

---

# Hudsymtom som tecken på invärtes sjukdom: exemplet livedo hos vuxna

NICOLAS KLUGER

---

Livedo reticularis är ett rätt vanligt statusfynd som består av makulära, violettskiftande, sammanlänkade ringar i ett nätliknande mönster. Oftast är livedo reticularis ett helt godartat fynd som förekommer vid köldexponering. Det finns dock många andra potentiella orsaker till livedo reticularis och också till livedo racemosa, som är en långvarig patologisk livedo. Livedo kan vara ett tecken på ett stort antal systemiska eller invärtes sjukdomar och en del av dem kan vara potentiellt livshotande eller invalidiserande. Det innebär att det är mycket viktigt att utreda en patient med livedo. Vi ger här kliniker råd hur patienter med livedo ska utredas.

## Inledning

Termen livedo betecknar en fläckig, nätliknande, rödviolett vaskulär missfärgning av huden. Förändringen uppträder på extremiteterna, men den kan också förekomma på hela kroppen. Den är en följd av en störning i artärerna eller arteriolerna i dermis och gör att blodflödet avtar eller upphör. Störningen kan ha funktionella orsaker som ger upphov till vasospasm eller organiska orsaker som ger antingen inflammation i artärväggen (vaskulit) eller vaskulär obstruktion orsakad av trombos, emboli eller lesioner i artärväggen) (1–3). Det specifika mönstret vid livedo beror på hur blodflödet i dermis är uppbyggt (4). Arteriolenheten bildas enkelt beskrivet av en hexagon med en ascenderande kapillär arteriol i mitten omgiven av kapillära venoler i dermis (4). Livedo ligger allt som allt djupare än huden. Förändringen kan vara ett tecken på systemiska sjukdomar eller invärtes sjukdomar i andra organ som potentiellt kan vara livshotande.

## Differentialdiagnos

Det första steget när klinikern konfronteras med livedo är att utesluta differentialdiagnoserna (Tabell I). Erythema ab igne är den viktigaste differentialdiagnosen. Det är en retikulär, teleangiektatisk, pigmenterad dermatos som förekommer efter långvarig exponering för infraröd strålning som inte är tillräckligt kraftig för att bränna huden. Den förekommer

vanligen på områden som utsätts för hetta (från eldstäder, varmvattenflaskor, värmefläcken, bärbara datorer eller uppvärmningssystem i bilar), vanligen på benen, låren eller ryggen (5, 6). Diagnosen är vanligen klinisk, men om man tar biopsi ses aktin keratos och inte livedo.

## Definition av "fysiologisk" och "patologisk" livedo

För att avgöra om en livedo är fysiologisk (godartad) eller beror på en bakomliggande sjukdom (patologisk) måste patienten undersökas noggrant, i stående eller liggande ställning och avklädd till underkläderna. Ge till att börja med akt på mönstret. Följande

### FÖRFATTAREN

**Nicolas Kluger** är en fransk hudläkare som gör sin doktorsavhandling om APECED-syndromet på Hud- och allergiasjukhuset vid Hucs. Han har tidigare arbetat som hudläkare på Saint-Eloi-sjukhuset vid Montpellier universitet. Hans huvudsakliga intresseområden är hälsofrågor vid tatuering, piercing etc., invärtes medicin och hudsjukdomar, kultur och livsmedel vid hudsjukdomar, hudmaligniteter och genodermatoser.

Tabell I.  
Differentialdiagnos av livedo reticularis hos vuxna

<p><b>Retikulära dermatoser</b></p> <p><b>Erythema ab igne</b> Kinidinfotosensivering Retikulär erytematös mucinos Lichen planus</p>
<p>Likenoida reaktioner Gougeraud-Carteaud papillomatos Incontinentia pigmenti</p>
<p><b>Ärftliga hudsjukdomar med retikulär pigmentering</b></p> <p>Xeroderma pigmentosum Zinsser-Cole-Engman-syndrom (medfödd dyskeratos)</p>
<p><b>Poikiloderma</b></p> <p><b>Ärftliga</b> Rothmund-Thomson-syndrom, Weary-Kindler-syndrom, Blooms syndrom</p> <p><b>Förvärvade</b> Parapsoriasis, diskoid lupus, dermatomyosit, transplant-atmot-värd-reaktioner i huden, Civattes poikiloderma</p>



Figur 1. Pigmenterat erythema ab igne på benen.

frågor är nödvändiga: Är linjerna i livedoförändringen tunna och regelbundna eller tjocka och oregelbundna? Visar förändringen öppna (typiskt fisknätsmönster) eller slutna cirklar? Är förändringen indurerad vid palpation? Finns det nekrotiska lesioner någonstans på livedoområdet? Finns det utlösande faktorer? Är livedon akut, övergående eller bestående? Förvärras den av köld eller vid stående ställning? Vid vilken ålder började livedon (tidigt eller sent i livet)? Var på kroppen finns livedon? Är den enhetlig eller fläckvis förekommande? Till sist: Finns det andra hudsymtom som kan väcka misstanke om patologisk livedo: purpura, noder, atrofiska förändringar, blå tå, cutis marmorata, livedo reticularis eller livedo racemosa?

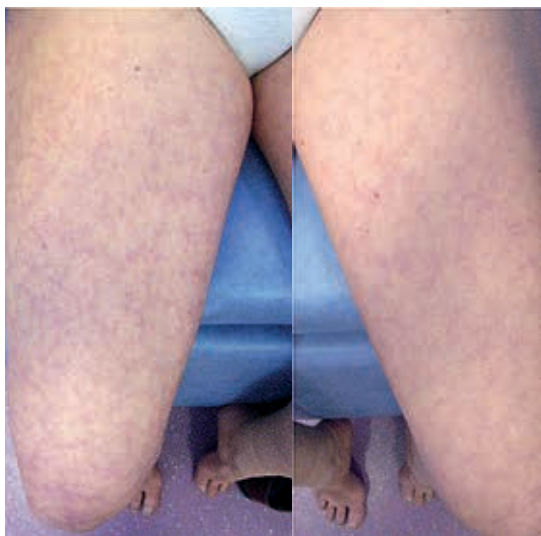
Ett problem med livedo är den förvirrande terminologin som används i den medicinska litteraturen. Den kan lätt leda läkaren på fel väg (1–3).

**Cutis marmorata** är en brittisk medicinsk term för fysiologisk livedo reticularis. Den bör inte längre användas. Termen används dock fortfarande för ett tillstånd hos nyfödda som kallas cutis marmorata telangiectatica congenita (eller van Lohuizens syndrom). Det är kort sagt en särskild nekrotisk och atrofisk livedo hos nyfödda som kan vara lokaliserad (extremiteter, huvud) eller diffus. Den kan utvecklas på olika sätt, från att gå i regress till att stabiliseras och bilda ärr. Diagnosen är klinisk och kan förekomma tillsammans med vissa andra genetiska tillstånd (makrocefali, homocystinuri, trisomi 21, Cornelia de Langes syndrom) (7).

Termen **livedo reticularis** beskriver en livedo med dels tunna och regelbundna linjer, dels slutna, obrutna cirklar, med andra ord det typiska "fisknätsmönstret". Livedo reticularis kan vara antingen fysiologisk eller patologisk.

**Livedo racemosa** (en term som först användes av Ehrmann 1907) beskriver en livedo med oregelbundna linjer och öppna, brutna cirklar som vissa författare har ansett påminna om förgrenande blixtar. Livedo racemosa är alltid patologisk och man måste aktivt söka efter en underliggande sjukdom.

Slutligen beskriver termen **retiform purpura** en speciell form av purpura med stjärnformade kanter. Den har samband med kärlobstruktion med påföljande blödning efter en period av issemi. Orsakerna till retiform purpura överlappar orsakerna till infiltrerad och nekrotisk livedo racemosa. Vissa författare har försökt finna skillnader mellan dessa båda förändringar (8). Jag anser dock att



Figur 2. Bilateral fysiologisk livedo reticularis under ett mottagningsbesök.

skillnaden mellan nekrotisk livedo racemosa och retiform purpura är små eller obetydliga och att båda har samma potentiella orsaker.

### Fullständig klinisk och fysikalisk undersökning

Det är viktigt att undvika onödiga undersökningar och att definiera vilken typ av livedo det är fråga om. Anamnesen och släkthanamnesen ska gås igenom noggrant: hjärt- och kärlsjukdomar (hypertoni, klaffel, ateroskleros, tromboflebit, medvetslöshetsanfall), sjukdomar i centrala nervsystemet (migrän, stroke, TIA-anfall, krampanfall), ögonsymtom (diplopi, amauros), njurarna (kronisk njursvikt, njursten), graviditet (missfall, hypertoni, eklampsi, för tidig förlösning). Efter intervjun följer naturligtvis en fullständig fysikalisk undersökning. Efter detta bör läkaren kunna avgöra om patienten har livedo reticularis och om den är fysiologisk eller patologisk, eller om det är fråga om livedo racemosa.

### Fysiologisk livedo reticularis

Detta är ett vanligt tillstånd som beror på vasospasm och som oftast drabbar nyfödda, spädbarn och unga personer (Figur 2). Det uppvisar tunna, regelbundna linjer, slutna cirklar och ett fisknätmönster. Tillståndet förvärras av köld och förbättras av värme, och det förekommer främst på extremiteterna och ibland på bålen. Det kan ofta upptäckas när man undersöker en patient i underkläder om



Figur 3. Snabbt dödligt nekrotiserande trombotisk livedo racemosa av okänd orsak hos en medelålders kvinna.

rummet är kylslaget. Kvinnor under 40 kan uppvisa andra symtom, till exempel akrocyanos, kylknölar och anorexia nervosa. Fysiologisk livedo reticularis kan vara utbredd och lindras inte alltid av uppvärmning. Tillståndet kräver ingen ytterligare utredning. Ingen behandling har någon effekt, utom solbränna som kan dölja livedon (1).

### Patologisk livedo reticularis

Livedo reticularis orsakas av vasospasm. Diagnosen patologisk livedo reticularis går snabbt och lätt att ställa på kliniska grunder. Hudbiopsi ger ingen ytterligare information och är onödig. Till de viktigaste orsakerna hör minskat blodflöde, ett välkänt fenomen på intensivvårdsavdelningar vid kardiogen och septisk chock eller hypovolemi. Neurologiska sjukdomar, exempelvis reflektorisk sympatisk dysfunktion vid immobilisering eller andra störningar i autonoma nervsystemet, kan stå bakom livedo. Vissa läkemedel kan orsaka livedo, bland andra amantadin som används vid Parkinsons sjukdom, interferon vid multipel skleros eller hepatit C, eller noradrenalin. Feokromocytom är en sällsynt orsak till livedo reticularis.

### Livedo racemosa

Listan på sjukdomar som kan orsaka patologisk livedo racemosa är omfattande. Tre patofysiologiska mekanismer i blodkärlen kan ligga bakom livedo racemosa: inflammation (vaskulit) (Figur 3), trombos (Figur 4 och



Figur 4a. Livedo racemosa på benen.

Figur 4b. Hudnekros på låren och buken.



Figur 5. Nekrotisk livedo/retiform purpura (notera den stjärnformade kanten) beroende på hudtrombos i samband med kryoglobulinemi typ 1 och multipelt myelom (9).

5) eller en embolisk process (Figur 6) (10). Korrekt diagnos kan bara ställas utifrån mikroskopisk undersökning av en hudbiopsi genom hela huden ner till hypodermis. Den mest infiltrerade eller nekrotiska lesionen ska alltid väljas för biopsi. Stansbiopsier ska undvikas, eftersom provbiten kan bli för ytlig och man missar den patogena processen. Om det inte förekommer infiltration eller nekros inom livedoområdet ska biopsin tas från hexagonens centrum (där centralarteriolen finns), eller enligt vissa författare från själva livedon (där de kapillära venolerna finns). I vissa fall kan det behövas flera biopsier för att komma fram till rätt diagnos. Det histologiska fyndet kan tyda på ett stort antal olika orsaker. Anamnesen och den kliniska undersökningen leder sedan till rätt diagnos. En ofullständig lista på orsaker till livedo reticularis visas i Tabell III. Läsaren hänvisas till Pubmed och andra databaser för fullständigare referenser till de enskilda sjukdomarna (11–13).

### Behandling av livedo racemosa

Handläggningen av livedo racemosa är beroende av den bakomliggande sjukdomen. För att behandla grundorsaken kan det behövas kortikosteroider eller någon annan immunsuppressiv behandling, antikoagulation eller antagonister mot trombocyter eller vitamin K. Ett förslag till algoritm för handläggning av livedo racemosa visas i Figur 7.

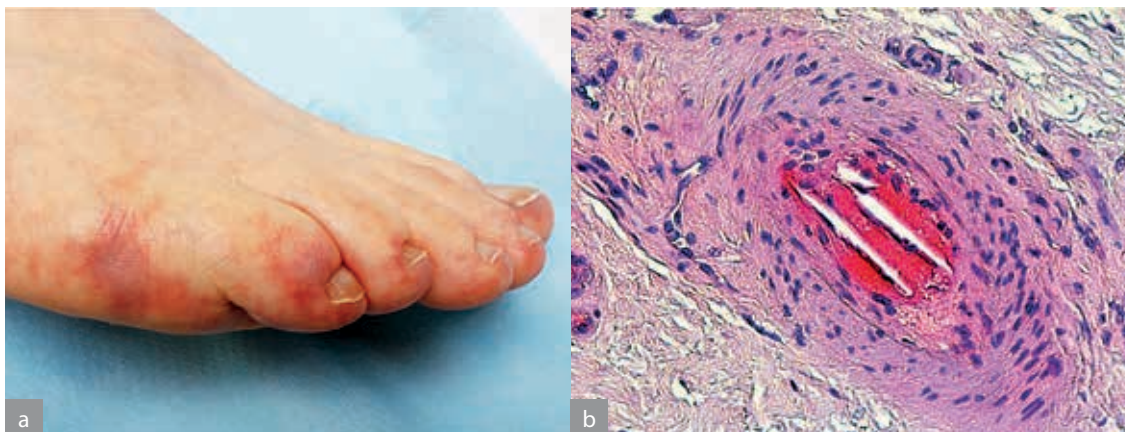
Nicolas Kluger  
 Hud- och allergikliniken  
 Hud- och allergisjukhuset  
 Hucs  
 Mejlansvägen 2  
 00250 Helsingfors  
 ext-nicolas.kluger@hus.fi

*Nicolas Kluger: Inga bindningar.*

Tabell II.  
**Tecken som tyder på patologisk livedo**

Tjocka och oregelbundna linjer
Öppna cirklar
Smärtsam livedo
Infiltrerad livedo
Nekrotisk livedo
Förekomst på bålen, på sätet eller i ansiktet
Andra hudsymtom: purpura, papler, noder, akrocyanos



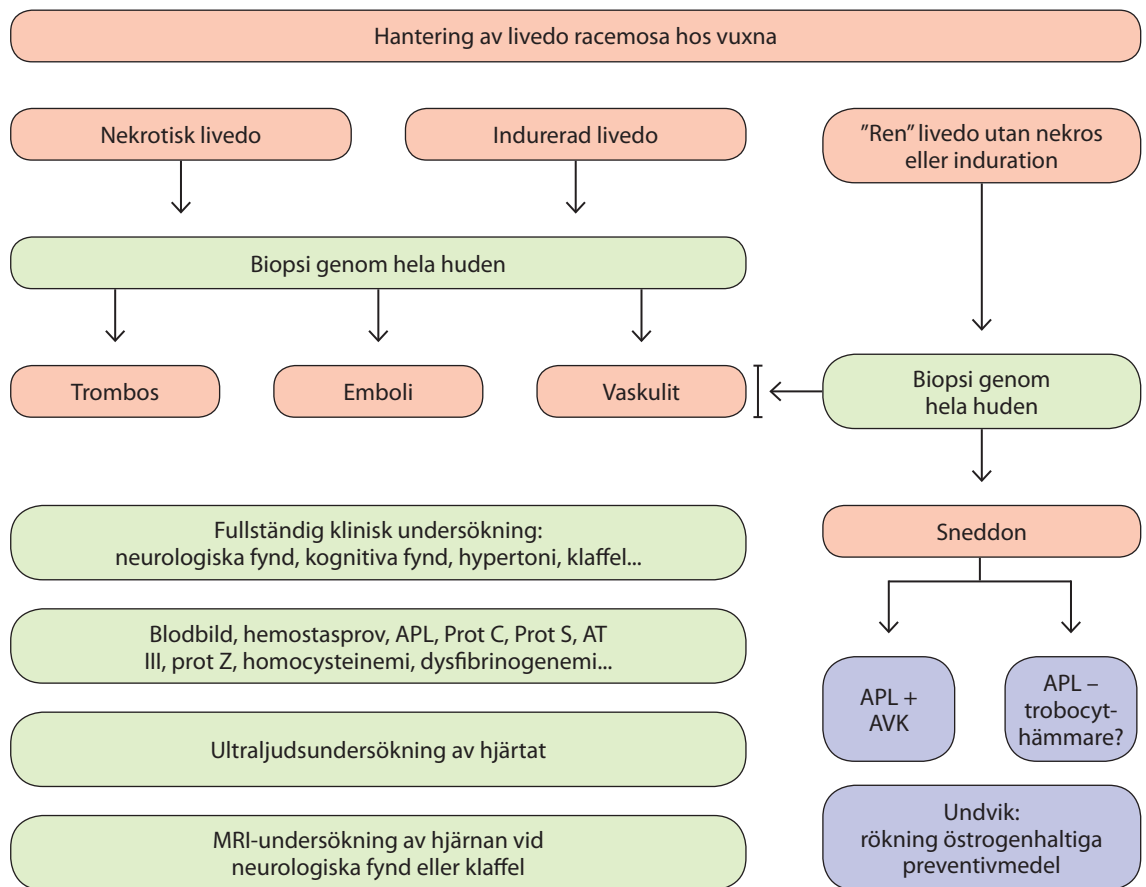


Figur 6a. Livedo racemosa och blå tå där biopsi visade spontan kolesterolemboli (10). Figur 6b. Hudbiopsi som visar kolesterolkristaller i lumen till små artärer i retikulära dermis (hematoxylin-eosinfärgning). Notera att kolesterolkristallerna har upplösts under fixeringen och ses som bikonvexa nålformade hålrum omgivna av fibrin tromb (10).

Tabell III.

**Ofullständig lista över sjukdomar som kan orsaka livedo racemosa (1–2).**

<b>Vaskulit</b>
<b>Alla vaskuliter</b> kan orsaka livedo racemosa (vaskuliter i samband med bindvävssjukdomar, systemisk och kutan polyarteritis nodosa, blandad kryoglobulinemi typ 2 och 3)
<b>Trombos</b>
Koagulopatier (protein S-, protein C- eller antritrombin III-brist, faktor V Leiden-mutation, faktor II-mutation (protrombin), antifosfolipidsyndrom, heparin- och antivitamin K-nekros, disseminerad intravaskulär koagulation)
Myeloproliferativa sjukdomar (trombocytemi, polycythemia vera)
Kryoproteiner (typ 1-kryoglobulinemi, kryofibrinogenemi, köldagglutinin, paraproteinemi)
Primär oxaliuri
Kutana kalcifieringar (kalcifylax, primär hyperparatyroidism)
Lideoid vaskulopati
Sneddons syndrom (systemisk arteriopati med livedo reticularis, trombotiska hjärninfarkter, koronarsjukdom och hypertension; förekommer främst hos kvinnor i medelåldern).
<b>Emboliseringssjukdomar</b>
Fibrinemboli (intrakardiell eller vaskulär trombos)
Septisk embolisering (kardiell eller vaskulär)
Kolesterolemboli
Kardiellt myxom
Gasemboli (dekompressionssjukdom)
Fetteemboli (svårt trauma eller multipla frakturer)
Emboli från tumörer eller metastaser (lymfom, bröst)
Nicolaus livedoida dermatit (embolia cutis medicamentosa) och oavsiktlig intraarteriell injektion (intramuskulär, skleroterapi)
Intravenöst drogmissbruk



Figur 7. Algoritm för handläggning av livedo hos vuxna. Förkortningar: APL: cirkulerande antifosfolipid; AT III: Antitrobin III; AVK: behandling med antivitamin K Prot C: Prot S: protein S; Prot Z: protein Z; Sneddon: Sneddons syndrom, se Tabell III.

## Referenser

- Kluger N, Molinari E, Francès C. Livedo in adults. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:710-707.
- Gibbs MB, English JC, Zirwas MJ. Livedo reticularis: an update. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:1009-19.
- Herrero C, Guilbert A, Mascaró-Galy JM. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:598-607.
- Parsi K, Partsch H, Rabe E, Ramelet AA. Reticulate eruptions. Part 1: Vascular networks and physiology. *Australas J Dermatol* 2011;52:159-166.
- Kluger N, Merlet-Albrand S, Guillot B, Bessis D. A pigmented erythema of the thighs. *Rev Med Interne*. 2009;30:349-350.
- Bachmeyer C, Bensaid P, Bégon E. Laptop computer as a modern cause of erythema ab igne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:736-737.
- Georgesco G, Lorette G. *Cutis marmorata telangiectatica congenita*. *Presse Med* 2010;39:495-498.
- Parsi K, et al. Reticulate eruptions. Part 2: Historical perspectives, morphology, terminology and classification. *Australas J Dermatol* 2011;52:237-244.
- Kluger N, Sirvente J, Rigau V, Guillot B. Extensive thrombotic purpura revealing multiple myeloma associated - type I cryoglobulinemia. *Br J Haematol* 2011;154:1.
- Kluger N, Fabre S, Durand L, Guillot B. Spontaneous cutaneous cholesterol embolism. *Presse Med* 2010 Jun;39(6):738-9.
- Saric M, Kronzon I. Cholesterol embolization syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2011;26:472-479.
- Criado PR, Rivitti EA, Sotto MN, de Carvalho JF. Livedoid vasculopathy as a coagulation disorder. *Autoimmun Rev* 2011;10:353-360.
- Francès C, Papo T, Wechsler B, Laporte JL, Biousse V, Piette JC. Sneddon syndrome with or without antiphospholipid antibodies. A comparative study in 46 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1999;78:209-219.

## Summary

### *Skin symptoms as signals of internal disease: livedo in the adult*

*Livedo reticularis is a relatively common physical finding consisting of macular, inter-connected rings that form a netlike pattern. In most cases, livedo reticularis is a completely benign finding related to cold exposure. However, there exist many other potential causes for livedo reticularis, as well as for livedo racemosa, a constant pathologic livedo. Livedo may reveal a wide variety of systemic diseases, some of them being potentially life threatening or leading to disabilities. This makes the evaluation of a patient presenting with this finding extremely important. We here provide clinicians with guidance regarding the evaluation of patients presenting with livedo.*