

# ***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](http://www.uni-med.de), e-mail: [info@uni-med.de](mailto: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: kuhnan@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](mailto: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](mailto: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](mailto: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

<b>1.</b>	<b>Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie akraler Ischämiesyndrome und digitaler Ulzerationen</b>	<b>16</b>
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
<b>2.</b>	<b>Definition, Klassifikation und Diagnostik akraler Ischämiesyndrome</b>	<b>34</b>
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
<b>3.</b>	<b>Differenzialdiagnose der akralen Ischämiesyndrome und digitalen Ulzerationen</b>	<b>46</b>
3.1.	Einleitung	46

3.2.	<b>Klinische Assoziation und Differenzialdiagnose der akralen Ischämiesyndrome und digitalen Ulzerationen</b> .....	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.	<b>Zusammenfassung</b> .....	53
3.4.	<b>Literatur</b> .....	54

<b>4.</b>	<b>Dermatologische Differenzialdiagnosen akraler kutaner Durchblutungsstörungen</b> .....	<b>56</b>
4.1.	<b>Funktionelle Angiopathien</b> .....	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.	<b>Mikrozirkulationsstörungen aufgrund entzündlicher und/oder thrombotischer Angiopathien</b> .....	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.	<b>Dermatologische Differenzialdiagnosen, die akrale kutane Durchblutungsstörungen imitieren können</b> .....	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.	<b>Literatur</b> .....	73

<b>5.</b>	<b>Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie der systemischen Sklerose</b>	<b>80</b>
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
<b>6.</b>	<b>Gibt es ein Raynaud-Syndrom innerer Organe?</b>	<b>98</b>
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
<b>7.</b>	<b>Konventionelle Therapiekonzepte des Raynaud-Syndroms</b>	<b>110</b>
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

<b>8.</b>	<b>Aktuelle Therapiekonzepte akraler Durchblutungsstörungen und digitaler Ulzerationen</b>	<b>126</b>
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
<b>9.</b>	<b>Glossar</b>	<b>158</b>
	<b>Index</b>	<b>159</b>

# **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 vasoconstriktorischen 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 Ohrläppchen 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	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sudeck-Dystrophie</li> <li>• Periphere arterielle Embolien</li> <li>• Periphere arterielle Verschlusskrankheit</li> <li>• z.B. bei Nikotin, Diabetes mellitus etc.</li> <li>• Generalisierte vasospastische Erkrankung (Prinzmetal-Angina, Migräne etc.)</li> </ul>	

**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
$\alpha$ 2-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.