

Das Raynaud - Phänomen

Referat:

Prof. Dr. med. Christoph Luderschmidt, München

Therapietagung Sklerodermie am 24.4.2004 in Ulm

1862 beschrieb Maurice Raynaud erstmals eine eigentümliche Verfärbung von Fingern und Zehen nach Exposition von Kälte. Gleichzeitig erkannte Raynaud, dass dieses Phänomen durch emotionalen Stress selbst ausgelöst und gesteigert werden kann.

Unter Raynaud-Phänomen versteht man eine episodische Veränderung der peripheren Durchblutung, der ein arterieller Gefäßspasmus voraus geht. Später kann es dann zur Blau- und Weißverfärbung kommen (Trikolore-Phänomen).

Von einem Raynaud-Phänomen, das in der Regel eine Funktionsstörung der Innervation der peripheren Gefäßwände darstellt, abzugrenzen sind bleibende arterielle Durchblutungsstörungen der Endglieder in Folge einer Verlegung der Gefäße z. B. durch Thromben oder arteriosklerotische Plaques. Diese Veränderungen manifestieren sich aber nicht anfallsartig, sondern bestehen dauerhaft.

Die Attacke der arteriellen Unterversorgung grenzt sich scharf von regulär versorgten Hautpartien ab. Symmetrisch sind die Finger beider Hände und in unterschiedlichem Maße Zehen, Nasen- oder Zungenspitze mitbefallen. Anfänglich handelt es sich um eine überschießende physiologische Antwort auf kalte Temperaturen, später jedoch liegen pathologische Prozesse im Gefäßsystem selbst einem Raynaud-Phänomen zugrunde.

Begriff

Für das Raynaud-Phänomen kursieren eine Reihe von Bezeichnungen. Geläufig sind Begriffe wie Raynaud-Syndrom, Morbus Raynaud, Raynaud'sche Erkrankung, Syndrom vom Raynaud Typ und andere. Um einer weiteren Begriffsverwirrung vorzubeugen, hat man sich auf dem Deutschen Angiologen-Kongress im August 1995 darauf geeinigt, nur mehr den Begriff Raynaud-Phänomen zu verwenden.

Bei einem Raynaud-Phänomen kann eine primäre und sekundäre Form unterschieden werden.

Das primäre Raynaud-Phänomen

Das primäre Raynaud-Phänomen beschreibt anfallsartige Attacken einer arteriellen Gefäßspastik, die sich überwiegend bei jungen Frauen, die häufig gleichzeitig an Migräne erkrankt sind, manifestiert.

Das sekundäre Raynaud-Phänomen hingegen steht in Zusammenhang mit einer Grunderkrankung, die an der Auslösung der Gefäßspasmen beteiligt ist.

Man geht von einem primären Raynaud-Phänomen aus, wenn über einen Zeitraum von sieben bis zwölf Jahren nach erstmaliger Manifestation die Anfälle von keiner darunter liegenden Erkrankung begleitet werden. Einen solchen langen Beobachtungszeitraum zu wählen, erscheint notwendig, da vielfach acht bis zehn Jahre ein Raynaud-Phänomen der Ausbildung einer progressiven systemischen Sklerodermie (PSS) vorauslaufen kann. In diesem Sinne besteht im Rahmen der langen zeitlichen Latenz zuerst ein primäres Raynaud-Phänomen, das dann in ein sekundäres Raynaud-Phänomen übergeht.

Die geforderten Kriterien für ein primäres Raynaud-Phänomen sind symmetrische Attacken, die sämtliche Finger in Mitleidenschaft ziehen. Die Daumen werden praktisch nie mitbefallen.

Im Rahmen der primären Form kommt es zu keinen Gewebnekrosen, es fehlen also immer Fingerkuppenulzerationen. Für eine Kollagenose typische antinukleäre Antikörper, wie sie bei der PSS in der Regel vorkommen, können nicht nachgewiesen werden. Darüber hinaus zeigt sich eine normal beschleunigte BKS, mikroskopische Erweiterungen von Kapillarschlingen im Bereich des Nagelfalzes sind nicht nachweisbar.

Das mittlere Alter bei Einsetzen eines primären Raynaud-Phänomens liegt bei etwa 14 Jahren. Nur ein Viertel der Erkrankten ist 40 Jahre oder älter. Die Symptome sind im allgemeinen mild, nur 10% berichten über schwere Attacken und bei etwa einem Viertel der Patienten mit primärer Raynaud-Form liegt eine familiäre Belastung vor.

In einer umfangreichen Beobachtung, an der 639 Patienten mit Raynaud-Phänomen teilnahmen, manifestierte sich in 12,6% eine sekundäre Raynaud-Form, der in jedem Fall eine Bindegewebskrankung zugrunde lag.

Sekundäres Raynaud- Phänomen

Das Einsetzen eines sekundären Raynaud-Phänomens liegt bei einem Durchschnittsalter von mehr als 30 Jahren. Die Episoden sind intensiv, schmerzhaft, asymmetrisch und häufig von peripheren Fingerkuppenulzerationen begleitet. Klinische Zeichen weisen in der Regel auf eine Bindegewebskrankheit hin, wobei entzündliche Gelenkveränderungen und eine gestörte Lungenfunktion wegweisende Befunde darstellen. Spezifische Autoantikörper (antinukleäre Antikörper, Scl-70 Antikörper, anticentromer-Antikörper) und Veränderung der Kapillaren im Nagelfalzbereich mit Verringerung der Kapillanzahl und bizarrer Erweiterungen der Umkehrschlingen sind Zeichen für eine solche Grunderkrankung.

In einer großen Studie wiesen nur 2% der Patienten mit sekundärem Raynaud-Phänomen eine Bindegewebskrankung auf, die nicht gleichzeitig von antinukleären Antikörpern oder Rheumafaktoren begleitet war. Die Anwesenheit von antinukleären Antikörpern in Zusammenhang mit einem Raynaud-Phänomen ist demnach hochgradig verdächtig auf das Vorliegen einer Bindegewebskrankung.

15 – 20% der Patienten mit Raynaud-Phänomen zeigen Autoantikörper und abnormale Nagelfalzkapillaren, ohne dass klinisch in diesem Stadium bereits eine Bindegewebskrankung diagnostiziert werden kann. Allerdings kann eine solche Diagnose in der Regel binnen zwei Jahren gestellt werden.

Alle Patienten mit einem Raynaud-Phänomen müssen einer kompletten Untersuchung unterzogen werden, um eine sekundäre Form von einer primären zu differenzieren.

Folgende Untersuchungen sind notwendig:

A. Anamnese

1. Sind die Finger ungewöhnlich kälteempfindlich?
2. Ändert sich die Farbe der Fingerhaut bei Kälteexposition?
3. Werden die Finger danach weiß oder blau oder beides?

Werden diese drei Fragen positiv beantwortet, liegt ein Raynaud-Phänomen vor.

In weiteren Schritten werden jetzt mögliche kausale oder das Phänomen verstärkende Faktoren wie Medikamente oder Toxine ausgeschlossen.

B. Medikamente und Umweltfaktoren

Medikamente, die ein Raynaud-Phänomen induzieren können, sind: Chemotherapeutika, Interferon, Östrogene, Nikotin, Narkotika, Cyclosporin, Polyvinylchlorid, Ergotamine und Clonidin.

Als Umweltfaktoren kommen Frostbeulen, wiederholte Arbeitsbelastungen wie Vibrationssyndrome (Presslufthammer-, Handschlag Syndrom) und Neuropathien, wie das Carpaltunnel-Syndrom, in Betracht.

C. Differentialdiagnose

Patienten, die weder in ihrer Anamnese noch bei der Untersuchung Hinweise auf eine auslösende Grunderkrankung aufweisen, leiden an einem primären Raynaud-Phänomen.

Patienten hingegen, die Symptome oder Zeichen einer bestimmten Systemerkrankung zeigen (Polymyalgie, Arthritiden, Fieber, Schwäche, Gewichtsverlust, Hautausschlag, Sicca-Syndrom

oder Symptome einer Herz- und Lungenerkrankung) mit oder ohne abnormaler Nagelfalzmikroskopie sollten folgendermaßen weiter untersucht werden:

Blut- und Urinalysen, Bestimmung der antinukleären Antikörper und des Rheumafaktors sowie weiterer krankheitsspezifischer Autoantikörper.

Finden sich bei den oben erwähnten Blutuntersuchungen positive Ergebnisse, so liegt eine Bindegewebserkrankung oder rheumatische Erkrankung vor wie PSS, systemischer Lupus erythematodes, mixed connective tissue disease, Polymyositis, Dermatomyositis, Sjögren-Syndrom oder eine undifferenzierte Bindegewebserkrankung.

Liegen alle diese Untersuchungen jedoch negativ vor, so ist die Schilddrüsenfunktion, eine Elektrophorese und weitere spezifische Tests (Kryoglobuline, Kälteagglutinine) zu bestimmen. Fallen alle diese Tests wiederum negativ aus, liegt schließlich ein primäres Raynaud-Phänomen vor.

Sind jedoch die zusätzlichen Untersuchungen positiv, so handelt es sich um spezifische Erkrankungen wie Kryoglobulinämie, Schilddrüsenunterfunktion und andere.

Therapie

Bei einem medikamentös ausgelösten Raynaud-Phänomen sind die dafür verantwortlichen Substanzen abzusetzen. Ein primäres Raynaud-Phänomen, aber auch sekundäre Formen sind davon betroffen, kann z. B. durch Ergotamin (Mutterkornalkaloide), das in Baldrian, Hopfen und anderen enthalten ist, ausgelöst werden. Solche Substanzen sind bei einem Raynaud-Syndrom strikt zu meiden.

Falls solche Medikamente nicht eingenommen werden, haben sich an erster Stelle in der Therapie des Raynaud-Phänomens Calciumkanalblocker (z. B. Nifedipin und andere) bewährt. Sie werden in einer Dosis von 10 mg 3 x täglich oral verabreicht. Auf Kopfschmerzen und Blutdruckabfall ist zu achten.

Auch neuere Medikamente wie der Angiotensin-II-Rezeptor Typ 1 Antagonist Losartan können zur Therapie des Raynaud-Phänomens in einer täglichen Dosierung von 25 – 100 mg verabreicht werden.

Als Substanz mit Wirkung auf die Gefäßwand hat sich Nitroglycerin in einer 2%-igen Salbenzubereitung zur lokalen Anwendung bewährt.

Auch Pentoxifyllin kann in einer Dosis von 3 x 400 mg pro Tag verabreicht werden.

Bei schweren Attacken eines Raynaud-Phänomens mit drohendem peripheren Gewebsuntergang ist die intravenöse Gabe von Iloprost Mittel der Wahl. Die in diesem Zusammenhang auftretenden Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall, Beschleunigung des Pulses, Gesichtsröte, Kopfschmerzen, gelegentlich Übelkeit und Magenbeschwerden sind genau zu beachten. Der betreuende Arzt muss im Hinblick auf die unerwünschten Arzneimittelwirkungen genau Bescheid wissen, um bei Auftreten solcher Symptome geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

Schulter-Arm-Kompressionssyndrome

Ein Raynaud-Phänomen kann unter Umständen periodisch auch einseitig auftreten. Hierbei handelt es sich häufig um sog. Kompressionssyndrome im Schulter-Arm-Bereich. Arterien und Venen gelangen an der Schulter über Durchgangspforten, die von knöchernen Strukturen und Muskulatur gebildet werden, vom Körperstamm in den Arm. Sowohl durch die Muskulatur als auch die knöchernen Abschnitte (z.B. Halsrippe) kann es zu einer Einengung oder Verlegung dieser Durchgangspforten kommen, wobei es typisch ist, dass ein Raynaud-Phänomen meist bewegungsabhängig auftritt. Durch henkelförmiges Anheben der Arme können solche Kompressionssyndrome ausgelöst werden. Ein solcher Raynaud-Typ ist durch operative Maßnahmen zu sanieren.

Nicht gesicherte Therapiemaßnahmen

Zur Therapie des Raynaud-Phänomens gibt es eine Reihe von therapeutischen und operativen Empfehlungen, deren Wirkungen nicht gesichert erscheinen. Hierzu zählt die zervikale und lumbale Sympathektomie, also operative Unterbrechungen von autonomen

Nervensträngen, die das Gefäßsystem über eine Engstellung direkt beeinflussen. Von einer lokalisierten Sympathektomie verspricht man sich eine bleibende Gefäßerweiterung, da die gefäßverengende Wirkung des Sympathikus aufgehoben wird.

Der Effekt dieser operativen Maßnahmen hält allerdings nur neun bis zwölf Monate an, danach kehrt das Raynaud-Phänomen wieder zurück.

Experimentellen therapeutischen Charakter haben auch die Gabe von Prostaglandin E₁, in Tablettenform verabreichtes Iloprost, Cicaprost und andere.

Zusammenfassung

Patienten mit Raynaud-Phänomen sollten im Hinblick auf die primäre und sekundäre Form differenziert werden. Patienten, die jünger als 20 Jahre sind und an einem Raynaud-Phänomen leiden, weisen dann eine primäre Form auf, wenn die Blutsenkung normal ist, die Nagelfalzmikroskopie keine atypischen Kapillarschlingen zeigt und Autoantikörper fehlen.

Die initiale Therapie sollte das Meiden kalter Temperaturen und das Absetzen von Substanzen enthalten, die das periphere Gefäßsystem verengen (z.B. Mutterkornalkaloide).

Liegt jedoch gleichzeitig eine Bindegewebserkrankung vor und wurde somit das Raynaud-Phänomen als sekundär charakterisiert, sind interne Organmanifestationen auszuschließen. Bei diesen Patienten ist eine konsequente Therapie, z. B. mit Nifedipin, Pentoxifyllin oder Nitrosalben notwendig. In Situationen, die von starken Schmerzattacken und Gewebsuntergang begleitet sind, ist eine Infusion mit Iloprost über einen Zeitraum von 10 – 14 Tagen bei einer täglichen Anwendungsdauer von vier bis sechs Stunden indiziert.

Raynaud-Attacken sind nicht mit dem Schweregrad einer Bindegewebserkrankung korreliert, sie entwickeln sich bei zugiger, feuchter Kälte und emotionalem Stress. Akute Gefäßverschlusskrisen sind sofort zu behandeln unter Einschluss gefäßerweiternder und gerinnungsherabsetzender Medikamente. Ansonsten führen sie zu einem bleibenden Gewebsuntergang.