeigte (48).

➔ **Empfehlung 7:**

- Vorteil der DOAKs gegenüber der subkutanen Applikation ist die orale Einnahme, was auch die Compliance/Adhärenz verbessert. (EK +2)
- Eine Umstellung der Therapie mit NMH auf Rivaroxaban bis zu 15 mg 2x tägl. ist möglich (*off label). (EK + 1,8)
- Anschließend kann eine Therapie mit Rivaroxaban 20 mg 1xtägl. erfolgen (*off label). (EK +1,9)
- Eine Reduktion auf 10 mg/Tag kann bei stabilem Befund erfolgen (*off label). (EK +1,9)

9.5 Intravenöse Immunglobuline (IVIG)

Die Autoren empfehlen eine Dosis von 2 g/kg KG (*off label). Diese Therapie kann zur Verbesserung der Verträglichkeit auf 2-5 Tage aufgeteilt werden (49). Die Therapie erfolgt intravenös.

Monshi et al. konnten eine signifikante Schmerzreduktion sowie Verbesserung des DLQI nach 6 Therapiezyklen zeigen (26). Weitere Fallserien weisen auf ein gutes Therapieansprechen, insbesondere bei therapierefraktären Ulzerationen hin (50–53). In der bis dato größten veröffentlichten retrospektiven Studie wurden 25 Patienten mit LV untersucht, die eine Dosis von 2g/Kg KG über 5 Tage erhielten. Im Durchschnitt erfolgten 6,8 IVIG-Zyklen und das mittlere Follow-up lag bei 28,9 Monaten. Unter IVIG konnte bei 68% der Fälle eine komplette Abheilung aller Läsionen erzielt werden (49). In einem Review wurden alle bisher publizierten 80 LV-Fälle zusammengestellt, wobei 95% ein Ansprechen auf IVIG zeigten (54). Erste Erfolgsvergleiche von IVIGs und DOAKs wurden publiziert (90).

Der genaue Wirkmechanismus der IVIG ist noch nicht geklärt. Die IVIG modulieren die Zytokin-Produktion, neutralisieren Pathogene und inhibieren die komplementvermittelte Gewebeschädigung (55). Eine Besonderheit sind die hohen Therapiekosten. Nebenwirkungen sind v.a. allergische Exantheme und Kopfschmerzen. Nach Erfahrung der Autoren sind IVIG insbesondere bei Dysästhesien empfehlenswert. Hier ist ein schneller Therapieerfolg notwendig, um einen irreversiblen Schaden abzuwenden.

➔ **Empfehlung 8:**

- Die Indikationsstellung obliegt – unabhängig von den erfolgten Vorthapien – dem behandelnden Arzt (EK +1,9)
- In therapierefraktären Fällen soll eine Therapie mit intravenösen Immunglobulinen erfolgen (*off label). (EK +1,6)
- Die Autoren empfehlen eine Dosis von 2g/kg KG, diese Therapie kann auf 2-5 Tage aufgeteilt werden (*off label) (EK +1,6)

9.6 Iloprost

Eine Therapie mit Iloprost führte in Fallvorstellungen zu einer guten Abheilung der Ulzerationen. Die dort empfohlene Dosierung liegt bei 1-2 ng Iloprost/kg/min i.v. über 6 Stunden pro Tag in Intervallen von 1-4 Wochen (57) (*off label). Es liegen auch Berichte über 1- bis 2-mal jährliche Infusionstherapien für jeweils 5 Tage bei einem erneuten Auftreten der Schmerzsymptomatik vor (58).

→ Empfehlung 9:

Eine ergänzende oder alleinige Therapie mit Iloprost kann in therapierefraktären Fällen erwogen werden (*off label). (EK +0,1)

9.7 Phenprocoumon und Warfarin

Phenprocoumon (z.B. Marcumar) und Warfarin (z.B. Coumadin) inhibieren die Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren sowie die für die Mikrozirkulation relevanten antikoagulatorischen Proteine C und S. Der therapeutische Bereich liegt bei einem INR zwischen 2,5 und 3,5. Bei Protein C oder Protein S Mangel muss bei Therapieeinleitung eine zusätzliche Therapie mit Heparin erfolgen. Hintergrund ist die kürzere Halbwertszeit der antikoagulatorischen Proteine C und S im Vergleich zu den prokoagulatorischen Faktoren (II, VII, IX und X), was zu einem prothrombotischen Zustand führt und insbesondere bei schon vorher bestehendem Mangel von Protein C und S kurz nach Einleitung der Therapie das Risiko von Cumarin-Nekrosen deutlich erhöht (56). Aufgrund von neuen sicheren Alternativen und aufgrund der Verminderung der Protein S und C Konzentration, stellen Cumarin-Derivate nur noch in Ausnahmefällen (z.B. APS) eine Therapieoption dar (*off label).

9.8 Glukokortikoide

Da im Gegensatz zur Vaskulitis, kein primär entzündliches Geschehen, sondern die erhöhte Gerinnungsneigung ursächlich ist, haben Glukokortikoide in der Therapie der LV keinen direkten therapeutischen Nutzen. Lediglich bei assoziierten Autoimmunerkrankungen oder im Einzelfall besteht eine therapeutische Relevanz im Rahmen der Therapie der Grunderkrankung. Es liegt beispielsweise ein Fallbericht für das Sjögren Syndrom (58) und die Assoziation zum Lupus erythematodes vor (59).

→ Empfehlung 10:

Bei assoziierten Autoimmunerkrankungen sollte der Einsatz von Glukokortikoiden zur Therapie dieser Autoimmunerkrankung erfolgen. (EK +1)

9.9 Folsäure und Vitamin B12 bei Hyperhomozysteinämie

Eine Grundkrankheit oder ein prokoagulatorischer Defekt sollten, wenn möglich, gezielt behandelt werden. Bei Störungen der Methylenetetrahydrofolat-Reduktase kommt es zu einer Beeinträchtigung des Homozysteinstoffwechsels mit Hyperhomozysteinämie. Hier zeigen Studien, zusätzlich zu einer Antikoagulation, einen positiven Effekt durch die Gabe von Vitamin B6, B12 und Folsäure zur Normalisierung des Homocysteinspiegels (21,60,61) (*off label).

→ Empfehlung 11:

Bei Hyperhomozysteinämie sollte zusätzlich eine Therapie mit Vitamin B6, B12 und Folsäure erfolgen (*off label). (EK +1,4)

9.10 Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

Für den Einsatz von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) ist bislang kein kausaler therapeutischer Nutzen beschrieben worden (6). Im Hinblick auf eine supportive Schmerztherapie kann der Einsatz von NSAR allerdings erwogen werden (62).

9.11 Hyperbare Sauerstofftherapie

Es liegen Einzelfallberichte über eine erfolgreiche Therapie mit hyperbarer Sauerstofftherapie (HBO) vor (*off label). Es erfolgten 5 Therapiesitzungen pro Woche je 90 Minuten über einen Zeitraum von 2-5 Wochen. Unter der Therapie zeigte sich nach 1 Woche eine Schmerzreduktion, eine Abheilung der aktiven Läsionen wurde nach 3-4 Wochen beobachtet. Nach Beendigung der HBO-Therapie kam es teilweise nach ca. 6 Monaten zu einem Rezidiv (63). Zusammenfassend ist die HBO zeit- und kostenintensiv, es zeigte sich schnell eine Schmerzreduktion sowie eine klinische Besserung des Befundes (64). Der Therapieerfolg in den vorliegenden Daten war teilweise nur von kurzer Dauer (63,65).

9.12 Supportive Maßnahmen

Falls durch den Patienten toleriert kann die Durchführung einer Kompressionstherapie der Kompressionsklasse I (KKLI) beziehungsweise mit 20 mmHg erwogen werden. Zudem kann versucht werden auf große Temperaturschwankungen zu verzichten, da sie einer Stase entgegenwirken.

Eine Vorstellung in einem Zentrum mit entsprechender Erfahrung in der Behandlung der LV wird empfohlen.

9.13 Wundtherapie und Schmerztherapie

Die Schmerztherapie sollte entsprechend dem WHO-Stufenschema zur Schmerztherapie erfolgen. Im Hinblick auf die Wundtherapie sollte zusätzlich die S3-Leitlinie zur Wundtherapie (DGfW 2023, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/091-001>) beachtet werden. Im seltenen Fall einer bakteriellen Superinfektion wird eine entsprechende antibiotische Therapie empfohlen.

9.14 Sonstige Therapien

Bei therapierefraktären Ulzerationen kann eine Therapie mit gewebespezifischem *Plasminogenaktivator* (tissue-type plasminogen activator; tPA) erwogen werden (*off label). Hierbei kommt es zu einer Aktivierung der Fibrinolyse. Für den therapeutischen Einsatz wird eine gentechnische Variante (Alteplase) verwendet. Zur Therapie der LV kann eine Dosis von 10 mg Alteplase pro Tag eingesetzt werden (off label). Diese Dosierung entspricht ca. 1/10 der Dosierung bei Mykardinfarkt oder Lungenembolie (10,66). Therapieerfolge wurden bei einer intravenösen Anwendung über jeweils 4 Stunden an 14 Tagen berichtet (17).

Pentoxifyllin führt zu einer Stimulation der Prostacyclin-Synthese, vermindert die Thrombozytenaggregation, steigert die Fibrinolyse sowie die Beweglichkeit von neutrophilen Granulozyten. In der Literatur gibt es ältere positive Berichte zur Therapie der LV mit einer Dosis von 400 mg 3xtägl. (67–69) (*off label). In neueren Untersuchungen konnte allerdings kein Effekt durch die alleinige Therapie mit Pentoxifyllin nachgewiesen werden (70).

Es liegen Einzelfallberichte von erfolgreichen Therapieverläufen unter einer systemischen PUVA-Behandlung mit 8-Methoxypsoralen (8-MOP) vor (71,72) (*off label). Die Autoren diskutieren einen immunologischen Wirkmechanismus.

Zur Therapie der LV wurde in Studien 3–5 mg/kg KG *Danazol* oder 200 mg Danazol pro Tag verabreicht (73) (*off label). Hierunter kam es nach 1-2 Wochen zu einem Therapieansprechen (74).

Die Indikationsstellung für eine Therapieoption soll unabhängig von den erfolgten Vorthapien durch den behandelnden Arzt getroffen werden. Abhängig von Schweregrad und Ausprägung der Symptomatik kann es in Einzelfällen notwendig sein o.g. Therapieschritte zu überspringen um für den Patienten ein gutes individuelles Therapiekonzept zu erstellen.

9.15 Neue Therapieansätze

Ein neuer Therapieansatz sind Januskinase-Inhibitoren (13,75) (*off label). In der Therapie wird der JAK-STAT-Signalweg unterbrochen und die Genexpression moduliert. Es resultiert eine entzündungshemmende, immunmodulierende und antineoplastische Wirkung. Baricitinib ist ein selektiver und reversibler Hemmer der Januskinasen (JAK) JAK1 und JAK2. Baricitinib kann allein oder in Kombination mit anderen Medikamenten in einer Anfangsdosis von 2 mg/Tag oder 4 mg/Tag eingesetzt werden. Ein Ansprechen kann nach 2–12 Wochen beobachtet werden (76,77). Auch die Anwendung des JAK-Inhibitors Tofacitinib kann zur Therapie der LV erwogen werden (78,79).

Seit dem Erscheinen der ersten S1-Leitlinie wurde zunehmend auch über den erfolgreichen Einsatz von Tumornekrosefaktor (TNF)- α Inhibitoren wie Adalimumab bei der LV berichtet (54,80,81) (*off label). Hier wurde in der Regel die Standard-Dosis von Adalimumab bei der Psoriasis-Therapie (40mg alle 14 Tage s.c.) eingesetzt. In den bisher veröffentlichten Fallserien wurden insgesamt 20 Patienten mit LV beschrieben, wobei etwa die Hälfte auf bisherige Therapien nicht angesprochen hatten (82). Adalimumab erscheint daher ein interessanter neuer Therapieansatz bei der LV zu sein, der durch größere Patientenkollektive bestätigt werden sollte.

In Einzelfallberichten wurden auch verschiedene Interleukin-17A-Antagonisten in der Therapie der LV eingesetzt (83) (*off label). Die wissenschaftliche Weiterentwicklung antiinflammatorischer Substanzen wird auch zukünftig für neue therapeutische Optionen sorgen. Die neueren Therapieformen werden in zukünftigen Versionen dieser Leitlinie nach entsprechender Erfahrungslage durch die Expertenkommission bewertet werden.

9.16 Offene Themen der Forschung

Weiterhin offen ist die genaue Definition der LV – insbesondere die Abgrenzung zur Calciphylaxie. Zudem ist die Nomenklatur bei Vorhandensein von Gerinnungsstörungen noch nicht final definiert. Anti-Phospholipid Syndrom, Protein S oder C Mangel, AT III- oder tPA Mangel können Symptome einer LV verursachen, aber zusätzlich auch weitere pathologische Veränderungen. In diesen Fällen liegt eine sekundäre LV vor. Die zusätzliche Nennung der Koagulopathie kann sinnvoll sein. Wenn allerdings die Koagulopathie eine eigene Symptomatik hat, sollte von dem jeweiligen Syndrom und einer LV-Symptomatik im Rahmen dieses Syndroms gesprochen werden.

10 Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend hat sich in den vergangenen Jahren ein zunehmendes Bewusstsein für das Krankheitsbild der LV entwickelt. Der vorliegende Expertenkonsens arbeitet heraus, dass die klassischen Sommer-Ulzerationen nur einen Teil der LV-Patienten darstellen und das Krankheitsbild, vielleicht im Rahmen des Klimawandels, ganzjährig vorkommend zu behandeln ist.

Insbesondere im Hinblick auf die mit der LV assoziierten prothrombotischen Faktoren und den molekularen Pathomechanismus sind weitere Forschungsbemühungen erforderlich. Das gleichzeitige Vorliegen von mehreren Faktoren kann das Risiko der Manifestation noch über die reine Addition des Risikos hinaus erhöhen. Jedoch ist das alleinige Vorliegen von Laborveränderungen nicht pathognomonisch.

Die NMH und DOAK (insb. Rivaroxaban) sind als Therapie der 1. Wahl hervorzuheben (off label). Darüber hinaus sind IVIG eine wichtige therapeutische Option (off label). Die Therapie mit IVIG soll Patienten, die auf vorherige Therapieformen nicht genügend ansprechen, auch regelmäßig zur Verfügung gestellt werden.

Zielsetzung der Therapie der LV als chronische Erkrankung ist die langfristige Besserung und Erhaltung der Lebensqualität der Betroffenen.

11 Literatur

1. Feldaker M, Hines EA Jr, Kierland RR. Livedo reticularis with summer ulcerations. *AMA Arch Dermatol.* 1955;72(1):31–42.
2. Bard JW, Winkelmann RK. Livedo vasculitis. Segmental hyalinizing vasculitis of the dermis. *Arch Dermatol.* 1967;96(5):489–99.
3. McCalmont CS, McCalmont TH, Jorizzo JL, White WL, Leshin B, Rothberger H. Livedo vasculitis: vasculitis or thrombotic vasculopathy? *Clin Exp Dermatol.* 1992;17(1):4–8.
4. Milstone LM, Braverman IM, Lucky P, Fleckman P. Classification and therapy of atrophie blanche. *Arch Dermatol.* 1983;119(12):963–9.
5. Metz J, Sturm G. Atrophie blanche (so-called capillaritis alba). *Hautarzt.* 1974;25(3):105–9.
6. Weishaupt C, Strolin A, Kahle B, Kreuter A, Schneider SW, Gerss J, et al. Characteristics, risk factors and treatment reality in livedoid vasculopathy – a multicentre analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(12):e486–94.
7. Renner R, Dissemond J, Goerge T, Hoff N, Kröger K, Erfurt-Berge C. Analysis of the German DRG data for livedoid vasculopathy and calciphylaxis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(11):1884–9.
8. Vasudevan B, Neema S, Verma R. Livedoid vasculopathy: A review of pathogenesis and principles of management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016;82(5):478–88.
9. Fritsch P, Zelger B. Livedo vasculitis. *Hautarzt.* 1995;46(3):215–24.
10. Micieli R, Alavi A. Treatment for livedoid vasculopathy: a systematic review. *JAMA Dermatol.* 2018;154(2):193–202.
11. Goerge T, Weishaupt C, Metze D, Nowak-Gottl U, Sunderkötter C, Steinhoff M, et al. Livedoid vasculopathy in a pediatric patient with elevated lipoprotein(a): prompt response to continuous low-molecular-weight heparin. *Arch Dermatol.* 2010;146(8):927–8.
12. Goerge T. Livedoid vasculopathy: pathogenesis, diagnosis and treatment of cutaneous infarction. *Hautarzt.* 2011;62(8):627–34.
13. Burg MR, Mitschang C, Goerge T, Schneider SW. Livedoid vasculopathy – a diagnostic and therapeutic challenge. *Front Med.* 2022;9:1012178.
14. Jorizzo JL. Livedoid vasculopathy: what is it? *Arch Dermatol.* 1998;134(4):491–3.

15. Papi M, Didona B, De Pità O, Frezzolini A, Di Giulio S, De Matteis W, et al. Livedo vasculopathy vs small vessel cutaneous vasculitis: cytokine and platelet P-selectin studies. *Arch Dermatol.* 1998;134(4):447–52.
16. Callen JP. Livedoid vasculopathy: what it is and how the patient should be evaluated and treated. *Arch Dermatol.* 2006;142(11):1481–2.
17. Klein KL, Pittelkow MR. Tissue plasminogen activator for treatment of livedoid vasculitis. *Mayo Clin Proc.* 1992;67(10):923–33.
18. Yong AA, Tan AW, Giam YC, Tang MB. Livedoid vasculopathy and its association with factor V Leiden mutation. *Singapore Med J.* 2012;53(12):e258–60.
19. Biedermann T, Flaig MJ, Sander CA. Livedoid vasculopathy in a patient with factor V mutation (Leiden). *J Cutan Pathol.* 2000;27(8):410–2.
20. Gibson GE, Li H, Pittelkow MR. Homocysteinemia and livedoid vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40(2 Pt 1):279–81.
21. Marsch WC, Komatsuzaki S, Mueller A, Hagemann M, Lange D, Maemecke L, et al. Livedoid vasculopathy: does hyperhomocysteinaemia play an aetiological role? *Eur J Dermatol.* 2019;29(3):287–93.
22. Espinel DPGS, Di Giacomo TB, Pincelli TP, Pereira NV, Sotto MN, Kirsner RS, et al. Serum levels and cutaneous expression of lipoprotein(a) in 38 patients with livedoid vasculopathy. *J Cutan Pathol.* 2017;44(12):1033–7.
23. Criado PR, Espinel DP, Barreto P, Di Giacomo TH, Sotto MN. Lipoprotein(a) and livedoid vasculopathy: a new thrombophilic factor? *Med Hypotheses.* 2015;85(5):670–4.
24. Weishaupt C, Strolin A, Kahle B, Kreuter A, Schneider SW, Gerss J, et al. Anticoagulation with rivaroxaban for livedoid vasculopathy (RILIVA): a multicentre, single-arm, open-label, phase 2a trial. *Lancet Haematol.* 2016;3(2):e72–9.
25. Dodman B, Cunliffe WJ, Roberts BE. Observations on tissue fibrinolytic activity in patients with cutaneous vasculitis. *Br J Dermatol.* 1973;88(3):231–5.
26. Monshi B, Posch C, Vujic I, Sesti A, Sobotka S, Rappersberger K. Efficacy of intravenous immunoglobulins in livedoid vasculopathy: long-term follow-up of 11 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(4):738–44.
27. Polo Gascón MR, de Carvalho JF, de Souza Espinel DP, Barros AM, Alavi A, Criado PR. Quality-of-life impairment in livedoid vasculopathy. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(5):1024–6.
28. Blome C, Baade K, Debus ES, Price P, Augustin M. The Wound-QoL: a short questionnaire measuring quality of life in patients with chronic wounds. *Wound Repair Regen.* 2014;22(4):504–14.

29. Qi F, Gao Y, Jin H. Identification of challenging diagnostic factors in livedoid vasculopathy: a retrospective study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2024;17:1747–56.
30. Hairston BR, Davis MD, Pittelkow MR, Ahmed I. Livedoid vasculopathy: further evidence for procoagulant pathogenesis. *Arch Dermatol*. 2006;142(11):1413–8.
31. Kerk N, Goerge T. Livedoid vasculopathy – current aspects of diagnosis and treatment of cutaneous infarction. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013;11(5):407–10.
32. Lauletta G, Russi S, Conteduca V, Sansonno L. Hepatitis C virus infection and mixed cryoglobulinemia. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:502156.
33. Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GDO, et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol*. 2006;132(2):171–96.
34. Dissemond J, Placke JM, Moelleken M, Kröger K. *Dtsch Arztebl Int*. 2024;121(22):733–9.
35. Obermayer A, Garzon K. Identifying the source of superficial reflux in venous leg ulcers using duplex ultrasound. *J Vasc Surg*. 2010;52(5):1255–61.
36. Hernandez-Rodriguez J, Alba MA, Prieto-Gonzalez S, Cid MC. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. *J Autoimmun*. 2014;48–49:84–9.
37. Sunderkötter C, Zelger B, Chen KR, Requena L, Piette W, Carlson JA, et al. Nomenclature of cutaneous vasculitis: dermatologic addendum to the 2012 Chapel Hill consensus. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70(2):171–84.
38. Jockenhöfer F, Wollina U, Salva KA, Benson S, Dissemond J. The PARACELsus score: a diagnostic tool for pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol*. 2019;180(3):615–20.
39. Sunderkötter C, Michl C. Cutaneous alterations in vasculitides: nomenclature, classification and clinicopathologic correlation. *Internist*. 2019;60(8):799–804.
40. Kolopp-Sarda MN, Miossec P. Cryoglobulins: detection, mechanisms and clinical contribution. *Autoimmun Rev*. 2018;17(5):457–64.
41. Llamas-Velasco M, Alegría V, Santos-Briz Á, Cerroni L, Kutzner H, Requena L. Occlusive nonvasculitic vasculopathy. *Am J Dermatopathol*. 2017;39(9):637–62.
42. Hairston BR, Davis MD, Gibson LE, Drage LA. Treatment of livedoid vasculopathy with low-molecular-weight heparin: 2 cases. *Arch Dermatol*. 2003;139(8):987–90.
43. Gajic-Veljanoski O, Phua CW, Shah PS, Cheung AM. Effects of long-term low-molecular-weight heparin on fractures and bone density. *J Gen Intern Med*. 2016;31(8):947–57.
44. Schobess R, During C, Bidlingmaier C, Heinecke A, Merkel N, Nowak-Gottl U. Long-term safety and efficacy of LMWH in childhood venous thrombosis. *Haematologica*. 2006;91(12):1701–4.
45. Furukawa F, Mizawa M, Makino T, Shimizu T. Efficacy of new low-dose oral anticoagulants in recalcitrant livedoid vasculopathy. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:bcr2017219943.

46. Sawada T, Suehiro M. Dabigatran in the management of livedoid vasculopathy. *Clin Exp Dermatol*. 2017;42(2):237–9.
47. Yamaguchi Y, Nakazato S, Izumi K, Ieko M, Nomura T, Shimizu H. Rapid remission of severe pain from livedoid vasculopathy by apixaban. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(1):e45–6.
48. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G. Rivaroxaban vs warfarin in antiphospholipid syndrome. *Blood*. 2018;132(13):1365–71.
49. Kofler K, Strölin A, Geiger V, Kofler L. Intravenous immunoglobulin therapy in livedoid vasculopathy: retrospective analysis. *J Cutan Med Surg*. 2021;25(6):600–7.
50. Ozden MG, Ozdemir H, Şenturk N. Intravenous immunoglobulin in resistant livedoid vasculopathy: case series. *Dermatol Ther*. 2020;33(2):e13229.
51. Kim EJ, Yoon SY, Park HS, Yoon HS, Cho S. Pulsed IVIG therapy in refractory ulcerated livedoid vasculopathy. *Dermatol Ther*. 2015;28(5):287–90.
52. Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, Bechara FG, Rotterdam S, Stücker M, et al. Pulsed IVIG therapy in livedoid vasculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(4):574–9.
53. Gardette E, Moguelet P, Bouaziz JD, Lipsker D, Dereure O, Le Pelletier F, et al. Livedoid vasculopathy: observational French study. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(9):842–7.
54. Gao Y, Jin H. IVIG for refractory livedoid vasculopathy: systematic review. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022;13:20406223221097332.
55. Ravat FE, Evans AV, Russell-Jones R. Response of livedoid vasculitis to IVIG. *Br J Dermatol*. 2002;147(1):166–9.
56. Sunderkötter C, de Groot K. Therapy of vasculitides and vasculopathies. *Hautarzt*. 2008;59(5):382–93.
57. Hoogenberg K, Tupker RA, van Essen LH, Smit AJ, Kallenberg CG. Ulcerating livedo reticularis treated with prostacyclin. *Br J Dermatol*. 1992;127(1):64–6.
58. Cardoso R, Gonçalo M, Tellechea O, Maia R, Borges C, Silva JA, et al. Livedoid vasculopathy and hypercoagulability in Sjögren syndrome. *Int J Dermatol*. 2007;46(4):431–4.
59. Sopena B, Perez-Rodriguez MT, Rivera A, Ortiz-Rey JA, Lamas J, Freire-Dapena MC. Livedoid vasculopathy and recurrent thrombosis in lupus. *Lupus*. 2010;19(11):1340–3.
60. Meiss F, Marsch WC, Fischer M. Hyperhomocysteinemia in livedoid vasculopathy: therapy and consequences. *Eur J Dermatol*. 2006;16(2):159–62.
61. Rampf J, Sunderkötter C, Hirschfeld G, Scharffetter-Kochanek K, Weiss JM. MTHFR polymorphism and hyperhomocysteinemia in livedoid vasculopathy. *Br J Dermatol*. 2006;155(4):850–2.

62. Alavi A, Hafner J, Dutz JP, Mayer D, Sibbald RG, Criado PR, et al. Livedoid vasculopathy: a Delphi-based analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6):1033–42.
63. Juan WH, Chan YS, Lee JC, Yang LC, Hong HS, Yang CH. Hyperbaric oxygen therapy in livedoid vasculopathy: long-term results. *Br J Dermatol*. 2006;154(2):251–5.
64. Bhutani S, Verma R, Verghese G. Livedoid vasculopathy treated with hyperbaric oxygen. *Med J Armed Forces India*. 2012;68(4):389–91.
65. Yang CH, Ho HC, Chan YS, Liou LB, Hong HS, Yang LC. Intractable livedoid vasculopathy treated with hyperbaric oxygen. *Br J Dermatol*. 2003;149(3):647–52.
66. Antunes J, Filipe P, Andre M, Fraga A, Miltenyi G, Marques Gomes M. Livedoid vasculopathy with PAI-1 4G/4G and prothrombin G20210A: response to t-PA. *Acta Derm Venereol*. 2010;90(1):91–2.
67. Ely H, Bard JW. Pentoxifylline therapy of livedo vasculitis. *Cutis*. 1988;42(5):448–53.
68. Sams WM Jr. Livedo vasculitis: treatment with pentoxifylline. *Arch Dermatol*. 1988;124(5):684–7.
69. Sauer GC. Pentoxifylline therapy for the vasculitis of atrophie blanche. *Arch Dermatol*. 1986;122(4):380–1.
70. Lee SS, Ang P, Tan SH. Clinical profile and treatment outcome in livedoid vasculitis: case series. *Ann Acad Med Singap*. 2003;32(6):835–9.
71. Choi HJ, Hann SK. Livedo reticularis and livedoid vasculitis responding to PUVA. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40(2 Pt 1):204–7.
72. Lee JH, Choi HJ, Kim SM, Hann SK, Park YK. Livedoid vasculitis responding to PUVA. *Int J Dermatol*. 2001;40(2):153–7.
73. Hsiao GH, Chiu HC. Low-dose danazol in livedoid vasculitis. *Dermatology*. 1997;194(3):251–5.
74. Criado PR, de Souza Espinel DP, Valente NS, Alavi A, Kirsner RS. Livedoid vasculopathy and high lipoprotein(a): response to danazol. *Dermatol Ther*. 2015;28(4):248–53.
75. Liu Y, Li T, Shi W. Janus kinase inhibitors and biologics in livedoid vasculopathy: systematic review. *J Dermatolog Treat*. 2025;36(1):2451804.
76. Han Y, Tu P. Baricitinib in refractory livedoid vasculopathy. *Front Immunol*. 2022;13:1008392.
77. Liu C, Jin YY, Han X, Huang H, Bao S, Xu X, et al. Baricitinib in refractory livedoid vasculopathy: case report. *J Inflamm Res*. 2025;18:1471–7.
78. Jia E, Yan G, Xiao M, Geng H, Wei J, Zhang J. Refractory ulcerations in livedoid vasculopathy treated with tofacitinib. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14470.
79. Gipple MO, Throckmorton SK, Gabo VB, Htet KZ, Ortega-Loayza AG. Treatment outcomes in livedoid vasculopathy: systematic review. *Clin Exp Dermatol*. 2025;50(4):856–8.

80. Gao Y, Jin H. Rivaroxaban for treatment of livedoid vasculopathy: systematic review. *Dermatol Ther.* 2021;34(5):e15051.
81. Bhatt DM, Bhamburkar S, Madke B, Jangid SD, Khan A. Adalimumab in recalcitrant livedoid vasculopathy. *Cureus.* 2023;15(12):e50053.
82. Dong L, Li Q, Yu Y, Liang J, Zhang X. Adalimumab in refractory livedoid vasculopathy: case report. *Dermatol Ther.* 2022;35(9):e15666.
83. Qi F, Gao Y, Jin H. Anti-IL-17A therapy in livedoid vasculopathy: case series. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2024;17:1043–8.
84. Malyar N, et al. S3-Leitlinie PAVK. *Vasa.* 2025;54:1–119.
85. Valesky EM, et al. S2k guideline on venous leg ulcers. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2024;22:1039–51.
86. Hillgruber C, Mitschang C, Eveslage M, Fischhuber K, Storck M, Drerup C, Goerge T. Long-term efficacy of guideline-followed treatment in livedoid vasculopathy. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2025 Nov 18. Epub ahead of print.
87. Morgado-Carrasco D, Ibaceta J, Iranzo P, Bosch-Amate X, Mascaró-Galy JM. Rivaroxaban in livedoid vasculopathy: long-term response. *Actas Dermosifiliogr.* 2023;114(2):183–5.
88. Zhao C, Yu M, Cheng X, Li S, Feng S. Coagulation factors and rivaroxaban efficacy in livedoid vasculopathy: retrospective study. *Clin Exp Dermatol.* 2024;49(8):817–24.
89. Deng S, Liu Y, Huang J, Shi W. Rivaroxaban in livedoid vasculopathy: long-term retrospective study. *JAAD Int.* 2024;14:36–8.
90. Ramphall S, Rijal S, Prakash V, Ekladios H, Mulayamkuzhiyil SJ, Mandal N, et al. Rivaroxaban vs IVIG in livedoid vasculopathy: systematic review. *Cureus.* 2022;14(8):e28485.

12 Informationen zu dieser Leitlinie

Projektdaten

Tabelle 6: Projektdaten - Übersicht

I. Titel der Leitlinie:	Leitlinie Diagnostik und Therapie Livedovaskulopathie
Art der Anmeldung:	Überarbeitung der Leitlinie
Klasse:	S1
Anmeldedatum:	08.05.2019
Geplante Fertigstellung:	06/2020
Gründe für die Themenwahl:	- Seltene Erkrankung - bislang keine klaren und einheitlichen Therapieempfehlungen und daraus entstehende Versorgungslücken (lange Zeit von den ersten Symptomen bis zur Diagnose) - wichtige Differentialdiagnose bei Ulcus cruris
Zielorientierung der Leitlinie:	- konsensbasierte Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Livedovaskulopathie - Schließen der bestehenden Versorgungslücken durch Wissen um die Diagnose und Erhöhung des Bekanntheitsgrades - Verbesserung der Versorgung des betroffenen Patienten durch frühzeitige zielgerichtete Diagnostik und entsprechende Therapieeinleitung
Verbindung zu vorhandenen Leitlinien:	AWMF-Register-Nr. angeben: Registernummer 091 - 001
Anmelder:	Prof. Dr. Tobias Görgе
Anmeldende Fachgesellschaft:	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:	- Deutsche Gesellschaft für Phlebologie
Beteiligung weiterer Fachgesellschaften oder Organisationen:	- Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie
Ansprechpartner:	Prof. Dr. med. Tobias Görgе Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten Universitätsklinikum Münster Von-Esmarch-Str. 58 48149 Münster Tobias.Goerge@ukmuenster.de
Leitlinienkoordination:	Prof. Dr. Tobias Görgе Dr. Marie-Luise Schiffmann
Versorgungsbereich	Früherkennung, Diagnostik, Therapie, spezialisierte Versorgung, ambulant und stationär
Patientenzielgruppe	Patienten mit Livedovaskulopathie
Adressaten der Leitlinie:	Dermatologen und interessierte Hausärzte, Internisten, Angiologen und Gefäßchirurgen

Geplante Methodik (Art der <i>evidence</i> - Basierung, Art der Konsensusfindung):	Literaturrecherche und kritische Wertung durch ein Expertengremium, informelle Konsensfindung
Ergänzende Informationen zum Projekt (vorhanden ja/nein, wenn ja: wo?):	nein

Expertenkommission und Methodengruppe

Die primäre Arbeitsgruppe/ Steuerungsgruppe bestand aus den folgenden Mitgliedern
(alphabetische Reihenfolge):

- Prof. Dr. Joachim Dissemond
- PD Dr. habil. Cornelia Erfurt-Berge
- Prof. Dr. Tobias Görge
- Prof. Dr. Jürg Hafner
- Dr. Babak Alexander Itzlinger-Monshi
- Dr. Hans Wilfried Jungkunz
- Prof. Dr. Birgit Kahle
- Prof. Dr. Alexander Kreuter
- Prof. Dr. Karin Scharffetter-Kochanek
- Dr. Stine Lutze
- Prof. Dr. Klemens Rappersberger
- Dr. Marie-Luise Schiffmann
- Prof. Dr. Stefan W. Schneider
- Prof. Dr. Anke Strölin
- Prof. Dr. Cord Sunderkötter

Tabelle 7: Beteiligte Fachgesellschaften und deren Vertreter

Vertreter	Fachgesellschaft
Prof. Dr. med. Joachim Dissemond Prof. Dr. med. habil. Cornelia Erfurt-Berge Dr. med. Hans Wilfried Jungkunz Prof. Dr. med. Birgit Kahle Prof. Dr. med. Alexander Kreuter Dr. med. Stine Lutze Prof. Dr. med. Stefan W. Schneider Prof. Dr. med. Anke Strölin Prof. Dr. med. Cord Sunderkötter	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Prof. Dr. med. Tobias Görge Dr. med. Marie-Luise Schiffmann	Deutsche Gesellschaft für Phlebologie und Lymphologie (DGPL)
Prof. Dr. Klemens Rappersberger Dr. med. Babak Itzlinger-Monshi	Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (ÖGDV)
Prof. Dr. Jürg Hafner	Schweizerische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (SGDV)
Prof. Dr. med. Oliver Müller	Deutsche Gesellschaft für Angiologie (DGA)

Geltungsbereich, Anwenderzielgruppe und Ziele der Leitlinie

Diese Leitlinie richtet sich an Dermatologen in Klinik und Praxis und interessierte Hausärzte, Internisten, Angiologen und Gefäßchirurgen, die an der Behandlung der LV beteiligt sind. Darüber hinaus soll die Leitlinie Kostenträgern und politischen Entscheidungsträgern zur Orientierung dienen.

Ziel der Leitlinie ist es konsensbasierte Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der LV zu geben. Zudem sollen bestehende Versorgungslücken durch Wissen um die Diagnose und Erhöhung des Bekanntheitsgrades geschlossen werden.

Langfristig soll ein Beitrag zur Verbesserung der Versorgung der betroffenen Patienten durch eine frühzeitige zielgerichtete Diagnostik und entsprechende Therapieeinleitung geleistet werden.

Umgang mit Interessenkonflikten

Interessenkonflikte wurden mittels des AWMF-Formulars zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben erfasst. Eine genaue Auflistung finden Sie im Anhang.

Es erfolgte eine Sichtung und Bewertung der Erklärungen entsprechend der untenstehenden Kriterien durch den Koordinator der Leitlinie. Die Bewertungen der beiden Koordinatoren erfolgte extern durch Prof. Dr. Alexander Nast. Es wurden keine Interessenskonflikte festgestellt, die weitere Maßnahmen erforderten.

Tabelle: Bewertungskriterien für die Klassifikation der Interessenkonflikte

	Keine Col	Geringe Col	Moderate Col	Hohe Col
Berater- / Gutachtertätigkeit	-	-	Honorare	- ¹⁾
Mitarbeit in medizinischem Beirat / AdBoard	-			
Bezahlte Vortrags-/Schulungstätigkeit	-	Honorare ≤ 2.000 € pro Jahr (im Durchschnitt)	Honorare > 2.000 € pro Jahr (im Durchschnitt)	- ¹⁾
Bezahlte Autorenschaft	-			- ¹⁾
Forschungsvorhaben / Studien	-	Zuwendungen an die Klinik / Institution bei direkter Entscheidungsverantwortung bzgl. der Mittelverwendung	Persönliche Zuwendungen / Zuwendungen an die eigene Praxis	- ¹⁾
Aktienbesitz	-	-	-	Aktienbesitz einzelner Firmen unabhängig von der Höhe
Eigentümerinteressen	-	-	-	Persönliche Eigentümerinteressen unabhängig von der Höhe
Arbeitsverhältnis bei der Industrie				jegliches
Die Angaben der Höhe beziehen sich auf die Angaben pro Jahr (wenn als solche deklariert) oder auf den Durchschnitt pro Jahr (bei Angabe einer Gesamtsumme für den zu erklärenden Zeitraum).				
Für Produkte, die nicht mehr dem Patentschutz unterliegen und für die Generika oder Biosimilars verfügbar sind, erfolgt eine Herabstufung der Relevanz um jeweils eine Stufe.				

¹⁾ Bei Honoraren in erheblicher Höhe von einem oder mehreren einzelnen Unternehmen, kann eine Einstufung in „hohe COI“ erfolgen.

Tabelle: Konsequenzen aus der Bewertung der Relevanz von Interessenkonflikten mit Themenbezug zur Leitlinie

Relevanz	Konsequenz
Keine COI	Keine
Geringe COI	Keine Leitungsfunktionen (Koordination, AG-Leitung, Moderation)
Moderate COI	+ themenbezogene Stimmenthaltung im Konsensusverfahren (S2k/S3) / Umlaufverfahren (S1)
Hohe COI	+ themenbezogen keine Mitarbeit an betroffenen Kapiteln, keine Diskussion betroffener Kapitel

13 Methodik

Literaturrecherche

Entsprechend der gewählten Entwicklungsstufe erfolgte eine nicht systematische Literaturrecherche durch die Expertengruppe selbst. Die Ausführungen der Leitlinie basieren auf dem Stand der aktuellen Literatur und klinischen Erfahrung.

Generierung von Empfehlungen

Es erfolgte ein modifiziertes Delphi Verfahren zur Ermittlung der Empfehlungsstärke. Die Empfehlungen wurden anhand eines Fragebogens von den Leitlinienautoren mit einem Zahlenwert von +2 (Ich stimme zu) bis hin zu -2 (Ich stimme nicht zu) bewertet. Der Empfehlungsgrad im Expertenkonsens entspricht dem durchschnittlichen Ergebnis dieser Abstimmung. Durchschnittliche Bewertungen von +2 bis +1 wurden als starke Empfehlung für eine Vorgehensweise gewertet. Entsprechend wurden Bewertungen von +0,9 bis 0 als schwache Empfehlung für eine Vorgehensweise und Bewertungen von -0,1 bis -2 als Empfehlung gegen eine Vorgehensweise gewertet. Die sich anschließende Verabschiedung der Empfehlungen erfolgte im Umlaufverfahren.

Verabschiedung der Leitlinie

Die Verabschiedung der Leitlinie erfolgte durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften bis zum 15.12.2025.

Aktualisierung der Leitlinie

Die vorliegende Leitlinie hat eine Gültigkeit bis zum 30.09.2030. Ansprechpartner für eine Aktualisierung: Prof. Dr. Tobias Görgе (Tobias.Goerge@ukmuenster.de) und Dr. med. Marie-Luise Schiffmann (Marie-Luise.Schiffmann@ukmuenster.de).

14 Anhang

Erklärung über Interessenkonflikte gemäß eigenen Angaben der Autoren (Auflistung der Autoren in alphabetischer Reihenfolge)

Interessenkonflikterklärungen aller Beteiligten mit Themenbezug zur Leitlinie

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innen-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Dissemond, Joachim	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Prof. Dr. med. Erfurt-Berge, Cornelia	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Prof. Dr. med. Gorge, Tobias	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Prof. Dr. med. Hafner, Jürg	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Priv. Doz. Dr. Itzlinger-Monshi, Babak	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Dr. Jungkunz, Hans Wilfried	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Prof. Dr. Kahle, Birgit	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Prof. Dr. Kreuter, Alexander	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Dr. med. Lutze, Stine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Prof. Dr. Müller, Oliver	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Prim. Univ.-Prof. Dr. Rappersberger	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
, Klemens								
Prof. Dr. Scharffetter-Kochanek, Karin	keine	keine	keine	keine	Nein	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Dr. Schiffmann, Marie-Luise	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Prof. Dr. med. Schneider, Stefan Werner	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Prof. Dr. med. Strölin, Anke	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen
Prof. Dr. Sunderkötter, Cord	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine COI, keine Konsequenzen

Versionsnummer: 2.1

Erstveröffentlichung: 01/2021

Letzte inhaltliche Überarbeitung: 01.10.2025

Nächste Überprüfung geplant: 30.09.2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online