



# Kliniek en differentiële diagnose van purpura en livedo

R. Speeckaert

**Purpura zijn gedefinieerd als een zichtbare bloeding in de huid of mucosa die niet verdwijnt door druk. De differentiële diagnose is complex hoewel de klinische morfologie kan helpen om de onderliggende oorzaak in grote lijnen in te schatten. De term purpura komt van het Latijnse woord voor paars hoewel de kleur in de praktijk kan variëren van roodblauw tot purper en zelfs een zwart aspect kan vertonen. Bij regressie zien we vaak een bruingele tint die kan wijzen op hemosiderinedepositie. Postinflammatoire hyperpigmentatie behoort ook tot de mogelijkheden. [1]**

In principe is het niet verdwijnen van erytheem bij diascopie karakteristiek voor purpura. Dit komt omdat het bloed buiten de vaatwand is getreden en niet meer verdwijnt door het samendrukken van het bloedvat bij externe druk. Purpura omvatten dus alle vormen van zichtbare cutane bloedingen. Er bestaat evenwel een aantal uitzonderingen op deze regel. Teleangiëctatische maculae en angiomen zijn vaak ook niet volledig wegduikbaar. Huidziekten waarbij secundair bloedingen ontstaan, worden eveneens niet tot de groep van purpura gerekend. Zo vertonen gekrabde zones bij stasedermatitis frequent ook bloedingstoringen door de verhoogde veneuze druk die de integriteit van de veneuze bloedvatwand compromitteert. Bij patiënten met trombopenie zijn huidziekten ook vaker geassocieerd met onderhuidse bloedingen en dit fenomeen kan gezien de ondergeschikte rol ook niet als purpura worden beschouwd. [1]

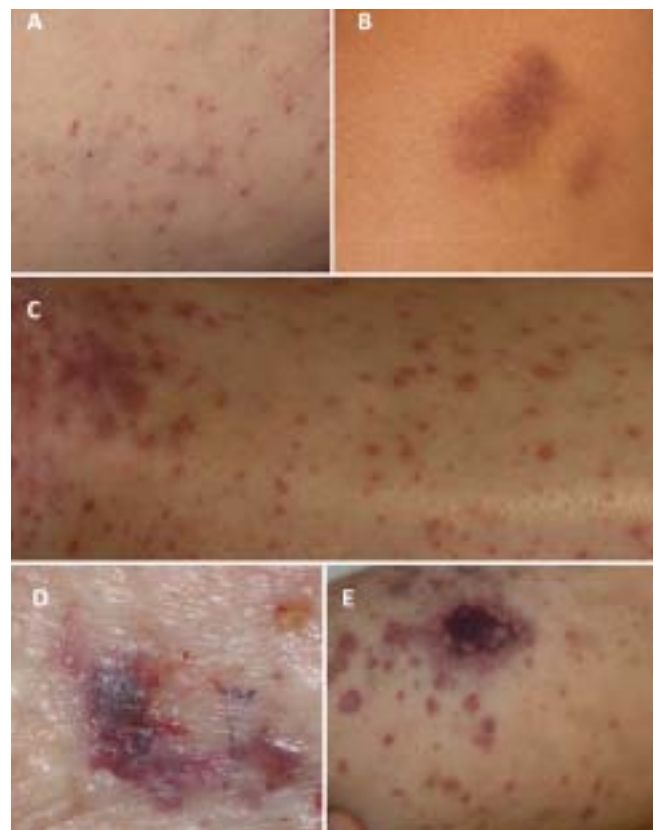
De classificatie van purpura kan helpen om de onderliggende aandoeningen te ontrafelen. Goede anamnese en klinisch onderzoek vormen de basis, hoewel een uitgebreid bloedonderzoek en histologie vaak zijn aangewezen.

## KLINISCHE EIGENSCHAPPEN

Naargelang de grootte wordt onderscheid gemaakt tussen petechiën ( $\leq 4$  mm), purpura (5-9 mm) en ecchymosen ( $\geq 1$  cm). Het onderscheid tussen petechiën en purpura is enigszins artificieel en beide letsels komen vaak samen voor. Helaas wordt deze terminologie ook vaak verkeerd gebruikt of zoals een auteur het verwoordde: "One clinician's purpura is another clinician's petechiae" [2].

De morfologie van purpura is bijzonder interessant gezien het patroon ons direct interessante informatie biedt. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen retiforme purpura met of zonder inflammatie, niet-retiforme of targetoïde letsels, livedo reticularis en livedo racemosa. Er dient te worden opgemerkt dat mengbeelden tevens frequent voorkomen. [2]

Niet-palpabele bloedingstoringen zijn meestal van weinig belang en kennen een snelle genezing. Hier zien we de typische verkleuring van rood naar blauw, groen, geel en bruin voordat volledige regressie optreedt. Biopsie is hier meestal overbodig.



*Figuur 1. Niet-palpabele petechiën bij trombopenie (A), niet-palpabele ecchymosen na trauma (B), palpabele purpura met erytheem bij vasculitis (C), niet-inflammatoire retiforme purpura door vasculaire occlusie (D), gemengde retiforme en inflammatoire purpura bij IgA-vasculitis (E).*

Dermatoloog, afdeling Huidziekten, UZ Gent, België

Dit geldt evenwel niet voor palpabele purpura die een veel tragere genezing kennen. De induratie van de huid wordt veroorzaakt door een inflammatoir proces waarbij immuuncellen en immuuncomplexen de integriteit van de vaatwand verstoren. [1]

## VIJF KLINISCHE SUBTYPES

Het is belangrijk klinisch vijf subtypes te herkennen: niet-palpabele petechiën, niet-palpabele ecchymosen, palpabele purpura met erytheem, niet-inflammatoire retiforme purpura en gemengde retiforme en inflammatoire purpura. [2]

### Niet-palpabele petechiën (figuur 1A)

Deze kleine subcutane bloedingen worden gekenmerkt door een verminderd aantal of een verstoorde functie van de bloedplaatjes. De onderliggende redenen van trombopenie kunnen divers zijn (idiopathische trombopenie [ITP], trombotische trombocytopenische purpura [TTP], gedissemineerde intravasculaire coagulatie [DIC] of medicatiegeïnduceerde stollingsproblemen). De gedaalde functionaliteit van de bloedplaatjes kan congenitaal of verworven zijn. Medicatie (bijvoorbeeld acetylsalicylzuur), nier- of leverinsufficiëntie, monoclonale gammopathie, trombocytose bij myeloproliferatieve aandoeningen zijn enkele voorbeelden van een verworven verstoorde functionaliteit van bloedplaatjes. Sommige oorzaken van niet-palpabele petechiën zijn evenwel niet gelinkt aan bloedplaatjes zoals een verhoogde intravasculaire druk (bijvoorbeeld valsalvamanoeuvre) en chronische gepigmenteerde purpura (figuur 2). [2]

### Niet-palpabele ecchymosen (figuur 1B)

Dit is het prototype van de uitgebreide onderhuidse bloeding zonder inflammatie. De meest logische oorzaak is trauma of een stollingsstoornis (hemofilie, anticoagulantia, gedissemineerde intravasculaire coagulatie, vitamine K-deficiëntie, leverinsufficiëntie). Een uitgebreid laboratoriumonderzoek voor stollingsstoornissen is doorgaans aangewezen. Een

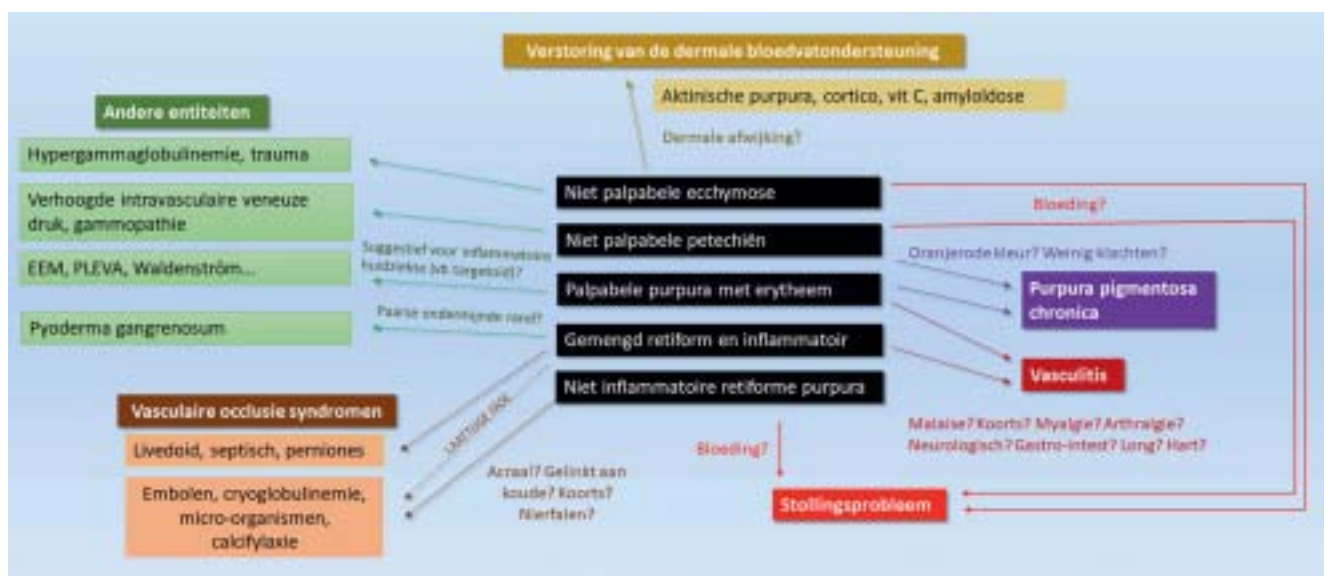
slechte dermale ondersteuning van de bloedvaten kan tevens leiden tot niet-palpabele ecchymosen. De meest bekende voorbeelden zijn ecchymosen bij atrofie, actinisch beschadigde huid of patiënten met chronisch corticoïdgebruik. Amyloidose, Ehlers-Danlos en pseudoxanthoma elasticum komen minder frequent voor. [2]

### Palpabele purpura met vroegtijdig erytheem (figuur 1B)

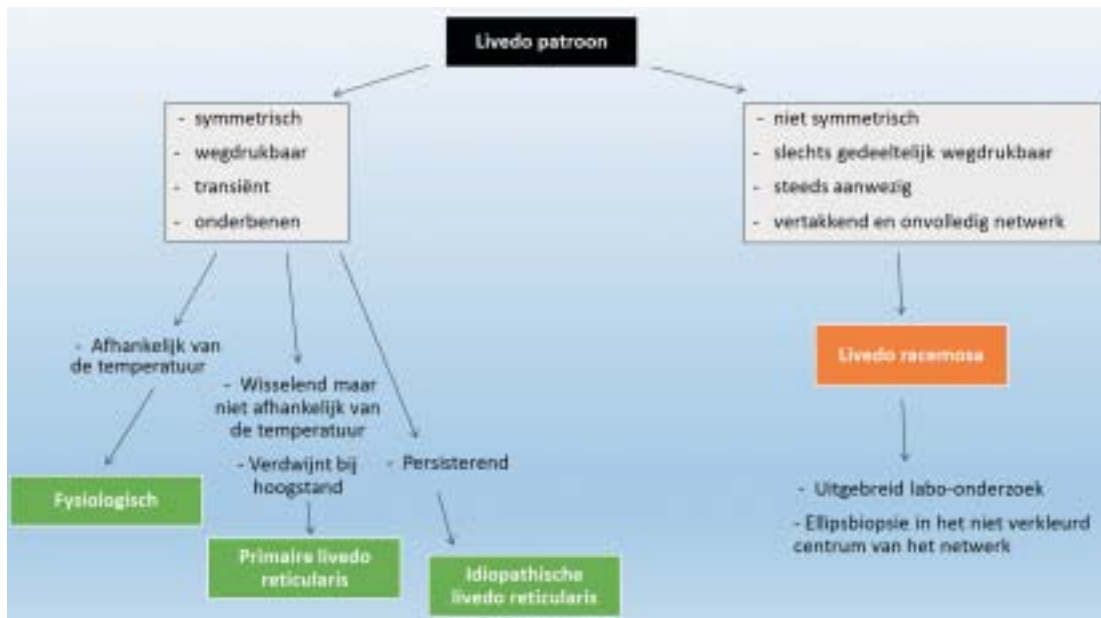
Het inflammatoir erytheem schuilt vaak in de rand van de purpura en gaat aan de purpura vooraf. Dit komt omdat het ontstekingsproces de oorzaak is van deze letsels. In eerste instantie dient aan een leukocytoclastische vasculitis van de kleine bloedvaten te worden gedacht (bijvoorbeeld hypersensitiviteit vasculitis, IgA-vasculitis). Vasculitiden die zowel kleine als middelgrote bloedvaten aantasten zijn eveneens mogelijk (lupus, Wegener, polyarteritis nodosa, cryoglobulinemie, reumatoïde artritis). Ten slotte kan de beschadiging van de vaatwand ook secundair zijn aan andere huidziekten zoals erythema multiforme en pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. [2]

### Niet-inflammatoire retiforme purpura (figuur 1C)

Purpura met een stervormig uiteinde of beperkt netwerkpatroon worden veroorzaakt door complete occlusie van een bloedvat waarna een bloeding optreedt door de lokale ischémie van de endotheelcellen. In de rand is er meestal slechts een minimaal erytheem. Er kan secundaire leukocytoclastische vasculitis in de rand van de geulcereerde of necrotische huid optreden wat een vertekend beeld kan geven bij biopsie. Indien occlusie van slechts één subcutane arteriole optreedt, ontbreekt soms het retiform aspect (bijvoorbeeld ecthyma gangrenosum). Redenen voor obstructie van het bloedvat zijn samengekoekte bloedplaatjes (bijvoorbeeld heparine necrose, TTP, myeloproliferatieve ziekten), koude gerelateerde agglutinatie (bijvoorbeeld cryoglobulines), occlusie van bloedvaten door micro-organismen (bijvoorbeeld aspergillose), stollingsstoornissen (antifosfolipidensyndroom) en embolieën (bijvoorbeeld cholesterolembolieën). [3,4]



Figuur 2. De link tussen de morfologische kenmerken van purpura en de onderliggende oorzaak.



Figuur 3. Differentiële diagnose van livedo patronen.

### Gemengde retiforme en inflammatoire purpura (figuur 1D)

Retiforme purpura met omliggend erytheem wijzen op een ontstekingsproces. IgA-vasculitis vertoont bij confluërende purpura regelmatig een retiform patroon. Vasculitiden die grotere bloedvaten aantasten (Wegener, Churg-Strauss, polyarteritis nodosa), kunnen eveneens dit patroon vertonen. Livedoïde vasculitis en perniones behoren ook tot deze categorie. [3,4]

### LIVEDO RETICULARIS EN LIVEDO RACEMOSA (FIGUUR 3)

Beide termen worden vaak verkeerd/door elkaar gebruikt, maar in principe spreekt men over livedo reticularis om een symmetrisch, wegdrukbaar, meestal transiënt erytheem te beschrijven. Livedo reticularis komt vaak voor op de onderbenen en is doorgaans fysiologisch. Livedo racemosa is daarentegen altijd pathologisch. Livedo racemosa is niet symmetrisch en slechts partieel wegdrukbaar. Het is persisterend aanwezig en toont een meer onvolledig en vertakkend beeld ten opzichte van het mooie netwerkpatroon bij livedo reticularis. Livedo reticularis en livedo racemosa ontstaan door venodilatatie van de oppervlakkige dermale bloedvaten door hypoxie. [5]

#### Livedo reticularis

Er worden drie vormen onderscheiden. De *fysiologische vorm* (= cutis marmorata) wordt bij neonaten en jonge vrouwen gezien. Bij genetische afwijkingen (onder andere Down) is er een hogere prevalentie. Typisch voor fysiologische livedo reticularis is de afhankelijkheid van de erythemateuze tekening naargelang de temperatuur. *Primaire livedo reticularis* fluctueert eveneens maar is niet afhankelijk van de omgevingstemperatuur. Hoogstand doet het livedopatroom wel verdwijnen. Ten slotte is er de *idiopathische livedo reticularis* die persisteert. Deze vorm komt het frequentst bij vrouwen voor (20-60 jaar) en kan geassocieerd zijn met gevoelsstoornissen en paresthesie. De diagnose van idiopathische livedo reticularis kan enkel worden gesteld indien andere mogelijkheden worden uitgesloten. [5]

#### Livedo racemosa

De oorzaken van livedo racemosa zijn helaas zeer uitgebreid. Uitsluiten van het antifosfolipidensyndroom vormt een essentiële stap gezien het vrij frequent voorkomen. Daarnaast

behoren hematologische ziekten, auto-immune aandoeningen, vasculitis, tumoren, infecties, neurologische stoornissen en medicatie tot de differentiële diagnose. Een uitgebreid bloedonderzoek (inclusief perifeer bloedonderzoek, sedimentatie, CRP, lever- en nierwaarden, C3, C4, ANF, ANCA, lupus anticoagulans, anticardiolipines, TSH, T4, urineanalyse en eventueel cryoglobulines, hepatitis C en syfilis). Een ellipsbiopsie uit het centrale niet-verkleurde centrum van het netwerkpatroon is eveneens aangewezen. [5]

#### Congenitaal livedopatroom

De fysiologische cutis marmorata verdwijnt meestal in tegenstelling tot cutis marmorata telangiectatica congenita (CMTC). Dit is een zeldzame vasculaire malformatie die geassocieerd kan zijn met neurologische klachten, craniofaciale afwijkingen, hypertrofie van lidmaten en vasculaire malformaties. [5] Meestal komt CMTC voor op de benen hoewel het ook geëeneraliseerd kan zijn of op het abdomen kan voorkomen met scherpe aflijning op de middenlijn. Zeldzaam zijn er ook gevallen beschreven van transiënte vasculitis bij neonaten indien de moeder cutane polyarteritis nodosa had. [5]

### CONCLUSIE

Purpura en livedo racemosa hebben een zeer uitgebreide differentiële diagnose. Een gedetailleerde anamnese, correcte morfologische classificatie en aandacht voor comorbiditeiten zijn noodzakelijk voor het gericht aanvragen van aanvullende technische onderzoeken.

### LITERATUUR

1. Lamadrid-Zertuche AC, Garza-Rodríguez V, Ocampo-Candiani J de. Pigmented purpura and cutaneous vascular occlusion syndromes. *An Bras Dermatol* 2018;93(3):397-404.
2. Piette WW. The differential diagnosis of purpura from a morphologic perspective. *Adv Dermatol* 1994;9:3-23; discussion 24.
3. Jones A, Walling H. Retiform purpura in plaques: a morphological approach to diagnosis. *Clin Exp Dermatol* 2007;32(5):596-602.
4. Wysong A, Venkatesan P. An approach to the patient with retiform purpura. *Dermatol Ther* 2011;24(2):151-72.
5. Gibbs MB, English JC, Zirwas MJ. Livedo reticularis: an update. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(6):1009-19.

## SAMENVATTING

Purpura zijn subcutane zones waarvan de integriteit van de bloedvatwand beschadigd is en rode bloedcellen de bloedbaan verlaten. De grootte, palpeerbaarheid en de aan- of afwezigheid van een retiform aspect helpen om gericht aanvullend onderzoek te verrichten. Een eerste belangrijke stap is een inflammatoir proces van een bloeding zonder ontsteking te onderscheiden. Morfologisch wordt onderscheid gemaakt tussen een aantal verschillende subtypes: niet-palpabele petechiën, niet-palpabele ecchymosen, palpabele purpura met erytheem, niet-inflammatoire retiforme purpura en gemengd retiforme en inflammatoire purpura. Een gedetailleerd klinisch onderzoek (oranjerode kleur, dermale atrofie, bloeding, acrale zones), een goede bevraging naar geassocieerde klachten (malaise, koorts, orgaanaantasting) en het in kaart brengen van de comorbiditeiten (bijvoorbeeld nierfalen) kunnen belangrijke bijkomende informatie bieden. De differentiële diagnose is uitgebreid en wordt onderverdeeld in een aantal categorieën: vasculitis, stollingsproblemen, vasculaire occlusie-syndromen, verstoring van de dermale bloedvatondersteuning en chronische gepigmenteerde purpura. Livedo reticularis is doorgaans onschuldig in tegenstelling tot livedo racemosa die zich uit door een niet-symmetrisch patroon en een persisterend, niet-wegdrukbaar, vertakkend erytheem. Een uitgebreide anamnese, gedetailleerd klinisch onderzoek, bloedanalyse en biopsie zijn gezien het uitgebreid aantal mogelijke diagnoses vaak noodzakelijk om tot een correcte diagnose te komen.

## TREFWOORDEN

purpura – livedo reticularis – livedo racemosa

## SUMMARY

Purpura are subcutaneous skin areas with damage of the blood vessel wall and subsequent release of red blood cells in the dermis. The size, induration, presence or absence of retiform pattern dictate whether additional analyses is indicated. The first important step is to differentiate between inflammatory causes and hemorrhage without immune activation. A morphological distinction is made between a number of different subtypes: non-palpable petechiae, non-palpable ecchymoses, palpable purpura with erythema, non-inflammatory retiform purpura and mixed retiform and inflammatory purpura. A detailed clinical investigation (orange red color, dermal atrophy, bleeding, acral areas), a thorough history of associated complaints (malaise, fever, symptoms of systemic disease) and comorbidities (e.g. kidney failure) may offer crucial additional information. The differential diagnosis is extensive and subdivided into several categories which reflect the underlying cause: vasculitis, clotting problems, vascular occlusion syndromes, decreased dermal vessel support and chronic pigmented purpura. Livedo reticularis is usually not harmful in contrast to livedo racemosa which presents in a non-symmetric pattern and is persistent, non-blanchable and branching erythema. A detailed history and clinical examination, laboratory investigation and skin biopsy are often all necessary to make the correct diagnosis.

## KEYWORDS

purpura – livedo reticularis – livedo racemosa

Gemelde (financiële) belangenverstremgeling  
Geen

## CORRESPONDENTIEADRES

Reinhart Speeckaert

E-mail: [reinhart.speeckaert@uzgent.be](mailto:reinhart.speeckaert@uzgent.be)