

Ein komplexer Fall

Plötzlich auftretende Purpura

Laura de Sans^a, Pierre-Alexandre Bart^a, Daniel Hohl^b, Angela Neub^b, Lorenzo Alberio^c, Sophie Voruz^a

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

^a Service de médecine interne; ^b Service de dermatologie et vénéréologie; ^c Service et Laboratoire central d'hématologie

Fallbeschreibung

Ein 78-jähriger Patient leidet an progressiver Anorexie und Asthenie sowie an Cholestase. Durch bildgebende Diagnostik werden eine diffuse metastatische Infiltration des Leberparenchyms, eine Thrombose der Leberpfortader, eine verdächtige Verdickung der unteren Speiseröhre und Lungenknötchen festgestellt. Der Patient wird stationär aufgenommen, um die Untersuchungen zu komplettieren.

Dabei werden ein leichter Ikterus und eine Vergrößerung der Leber konstatiert. Laut den paraklinischen Befunden beträgt der Wert der γ -Glutamyltransferase 904 IE/l (Norm 6–42 IE/l), der alkalischen Phosphatase 350 IE/l (Norm 36–120 IE/l), des Gesamtbilirubins 37 μ mol/l (Norm 0–21 μ mol/l) und des direkten Bilirubins 26 μ mol/l (Norm 0–10 μ mol/l). Die Transaminasen sind leicht erhöht. Der spontane Quick-Wert beträgt 43% (Norm 80–120%). Die Ergebnisse der übrigen Labortests sind unauffällig. Aufgrund gastroenterologischer Endoskopien kann keine onkologische Diagnose gestellt werden. Die Punktion einer Leberläsion ergibt schliesslich ein Adenokarzinom (intestinaler Typ).



Laura de Sans

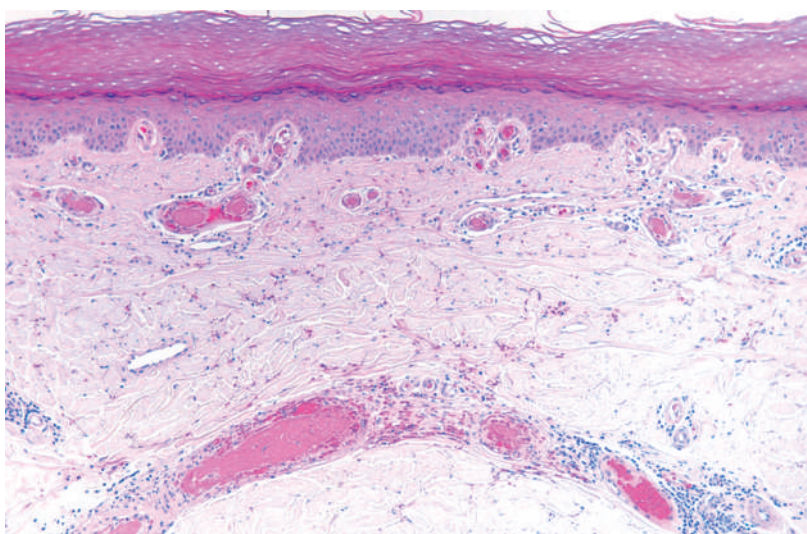


Abbildung 1: Histopathologie einer Livedovaskulitis.

Die Morphologie einer Hautbiopsie bei einer Livedovaskulopathie zeigt die Okklusion der kleinen Blutgefässe der mittleren und oberen Dermis durch intravaskuläre Thromben, segmentäre Fibrinoidablagerungen in den Gefässwänden sowie ein minimales, perivaskuläres, lymphohistiozytäres Infiltrat. Anders als bei einer leukozytoklastischen Vaskulitis kommt es nicht zur Fragmentierung polynukleärer Zellen und zum Ausstreuen von Nukleusfragmenten.

Im Laufe der Hospitalisation entwickelt der Patient ein systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS). Zwei Tage später werden am Gaumen Petechien sowie an den Zehen blaurote, bei der Diaskopie nicht verschwindende Flecken bemerkt. Die Ergebnisse der übrigen körperlichen Untersuchungen sind unverändert, abgesehen von einer schwärzlichen Läsion mit einem Durchmesser von etwa einem Zentimeter an der Innenseite des linken Knöchels.

Frage 1: Welche Untersuchung erscheint Ihnen in diesem Stadium am wenigsten zielführend?

- a) Wiederholte Blutkulturen
- b) Ophthalmoskopie
- c) Biopsie einer Hautläsion
- d) Immunsubtraktion der Serumproteine
- e) Hämostase-Tests inklusive Antiphospholipid-Antikörper

Angesichts von Purpura an den unteren Extremitäten und von Schleimhautpetechien bei einem fiebrigen Patienten wird in erster Linie nach infektiösen Ursachen gesucht, insbesondere müssen eine Endokarditis und eine Meningitis ausgeschlossen werden. Die Blutkulturen des Patienten sind steril, die serologischen Untersuchungen auf *Bartonella henselae* und *Coxiella burnetii* (Q-Fieber) fallen negativ aus. In Tabelle 1 sind verschiedene Ätiologien von Purpura aufgelistet.

Die Tests der spontanen Hämostase ergeben: Thrombozytopenie (103 G/l, Norm 150–350 G/l; Bestimmung acht Tage zuvor: 242 G/l), erniedrigter Quick-Wert (50%), verlängerte aktivierte partielle Thromboplastinzeit (41 Sekunden, Norm 26–37 Sekunden; bei der Hospitalisierung normal), Fibrinogen 3,0 g/l, stark erhöhte D-Dimere (34 020 ng/ml), Test auf Fibrinmonomere positiv. Im Rahmen der Untersuchungen auf Antiphospholipid-Antikörper ergibt der Test auf das Lupus-Antikoagulans ein positives, auf Cardiolipin- und Anti- β 2-Glykoprotein-1-Antikörper ein negatives Ergebnis. Die Biopsie der Purpuraläsionen weist auf eine Livedovaskulopathie hin (Abb. 1), und in den Gefässen der oberen und mittleren Dermis befinden sich zahlreiche Thromben. Es liegt ein leichtes, perivaskuläres, lymphozytäres Entzündungsinfiltrat ohne fibrinoide Nekrose der Gefässwände, ohne Leukozytoklasie und ohne neutrophiles Infiltrat vor. Die direkte Immunfluoreszenz ist negativ.

Tabelle 1: Purpura: Klassifikation nach Ätiologie.

1. Purpura mit Thrombozytopenie/Thrombozytopathie (nicht tastbar)	
a) Thrombozytopenie	<ul style="list-style-type: none"> i. Zentral (maligne Hämopathie, medulläre Infiltration, medulläre Aplasie, Nährstoffmängel, Vergiftungen, Infektionen) ii. Immunsystem (immunthrombozytopenische Purpura, Heparin-induzierte Thrombozytopenie, Arzneistoffe, Massentransfusion) iii. Verbrauch (DIC, thrombotische Mikroangiopathie – TTP, HUS, HELLP usw.) iv. Verteilung/Fragmentierung (Hypersplenismus, extrakorporale Zirkulation, grossflächige Verbrennungen, Dialyse)
b) Thrombozytopathie	<ul style="list-style-type: none"> i. Erworben (Zirrhose, Urämie, Paraproteinämie, myeloproliferatives Syndrom, Aggregationshemmer, nichtsteroidale Antiphlogistika) ii. Erblisch (Glanzmann-Thrombasthenie, Bernard-Soulier-Syndrom usw.)
2. Vaskuläre Purpura	
a) Entzündlich (tastbar)	<ul style="list-style-type: none"> i. Infektiös (Purpura fulminans, Endokarditis, Virus, Gonokokken usw.) ii. Medikamentös (Sulfonamide, β-Lactam-Antibiotika, Thiaziddiuretika, nichtsteroidale Antiphlogistika usw.) iii. Im Zusammenhang mit einer systemischen Krankheit (Vaskulitis, Bindegewebskrankheit, Kryoglobulinämie) iv. Im Zusammenhang mit einer Hämopathie (Lymphomatös, Paraproteinämie)
b) Nichtentzündlich	<ul style="list-style-type: none"> i. Mechanische oder andere Ursache (nicht tastbar): Bateman-Purpura, Kortikoide, Stauungsdermatitis, Vitamin-C-Mangel, Amyloidose, Morbus Osler, Bindegewebskrankheit, Erhöhung des intravaskulären Drucks (Valsalva), Gerinnungsstörung ii. Thromboembolisch (Thrombophilie, Emboli: septisch, atheromatös, myxomatös, aus Cholesterin usw.)

Abkürzungen: DIC = Disseminierte intravasale Koagulopathie, TTP = Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, HUS = Hämolytisch-urämisches Syndrom, HELLP = hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets count.

Die Ophthalmoskopie ergab keine zusätzlichen Befunde. Es wurde keine Immunsobtraktion der Proteine durchgeführt, da andere Diagnosen wahrscheinlicher waren als mit einer monoklonalen Gammopathie einhergehende Pathologien.

Frage 2: Welche Diagnose ist angesichts der oben beschriebenen Situation am wahrscheinlichsten?

- a) Immunthrombozytopenische Purpura (ITP)
- b) Paraneoplastische Livedovaskulopathie
- c) Disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC)
- d) Kryoglobulinämie
- e) Antiphospholipid-Syndrom

Die Livedovaskulopathie ist eine nicht oder wenig entzündliche, okklusive Pathologie der Dermisgefässe. Typisch sind schmerzhafte, purpuraartige und nekrotische Läsionen der unteren Extremitäten, die sich schubartig und in vielen Fällen zu Geschwüren entwickeln.

Zum Nachweis einer Livedovaskulopathie muss nach der zugrundeliegenden Ursache geforscht werden. Drei ätiologische Gruppen lassen sich unterscheiden: hyperkoagulable Zustände, emboligene Pathologien sowie Erkrankungen der Gefässwände. Etwas weniger als die Hälfte der Fälle von Livedovaskulopathie bleibt idiopathisch; allerdings werden Thrombophilietests nicht systematisch durchgeführt, und die Prävalenz prokoagulierender Faktoren könnte unterbewertet sein [1].

Bei diesem Patienten wurde nicht nach einer Kryoglobulinämie gesucht, da keine der üblicherweise damit einhergehenden Krankheiten (Hepatitis C, Autoimmunkrankheit, Hämopathie) vorlag und somit nur wenige Argumente dafür sprachen.

Das Antiphospholipid-Syndrom kann eine Livedovaskulopathie hervorrufen. Der Patient erfüllt die entsprechenden Diagnosekriterien jedoch nicht, da dafür ein Bestätigungstest nach drei Monaten erforderlich ist (Tab. 2).

Die Livedovaskulopathie ist in vielen Fällen paraneoplastisch, tritt als tastbare Purpura auf und wird histopathologisch diagnostiziert. Sie umfasst eine Zerstörung der Wände der kleinen Gefässe in der oberen Dermis durch ein häufig gemischtes Infiltrat aus Nukleusfragmenten (Leukozytoklasie) und Fibrin sowie eine Extravasation roter Blutkörperchen. Dies ist bei dem Patienten nicht der Fall.

Für immunthrombozytopenische Purpura (ITP) ist eine isolierte Thrombozytopenie typisch, die bei dem Patienten nicht ausgeprägt genug ist, um Petechien hervorzurufen. Es handelt sich um eine Ausschlussdiagnose.

Frage 3: Was dient zur Bestätigung einer akuten (oder dekompensierten) DIC?

- a) Multiorganversagen
- b) Vorliegen einer Hämorrhagie
- c) Vorliegen einer Hypofibrinogenämie
- d) Ein etablierter DIC-Diagnosescore
- e) Art der Grunderkrankung

Tabelle 2: Definition des Antiphospholipid-Syndroms (adaptiert nach [4]).**Klinische Kriterien**

1. Vaskuläre Thrombosen (arteriell, venös oder mikrozirkulatorisch)
 - ≥1 klinische Episode durch bildgebende Verfahren oder histologischen Befund bestätigt, mit Ausnahme der oberflächlichen Phlebitis. Falls histopathologisch: keine Entzündung der Gefässwand
2. Schwangerschaftskomplikationen
 - ≥1 unerklärbarer intrauteriner Fruchttod nach der 10. Schwangerschaftswoche eines ansonsten normalen Fötus oder
 - ≥1 Frühgeburt vor der 34. Schwangerschaftswoche aufgrund einer schwerwiegenden Eklampsie oder einer Plazenta-insuffizienz oder
 - ≥3 aufeinanderfolgende unerklärbare Spontanaborte vor der 10. Schwangerschaftswoche nach Ausschluss anatomischer, hormoneller oder chromosomaler Ursachen

Laborkriterien

1. Mittlerer bis erhöhter Anti-Cardiolipin-Titer (IgG oder IgM) (>40 GPL bzw. MPL oder >99. Perzentile, gemessen nach einem standardisierten ELISA-Verfahren)
2. Nachweis von Lupus-Antikoagulans im Plasma gemäss den Empfehlungen der ISTH
3. Nachweis von Anti-β₂-Glykoprotein-1-Antikörpern (IgG oder IgM) mit einem Titer >99. Perzentile, nach einem standardisierten ELISA-Verfahren

Die Kriterien gelten als erfüllt, wenn mindestens ein klinisches und ein biochemisches Kriterium vorliegen, mit dieser Einschränkung: Das biologische Kriterium muss mindestens zweimal im Abstand von 12 Wochen festgestellt werden, zwischen 12 Wochen und 5 Jahren nach dem klinischen Ereignis.

Abkürzungen: GPL = G-Phospholipid-Einheiten, MPL = M-Phospholipid-Einheiten, ELISA = Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ISTH = International Society on Thrombosis and Haemostasis.

Tabelle 3: DIC-Diagnosealgorithmus der International Society for Thrombosis and Haemostasis (ISTH) (adaptiert nach [9]).**1. Das Risiko bewerten:**

Leidet der Patient an einer Erkrankung, bei der eine DIC als Komplikation auftreten kann?

- Ja: den klinischen Score berechnen
- Nein: den Algorithmus nicht benützen

2. Nachstehende Tests durchführen:

- Blutplättchen (0 = >100; 1 = ≤100 ; 2 = ≤50)
- Marker für lösliches Fibrin: D-Dimere (0 = keine Erhöhung; 2 = mässige Erhöhung¹; 3 = starke Erhöhung²)
- Verlängerte Quick-Zeit, PT (0 = <3 Sekunden³; 1 = >3 Sekunden, aber weniger als 6 Sekunden; 2 = >6 Sekunden⁴)
- Fibrinogen-Werte (0 = >1 g/l; 1 = ≤1 g/l)

3. Den Score berechnen:

Cut-off, Hämatologie CHUV: ¹ D-Dimere >1000 ng/ml, ² D-Dimere >4000 ng/ml, ³ PT >60%, ⁴ PT <45%

- Score ≥5: vereinbar mit einer manifesten DIC (dekompensierte oder «overt» DIC); den Score täglich neu berechnen
- Score <5: weist ohne eindeutige Sicherheit auf eine DIC hin (kompensierte, beginnende oder «non overt» DIC); den Score in den nächsten 24–48 h neu berechnen

Abkürzungen: DIC = Disseminierte intravasale Koagulopathie, CHUV = Centre Hospitalier Universitaire Vaudois.

Zur Diagnose einer DIC kann der ISTH-Score (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*) herangezogen werden (Tab. 3). Die Sensitivität beträgt 91%, die Spezifität 97%; zudem besteht eine gute Korrelation mit der Mortalität [2].

Eine dekompensierte oder akute DIC tritt typischerweise auf, nachdem das Blut über einen kurzen Zeitraum mit grossen Mengen von Gewebefaktor in Kontakt kam, wodurch es zur massiven und systemischen Aktivierung der Gerinnung und folglich zu einem beträchtlichen Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und zur Inhibition der Fibrinolyse kommt. In klinischer Hinsicht kommen zu den thrombotischen Symptomen hämorrhagische Diathesen hinzu. Etwa 5–10% der Fälle äussern sich nur durch mikrothrombotische Ereignisse [3]. In biomedizinischer Hinsicht ist eine schwere Störung festzustellen,

was sich in den für die Diagnose erforderlichen fünf Punkten des ISTH-Scores widerspiegelt. In den meisten Fällen steht diese im Zusammenhang mit Infektionen, Schwangerschaftskomplikationen und Traumen.

Bei einer kompensierten oder chronischen DIC wird der Verbrauch aktivierter Gerinnungsfaktoren noch durch die Produktion ausgeglichen. Der Patient kann klinisch asymptomatisch sein oder zu Thrombosen neigen, seltener zu Hämorrhagien. Die chronische DIC tritt in vielen Fällen als Folge von Neoplasien auf.

Aufgrund der Anzahl der Score-Punkte können die beiden Formen unterschieden werden, allerdings sind die Grenzen nicht feststehend, und da die DIC eine sehr dynamische Krankheit ist, müssen die Tests täglich wiederholt werden. Im Falle unseres Patienten liegen die Kriterien einer kompensierten DIC vor.

Frage 4: Welche Behandlung ist in dieser Phase für den Patienten am besten geeignet?

- a) Niedermolekulares Heparin in therapeutischer Dosis
- b) Gefrorenes Frischplasma 15 ml/kg
- c) Tranexamsäure
- d) Acetylsalicylsäure und Clopidogrel
- e) Unfraktioniertes Heparin in prophylaktischer Dosis

Die Therapie einer DIC beruht auf der spezifischen und frühzeitigen Behandlung der klinischen Ursache.

Abhängig vom Hämorrhagierisiko und nicht aufgrund der Laborwerte ist die Substitution von Blutprodukten (Blutplättchen, gefrorenes Frischplasma [GFP]) vorzuschlagen. Nur GFP-Produkte enthalten alle nötigen Bestandteile, Prothrombinkomplexe zum Beispiel sind hingegen kontraindiziert.

Bei nachgewiesenen Thrombosen oder Hautinfarkt wird die Verwendung eines Antithrombotikums in therapeutischen Dosen empfohlen, sofern dies aufgrund des Hämorrhagierisikos möglich ist. Unfraktioniertes Heparin bietet im Falle von Hämorrhagien den Vorteil einer kurzen Halbwertszeit; niedermolekulares Heparin dagegen scheint im Hinblick auf die Mortalität Vorteile aufzuweisen [5] und ist die Behandlung der Wahl bei chronischer, paraneoplastischer DIC. Liegen keine Thrombosen oder Mikrothrombosen vor oder wird das hämorrhagische Risiko als zu hoch eingeschätzt, wird eine Prophylaxe mit Heparin empfohlen. Zur Behandlung der DIC hat sich keine besondere Behandlung bewährt, und die Therapie muss für jeden Patienten individuell angepasst werden. Die Verwendung von Antifibrinolytika ist im Allgemeinen kontraindiziert (Tranexamsäure) [6].

Der Patient leidet also an einer kompensierten DIC vor dem Hintergrund einer fortgeschrittenen Krebserkrankung, es sind kutane Mikrothromben und eine Pfortaderthrombose festzustellen. Eine therapeutische Antikoagulation wäre folglich indiziert. Da das Hämorrhagierisiko jedoch als hoch eingeschätzt wird, haben wir uns für eine prophylaktische Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin entschieden.

Frage 5: Was steht bei einer akuten DIC nicht im Zusammenhang mit einer schlechten Prognose?

- a) Schwangerschaftskomplikationen
- b) Hohe Konzentration des Plasminogenaktivatorinhibitors Typ 1 (PAI-1)
- c) Hoher ISTH-Score in den ersten 24 Stunden
- d) Leberversagen
- e) Initialer Antithrombin-Wert unter 50%

Die systemische Koagulation kann durch mehrere Ursachen aktiviert werden, etwa wenn das Blut dem Gewebefaktor exponiert ist und es folglich zur Thrombengenerierung über die aktivierten Faktoren VII und

X kommt. Eine Verletzung der Blutgefäße führt zur Exposition des Gewebefaktors, der durch endotheliale und mononukleäre Zellen als Reaktion auf inflammatorische Zytokine exprimiert wird [7] und auf der Oberfläche zahlreicher Tumorzellen und Gewebe vorhanden ist (Plazenta, Gehirn, Prostata, Bauchspeicheldrüse, Brust, Nieren oder Eierstöcke). Das Inhibitionssystem ist dann überfordert: Antithrombin und Protein C sind verbraucht und in zu geringen Mengen vorhanden. Das nicht gehemmte Thrombin verstärkt seine eigene Generierung, bildet das Fibrin und aktiviert die Blutplättchen, die verbliebenen Faktoren werden verbraucht. Die inflammatorischen Zytokine (IL-1) verhindern die Fibrinolyse, indem der Plasminogenaktivatorinhibitor Typ 1 (PAI-1) vom Endothel und den Blutplättchen freigesetzt wird. Vielfältige Interaktionen zwischen dem Gerinnungs- und dem Entzündungssystem halten den Circulus vitiosus aufrecht. Die zahlreichen mikrovaskulären Thromben lösen eine mechanische Hämolyse, eine Ischämie und danach eine Organnekrose aus.

Die Morbidität und Mortalität der DIC hängen von den auslösenden Ursachen und von der Intensität der Störung der Blutgerinnung ab. Die DIC ist ein unabhängiger Prädiktor der Mortalität und verdoppelt das Sterberisiko von Patienten mit Sepsis oder schwerem Trauma [6]. Weitere Elemente, die zu einer schlechten Prognose führen, sind Leberversagen, erhöhte PAI-1-Werte, die Konzentration des von den Monozyten exprimierten Gewebefaktors und ein anfänglich niedriger Spiegel von Antithrombin und Protein C.

Die geburtshilflichen Ursachen sind zwar dramatisch, gleichwohl ist die Entwicklung günstiger, da die Möglichkeit einer chirurgischen Behandlung besteht.

Diskussion

Die disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) ist ein erworbenes Syndrom, das einerseits charakterisiert wird durch die systemische Aktivierung der Blutgerinnung, die ihrerseits eine thrombotische Okklusion der kleinen und mittleren Blutgefäße durch Fibrinpfropfen auslöst, und andererseits durch den übermäßigen Verbrauch an Blutplättchen und prokoagulatorischen Gerinnungsfaktoren, der zur Blutungsneigung führt.

Die klinischen Symptome sind sehr vielfältig: Petechien, Livedo, Purpura fulminans, Nekrose der Extremitäten, Thrombose und Mikrothromben an jeder Stelle des Körpers, Blutungen an den Punktionsstellen, grossflächige Ekchymosen, zerebro-meningeale Hämorrhagien. Sie können mit Hyperthermie und Bluthochdruck sowie mit einer hämolytischen Anämie aufgrund einer Mikroangiopathie einhergehen. Die Entwicklung kann sehr rasch sein.

Korrespondenz:
 Laura de Sans
 Service de Médecine Interne
 du CHUV, Lausanne
 lauradesans[at]hin.ch

Sophie Voruz
 Service de Médecine Interne
 du CHUV, Lausanne
 Sophie.Voruz[at]chuv.ch

Professeur
 Pierre-Alexandre Bart
 Service de Médecine Interne
 du CHUV, Lausanne
 Pierre-Alexandre.Bart[at]
 chuv.ch

Die DIC tritt stets als Folgeerkrankung anderer Krankheiten oder klinischer Situationen auf. Die häufigsten Ursachen sind: Sepsis, die durch zahlreiche Infektionserreger ausgelöst werden kann; körperliche Schädigungen (Polytraumata, besonders des Kopfes; grossflächige Verbrennungen); Schwangerschaftskomplikationen; Krebserkrankungen, besonders jene, die von einem an Gewebefaktor reichen Gewebe ausgehen; Pankreatitis. Zu den Neoplasien, die im Zusammenhang mit einer dekompensierten Form stehen, zählt die akute Promyelozytenleukämie, die mit einer starken Hyperfibrinolyse und dadurch einem schwerwiegenden Hämorrhagiesyndrom einhergehen kann.

Derzeit wird der ISTH-Score zur Diagnose verwendet. Durch einen einzelnen Gerinnungstest kann die Diagnose nicht gestellt oder verworfen werden. Die Verlängerung der Gerinnungszeit ist nicht spezifisch, und selbst wenn die Prothrombinzeit und die partielle Thromboplastinzeit im Normbereich liegen, kann eine DIC nicht ausgeschlossen werden. In vielen Fällen ist eine Thrombozytopenie festzustellen, doch auch dieses Anzeichen ist wenig spezifisch. Das kontinuierliche Absinken der Zahl der Blutplättchen spiegelt deren Verbrauch durch das aktivierte und andauernd generierte Thrombin wider; die Geschwindigkeit ist somit wichtiger als die Zahl selbst, und hinsichtlich der gestoppten Thrombinbildung ist es ein beruhigendes Zeichen, wenn die Zahl stabil bleibt.

Die Konzentration von Fibrinogen ist ein wenig sensitiver Marker, da es ein Protein der akuten Entzündungsphase ist und die Werte ungeachtet einer beträchtlichen Aktivierung der Gerinnung «falsch normal» bleiben können; dies war bei diesem Patienten der Fall. In schwerwiegenden Fällen oder im fortgeschrittenen Stadium kann eine Hypofibrinogenämie festgestellt werden.

Antworten

Frage 1: d. Frage 2: c. Frage 3: d. Frage 4: e. Frage 5: a.

Die Werte der Fibrinabbauprodukte, etwa der D-Dimere, sind stets erhöht. Allerdings ist deren Spezifität nicht besonders hoch. Ein besserer, frühzeitiger und sensitiver Marker sind lösliche Fibrinmonomere [9], durch deren Messung anstelle einer D-Dimer-Bestimmung die Aussagekraft des ISTH-Scores verbessert werden kann [5]. Die hervorragende Sensitivität verleiht ihnen eine positive Vorhersagekraft.

Die Entwicklung des Patienten war vor dem Hintergrund der fortgeschrittenen Krebserkrankung leider ungünstig. Er entwickelte ein schweres Leberversagen und starb einige Wochen später.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- Hairston BR, Davis MD, Pittelkow MR, Ahmed I. Livedoid Vasculopathy – Further Evidence for Procoagulant Pathogenesis. *Arch Dermatol.* 2006;142:1413–8.
- Lerolle N, Borgel D, Diehl JL. Approche critique des critères diagnostiques de coagulation intravasculaire disséminée. *Réanimation.* 2008;17:348–54.
- Hunt BJ. Bleeding and Coagulopathies in Critical Care. *N Engl J Med.* 2014;370:847–59.
- Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2009;145(1):24–33.
- Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines. *J Intensiv Care.* 2014;2:15.
- Toh CH, Alhamdi Y. Current consideration and management of disseminated intravascular coagulation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2013;2013:286–91.
- Levi M. Current understanding of disseminated intravascular coagulation. *Br J Haematol.* 2004;124:567–76.
- De Prost D, Salomon L, Verpillat P. Utilisation en pratique des marqueurs biologiques de la coagulation et de la fibrinolyse. *Réanimation.* 2002;11:608–17.
- Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M; Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001;86(5):1327–30.