

Akrale Ischämiesyndrome: vom Raynaud-Syndrom zur systemischen Sklerose

3. Auflage

Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner

unter Mitarbeit von

Dr. Keihan Ahmadi-Simab, Dr. Gisela Bonsmann,
Dr. Meike Distler, Prof. Dr. Oliver Distler,
Dr. Rebecca Fischer-Betz, Prof. Dr. Annegret Kuhn,
Priv.-Doz. Dr. Frank Reichenberger, Dr. Oliver Sander,
Dr. Tim Schmeiser, Priv.-Doz. Dr. Armin Schnabel,
Prof. Dr. Matthias Schneider, Prof. Dr. Werner Seeger,
Prof. Dr. Cord Sunderkötter, Dr. Ingo H. Tarner,
Prof. Dr. Ulrich Walker, Priv.-Doz. Dr. Matthias Woenckhaus,
Dr. Ulrike Woenckhaus



Akrale Ischämie- syndrome: vom Raynaud-Syndrom zur systemischen Sklerose



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Müller-Ladner, Ulf:

Akrale Ischämiesyndrome: vom Raynaud-Syndrom zur systemischen Sklerose/Ulf Müller-Ladner.-

3. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2014 (UNI-MED SCIENCE)

ISBN 978-3-8374-6261-6

© 2006, 2014 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, daß die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen “state of the art” dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Vorwort

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,
liebe Leserinnen und Leser,

jetzt im Winter kommen wieder vermehrt die Patientinnen und Patienten mit “kalten Händen” und “merkwürdigen” Hauterscheinungen zu Ihnen, die um Ihren Rat und Ihrer Hilfe nachsuchen. Diesem weiter hochaktuellen Problem widmet sich intensiv auch die inzwischen dritte Auflage des Buches zum Raynaud-Syndrom, der systemischen Sklerose und zu den zahlreichen verwandten Erkrankungen. In guter “Tradition” hat das nur wenig veränderte Team von Experten aus der Rheumatologie, Dermatologie, Pulmonologie, Angiologie und Pathologie die aktuelle Literatur und die neuesten Entwicklungen im Detail für Sie aufbereitet und mit der persönlichen langjährigen Expertise zu einem sehr informativen und praxisnahen Ganzen zusammengefügt. Die neuen Entwicklungen, die in diese 3. Auflage einfließen, reichen hierbei von neuen Erkenntnissen zur Pathophysiologie über die ganz aktuellen neuen Klassifikationskriterien hin zu deutlich überarbeiteten Therapieempfehlungen insbesondere der Organmanifestationen. Wir hoffen, dass wir mit dieser aktuellen Zusammenstellung einen wichtigen Beitrag zur Lösung der täglichen Probleme Ihrer Patientinnen und Patienten beitragen können.

Bad Nauheim, im Januar 2014

Ulf Müller-Ladner

Autoren

Herausgeber:

Prof. Dr. med. Ulf Müller-Ladner
Lehrstuhl für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie
Justus-Liebig-Universität Gießen
Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie
Kerckhoff-Klinik GmbH
Benkestr. 2-8
D-61231 Bad Nauheim
E-Mail: u.mueller-ladner@kerckhoff-klinik.de

Autoren:

Dr. med. Keihan Ahmadi-Simab
Asklepios Klinik Altona
Abteilung für Rheumatologie, klinische Immunologie und Nephrologie
Paul-Ehrlich-Straße 1
D-22763 Hamburg
E-Mail: keihan.ahmadi@asklepios.com
Kap. 3.

Dr. med. Gisela Bonsmann
Klinik für Hautkrankheiten
Universitätsklinikum Münster
Von-Esmarch-Straße 58
D-48149 Münster
E-Mail: bonsmag@uni-muenster.de
Kap. 4.

Dr. med. Meike Distler
Dermatologische Klinik
UniversitätsSpital Zürich
Gloriastr. 31
CH-8091 Zürich
Kap. 7.

Prof. Dr. med. Oliver Distler
Rheumaklinik
UniversitätsSpital Zürich
Gloriastr. 25
CH-8091 Zürich
E-Mail: Oliver.Distler@usz.ch
Kap. 7.

Dr. med. Rebecca Fischer-Betz
Klinik für Diabetologie, Endokrinologie und Rheumatologie
Rheumazentrum Düsseldorf
Heinrich-Heine-Universität
Moorenstr. 5
D-40225 Düsseldorf
E-Mail: Rebecca.Fischer@med.uni-duesseldorf.de
Kap. 2.

Prof. Dr. med. Annegret Kuhn
Klinik für Hautkrankheiten
Universitätsklinikum Münster
Von-Esmarch-Straße 58
D-48149 Münster
E-Mail: kuhnana@uni-muenster.de
Kap. 4.

Priv.-Doz. Dr. med. Frank Reichenberger
Abteilung Pneumologie
Asklepios Fachklinik München- Gauting
Robert Koch Allee 2
D-82131 Gauting
E-Mail: f.reichenberger@asklepios.com
Kap. 6.

Dr. med. Oliver Sander
Klinik für Diabetologie, Endokrinologie und Rheumatologie
Rheumazentrum Düsseldorf
Heinrich-Heine-Universität
Moorenstr. 5
D-40225 Düsseldorf.
E-mail: Sander@med.uni-duesseldorf.de
Kap. 2.

Dr. med. Tim Schmeiser
Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie
Kerckhoff-Klinik GmbH
Benkestr. 2-8
D-61231 Bad Nauheim
E-Mail: tim.schmeiser@krh.eu
Kap. 5.

Priv.-Doz. Dr. med. Armin Schnabel
Sana Rheumazentrum Baden-Württemberg
Klinik für Internistische Rheumatologie und
Klinische Immunologie
König-Karl-Straße 5
D-75323 Bad Wildbad

Kap. 3.

Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Schneider
Klinik für Diabetologie, Endokrinologie und Rheumatologie
Rheumazentrum Düsseldorf
Heinrich-Heine-Universität
Moorenstr. 5
D-40225 Düsseldorf
E-mail: schneider@rheumanet.org

Kap. 2.

Prof. Dr. med. Werner Seeger
Lungenzentrum
Medizinische Klinik II
Universitätsklinikum Gießen- Marburg, Standort Gießen
Klinikstraße 36
D-35392 Gießen
E-Mail: Werner.Seeger@innere.med.uni-giessen.de

Kap. 6.

Prof. Dr. med. Cord Sunderkötter
Klinik für Hautkrankheiten
Universitätsklinikum Münster
Von-Esmarch-Straße 58
D-48149 Münster
E-Mail: Cord.Sunderkoetter@ukmuenster.de

Kap. 4.

Dr. med. Ingo H. Tarner
Lehrstuhl für Innere Medizin mit dem
Schwerpunkt Rheumatologie
Justus-Liebig-Universität Gießen
Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie
Kerckhoff-Klinik GmbH
Benkestr. 2-8
D-61231 Bad Nauheim
E-Mail: i.tarner@kerckhoff-klinik.de
Kap. 8.

Prof. Dr. med. Ulrich Walker
Rheumatologische Universitätspoliklinik
Felix Platter Spital
Burgfelderstr. 101
CH-4012 Basel
Kap. 1.

Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Woenckhaus
Institut für Pathologie
Caritas-Krankenhaus Bad Mergentheim
Uhlandstr.7
D-97980 Bad Mergentheim
E-Mail: Matthias.Woenckhaus@ckbm.de
Kap. 1.

Dr. med. Ulrike Woenckhaus
Medizinische Klinik 1
Caritas-Krankenhaus
Uhlandstr. 7
D-97980 Bad Mergentheim
E-Mail: ulrike.woenckhaus@ckbm.de
Kap. 1.

Inhaltsverzeichnis

1.	Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie akraler Ischämiesyndrome und digitaler Ulzerationen	16
1.1.	Begriffsdefinition und Epidemiologie	16
1.2.	Ursachen akraler Ischämiesyndrome und digitaler Ulzerationen	16
1.3.	Anatomisch-physiologische Grundlagen (Gefäßversorgung und Regulation)	18
1.4.	Allgemeine physiologische und pathophysiologische Mechanismen der Mikrozirkulation ..	19
1.4.1.	Endothelunabhängige Regulation des Gefäßtonus	19
1.4.1.1.	Myogene Regulation des Gefäßtonus	19
1.4.1.2.	Metabolische Regulation des Gefäßtonus	19
1.4.1.3.	Nervale Regulation des Gefäßtonus	19
1.4.1.4.	Die Rolle von Östrogen in der Regulation des Gefäßtonus	20
1.4.1.5.	Die Rolle des Calcitonin-Gen-assoziierten Peptids (CGaP) in der Regulation des Gefäßtonus	20
1.4.1.6.	Genetische Faktoren der Regulation des Gefäßtonus	20
1.4.2.	Die humorale Regulation des Gefäßtonus	20
1.4.2.1.	Die Rolle von Serotonin in der Regulation des Gefäßtonus	20
1.4.2.2.	Die Rolle von Katecholaminen in der Regulation des Gefäßtonus	21
1.4.2.3.	Die Rolle der Kinin-Familie in der Regulation des Gefäßtonus	21
1.4.3.	Endothelabhängige Regulation des Gefäßtonus	22
1.4.3.1.	Regulation der peripheren Durchblutung durch NO-Synthese	22
1.4.3.2.	Regulation der peripheren Durchblutung durch Endothelin	22
1.4.3.3.	Die Rolle der Eicosanoide in der Regulation des Gefäßtonus	23
1.5.	Spezielle Pathogenese bzw. pathophysiologische Mechanismen akraler Ischämiesyndrome und digitaler Ulzerationen	24
1.5.1.	Kompression der Leitungsbahnen in der Scalenusmuskellücke	24
1.5.2.	Kompression des Karpalkanals (Karpaltunnel-Syndrom)	25
1.5.3.	Sudeck-Dystrophie als Beispiel der posttraumatischen Störung	25
1.5.4.	Thrombangiitis obliterans (Morbus Winiwarter-Buerger)	26
1.5.5.	Vibrations-Schaden/Vibrations-Krankheit	27
1.5.6.	Weitere pathophysiologische Mechanismen	29
1.6.	Zusammenfassung	29
1.7.	Literatur	29
2.	Definition, Klassifikation und Diagnostik akraler Ischämiesyndrome	34
2.1.	Definition	34
2.2.	Häufigkeit	34
2.3.	Klassifikation	35
2.4.	Differenzialdiagnostik primäres und sekundäres Raynaud-Syndrom	37
2.5.	Diagnostik	39
2.6.	Kapillarmikroskopie	39
2.7.	Zusammenfassung	44
3.	Differenzialdiagnose der akralen Ischämiesyndrome und digitalen Ulzerationen	46
3.1.	Einleitung	46

3.2.	Klinische Assoziation und Differenzialdiagnose der akralen Ischämiesyndrome und digitalen Ulzerationen	47
3.2.1.	Kollagenosen	47
3.2.2.	Vaskulitiden	48
3.2.2.1.	Primäre systemische Vaskulitiden	48
3.2.2.2.	Sekundäre Vaskulitiden	48
3.2.3.	Differenzialdiagnose von Fingerspitzennekrosen und Raynaud-Syndrom versus Vaskulitis	51
3.2.4.	<i>Blue-Toe</i> -Syndrom	52
3.2.4.1.	Antiphospholipid-Syndrom (APS)	52
3.2.4.2.	Arterielle Verschlusskrankheit (AVK)	53
3.3.	Zusammenfassung	53
3.4.	Literatur	54

4.	Dermatologische Differenzialdiagnosen akraler kutaner Durchblutungsstörungen	56
4.1.	Funktionelle Angiopathien	57
4.1.1.	Raynaud-Phänomen	57
4.1.2.	Akrozyanose	58
4.1.3.	Erythromelalgie	59
4.1.4.	Livedo reticularis	60
4.2.	Mikrozirkulationsstörungen aufgrund entzündlicher und/oder thrombotischer Angiopathien	61
4.2.1.	Livedovaskulopathie	62
4.2.2.	Polyarteriitis nodosa cutanea	63
4.2.3.	Leukozytoklastische Vaskulitis	64
4.2.4.	Polycythaemia vera	65
4.2.5.	Embolien	65
4.2.5.1.	Septische Embolie und Vaskulitis mit Koagulopathie bei Bakteriämie, Sepsis und Pupura fulminans	65
4.2.5.2.	Cholesterinembolie	66
4.2.6.	Kryopathien	66
4.2.6.1.	Kryoglobulinämie	66
4.2.6.2.	Kälteagglutininernkrankung	67
4.2.6.3.	Kryofibrinogenämie	68
4.3.	Dermatologische Differenzialdiagnosen, die akrale kutane Durchblutungsstörungen imitieren können	68
4.3.1.	Chilblain Lupus erythematodes	68
4.3.2.	Perniones	69
4.3.3.	Akrale Perniones/akrale Livedo bei myeloproliferativen Erkrankungen	69
4.3.4.	Chemotherapie-induzierte akrale Erytheme	69
4.3.5.	Komplexes regionales Schmerzsyndrom Typ I (CRPS I, ehemals M. Sudeck)	70
4.3.6.	Paroxysmales Fingerhämatom	71
4.3.7.	Kaposi-Sarkom	71
4.3.8.	Lupus pernio	71
4.3.9.	Acrodermatitis chronica atrophicans	72
4.4.	Literatur	73

5.	Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie der systemischen Sklerose	80
5.1.	Begriffsdefinition und Epidemiologie	80
5.2.	Organbeteiligung bei systemischer Sklerose	83
5.3.	Diagnose von Komplikationen der systemischen Sklerose	86
5.4.	Therapie der systemischen Sklerose nach Evidenz basierten medizinischen Kriterien	88
5.5.	Zusammenfassung	93
5.6.	Literatur	94
6.	Gibt es ein Raynaud-Syndrom innerer Organe?	98
6.1.	Einführung	98
6.2.	Herz	99
6.3.	Lunge	100
6.4.	Nieren	101
6.4.1.	Formen des vasospastischen Nierenversagens	101
6.4.2.	Funktionelles Nierenversagen bei Sklerodermie	101
6.5.	Magen-Darm-Trakt	102
6.6.	Leber	102
6.7.	Hämatopoetisches System	102
6.8.	Nervensystem und Sinnesorgane	102
6.8.1.	Migräne	102
6.8.2.	Reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom	103
6.8.3.	Augenerkrankungen	103
6.9.	Schwangerschaft und Wochenbett	104
6.10.	Zusammenfassung	104
6.11.	Literatur	104
7.	Konventionelle Therapiekonzepte des Raynaud-Syndroms	110
7.1.	Einleitung	110
7.2.	Supportive Maßnahmen	110
7.3.	Nichtmedikamentöse Therapieansätze	111
7.4.	Medikamentöse Therapieverfahren	111
7.4.1.	Topische Therapie	111
7.4.2.	Systemische medikamentöse Therapien	112
7.4.2.1.	Calcium-Antagonisten	112
7.4.2.2.	Prostaglandine, Iloprost	114
7.4.2.3.	Andere Prostaglandinanaloga	116
7.4.2.4.	Angiotensin-II-Rezeptor-1 (AT-1)-Antagonisten und ACE-Hemmer	116
7.4.2.5.	Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer	117
7.4.2.6.	Andere Vasodilatoren	117
7.4.2.7.	Medikamente mit Wirkung auf die Fließeigenschaften des Blutes	118
7.4.2.8.	Statine	119
7.5.	Chirurgische und interventionelle Therapieoptionen	119
7.6.	Zusammenfassung	120
7.7.	Literatur	120

8.	Aktuelle Therapiekonzepte akraler Durchblutungsstörungen und digitaler Ulzerationen	126
8.1.	Einleitung	126
8.2.	Neue Therapiekonzepte	126
8.2.1.	Endothelin-Hemmung	127
8.2.1.1.	Das Endothelin-System	127
8.2.1.2.	Endothelin-Rezeptorblockade als therapeutische Strategie	128
8.2.1.3.	Therapeutische Endothelin-Rezeptorblockade bei akralen Durchblutungsstörungen	131
8.2.1.3.1.	Fallberichte und retrospektive Fallstudien	131
8.2.1.3.2.	Randomisierte klinische Studien	137
8.2.1.4.	Abschließende Beurteilung der therapeutischen Endothelinblockade	139
8.2.2.	Phosphodiesterase-Hemmung	139
8.2.2.1.	Rolle der Phosphodiesterasen bei der Regulierung des Gefäßtonus	139
8.2.2.2.	Phosphodiesterasehemmung als therapeutische Strategie	141
8.2.2.3.	Therapeutische Phosphodiesterase-5-Hemmung bei akralen Durchblutungsstörungen	142
8.2.2.3.1.	Fallberichte und retrospektive Fallstudien	142
8.2.2.3.2.	Klinische Studien	143
8.2.2.4.	Abschließende Beurteilung der therapeutischen PDE-5-Hemmung	149
8.3.	Zusammenfassung	150
9.	Glossar	158
	Index	159

Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie akraler Ischämiesyndrome und digitaler Ulzerationen

1. Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie akraler Ischämiesyndrome und digitaler Ulzerationen

1.1. Begriffsdefinition und Epidemiologie

Benannt ist das Raynaud-Syndrom nach dem Erstbeschreiber Maurice Raynaud (1862).

Klinisch manifestiert sich ein Raynaud-Syndrom (RS, syn. Raynaud-Phänomen, RP) mit anhaltenden, wiederkehrenden Episoden von Gefäßspasmen der Akren. Es wird unterschieden zwischen

- primärem RS und
- sekundärem RS.

Während bei einem primären Raynaud-Syndrom keine bestehende Vorerkrankung bekannt ist, wird beim sekundären Raynaud-Syndrom die akrale Ischämie als Teil einer Grunderkrankung angesehen.

In den letzten Jahren wurde das Wissen über das Raynaud-Syndrom wesentlich erweitert. Im Mittelpunkt steht das Ungleichgewicht zwischen vaso-konstriktorischen und vasodilatatorischen Faktoren. Beteiligt hieran sind die Gefäßwände, die nervale Regulation des Gefäßtonus und zirkulierende Mediatoren. Einen Überblick geben verschiedene Übersichtsarbeiten, die sich insbesondere mit pathophysiologischen Mechanismen der Erkrankung auseinandersetzen [1-4, 71].

Die Prävalenz des Raynaud-Syndroms wird in der Literatur mit 3-9 % angegeben (☞ auch Kap. 2.2.). Die Risikofaktoren sind nicht eindeutig definiert. Einigkeit besteht darüber, dass ein Zusammenhang besteht

- zu einer Kälteexposition
- zum weiblichen Geschlecht (Frauen : Männer 4-5 : 1) und
- zur Familienanamnese.

Das primäre Raynaud-Syndrom ist eine Ausschlussdiagnose. Es wird als überschießende Reaktion auf Kältereize oder emotionalen Stress angesehen. Ein weiterer Bezug wird zu kardiovaskulären

Erkrankungen diskutiert. Insbesondere bei Männern soll der Zusammenhang zwischen Rauchen und Raynaud-Symptomatik signifikant sein.

Die typische Symptomatik eines primären Raynaud-Anfalls besteht aus:

- 1. Phase: Ischämie (Blässe) durch intermittierende Spasmen der Akrenarterien
- 2. Phase: Zyanose durch Paralyse der Venolen und nachfolgender reaktiver Hyperämie
- 3. Phase: Hautrötung durch reaktive Vasodilatation

Die Abfolge der Verfärbung der Akren in ihrer klassischen Form wird auch als "Trikolore-Phänomen" bezeichnet. Zur klinischen Diagnose ist jedoch ein biphasisches Muster mit Zyanose oder Rötung nach der initialen Blässe ausreichend.

■ Primäres Raynaud-Syndrom

Das primäre Raynaud-Syndrom tritt zwischen dem 20. und dem 40. Lebensjahr auf. Am häufigsten sind die Finger 2 bis 5 betroffen (typischerweise nicht der Daumen), die Zehen bei bis zu 40 % der Patienten, ein Befall der Ohr läppchen oder der Nasenspitze sind ebenfalls beschrieben. Für das primäre Raynaud-Syndrom ist ein symmetrischer Befall typisch.

■ Sekundäres Raynaud-Syndrom

Beim sekundären Raynaud-Syndrom liegen häufig rheumatologische oder rheologische Erkrankungen, Intoxikationen oder eine jahrelange Vibrationsbelastung zugrunde. Potentielle Auslöser sind auch zahlreiche Medikamente (☞ Tab. 1.1).

1.2. Ursachen akraler Ischämiesyndrome und digitaler Ulzerationen

Zum Zeitpunkt der Erstmanifestation eines sekundären Raynaud-Syndroms ist die Grunderkrankung oft bereits diagnostizierbar. Im Gegensatz zum primären Raynaud tritt die Symptomatik des

Sekundäres Raynaud-Syndrom	
Kollagenosen	Systemische Sklerose (Sklerodermie), Sharp-Syndrom, Sjögren-Syndrom, SLE
Vaskulitiden	Morbus Winiwarter-Buerger, Panarteriitis nodosa, etc.
Vibrationsschäden	Arbeit mit Presslufthammer, Kettensäge etc.
Medikamente	Beta-Blocker, Nasentropfen (z.B. Oxymetazolin), Chemotherapeutika (Bleomycin, Cisplatin u.a.), Drogen (Amphetamine, Nikotin, Kokain) u.v.a.
Hämatologisch/onkologische Erkrankungen	Thrombozytose, Kälteagglutininsyndrom, Kryoglobulinämie, Paraproteinämie (Plasmozytom, M. Waldenström)
Differenzialdiagnosen mit Raynaud-ähnlicher Symptomatik	
• Sudeck-Dystrophie • Periphere arterielle Embolien • Periphere arterielle Verschlusskrankheit • z.B. bei Nikotin, Diabetes mellitus etc. • Generalisierte vasospastische Erkrankung (Prinzmetal-Angina, Migräne etc.)	

Tab. 1.1: Ursachen eines sekundären Raynaud-Syndroms. Die Tabelle zeigt eine Auswahl an immunologischen Grunderkrankungen, vaskulären Erkrankungen, Umweltfaktoren, hämatologischen Systemerkrankungen sowie Medikamenten, die typischerweise ein sekundäres Raynaud-Syndrom verursachen können.

Eigenschaften	Primäres Raynaud-Syndrom	Sekundäres Raynaud-Syndrom
Assoziierte Grunderkrankung	nein	ja
Alter	jünger als 30 Jahre	älter als 30 Jahre
Kapillaren	normal	groß und torquiert
Autoantikörper	negativ oder niedriger Titer	häufig erhöht
Endothelzellaktivierung	ja	ja
Struktureller Verschluss	nein	ja
Digitale Nekrose	selten	häufig
α2-adrenerge Aktivität	hoch	hoch
CGaP	niedrig	niedrig

Tab. 1.2: Unterscheidung nach primärem und sekundärem Raynaud-Syndrom (modifiziert nach Block und Sequeira [1]). Die Tabelle zeigt verschiedene Kriterien, die etabliert wurde, um ein primäres von einem sekundären Raynaud-Syndrom abzugrenzen. Wesentliches Unterscheidungsmerkmal ist das jüngere Alter, das Fehlen einer Grunderkrankung sowie fehlende vaskuläre Erkrankungen beim primären Raynaud-Syndrom im Vergleich zum sekundären Raynaud-Syndrom. Weitere Details ⇨ Kap. 2.4.

sekundären Raynaud eher nach dem 40. Lebensjahr auf. Ebenfalls kann es hier im Gegensatz zum primären Raynaud-Syndrom auch zu ischämischen Gewebeschäden wie akralen Nekrosen kommen (⇨ Tab. 1.2).

Eine Assoziation zu einem Raynaud-Syndrom ist bei über 90 % der Patienten mit systemischer Sklerose, bei 10-45 % mit SLE, bei 30 % mit Sjögren-Syndrom, bei 20 % mit Dermatomyositis und bei 10-20 % mit rheumatoider Arthritis vorhanden [5]. Ein Zusammenhang von Vasospasmen und

Medikamentengabe, insbesondere Chemotherapeutika ist ebenfalls wiederholt beschrieben worden [6-8]. Unklar ist jedoch, ob diese medikamentös induzierten Vasospasmen nur ein lokales Phänomen oder eine Teilkomponente einer systemischen vasospastischen Regulationsstörung im Zusammenhang mit z.B. atypischer Angina, Migräne und Angina abdominalis darstellen.