

Objaw Raynauda — problem interdyscyplinarny

STRESZCZENIE

Objaw Raynauda jest to zaburzenie naczynioruchowe, charakteryzujące się nagłym dobrze odgraniczonym zblednięciem, następnie zasinieniem i zaczerwienieniem palców rąk, stóp, rzadko nosa oraz małżowin usznych, któremu towarzyszy zdrętwienie i ból. Dzieli się go na pierwotny, zwany także chorobą Raynauda i wtórny, towarzyszący innym chorobom, określane jako zespół Raynauda.

W rozpoznaniu różnicowym należy wziąć pod uwagę akrocyjanozę oraz erytomegalię. Większość chorych z pierwotnym objawem Raynauda nie wymaga leczenia. Osoby z postacią wtórną choroby powinny być leczone, niestety zwykle leczenie jest nieskuteczne. Postępowanie terapeutyczne w zespole Raynauda polega na leczeniu choroby podstawowej oraz objawów skurczu naczyń.

Forum Medycyny Rodzinnej 2008, tom 2, nr 2, 121–126

słowa kluczowe: objaw Raynauda, układowe choroby tkanki łącznej, kapilaroskopia

WSTĘP

Choroby reumatyczne to różnorodna pod względem objawów klinicznych grupa nozologiczna, obejmująca ponad 300 odrębnych jednostek chorobowych. Większość chorób reumatycznych charakteryzuje przewlekły proces zapalny obejmujący tkankę łączną, którego podłożem są reakcje autoimmunologiczne. Ich etiologia jest nieznaną. Proces zapalny obejmuje cały organizm i ma charakter przewlekle postępujący. Efektem tego jest zajęcie wielu narządów i układów. Zgodnie z klasyfikacją chorób reumatycznych według *American Rheumatism Association* (ARA) można je podzielić na kilka grup [1, 2]:

- I. Układowe choroby tkanki łącznej
- II. Seronegatywne zapalenia stawów kręgosłupa (spondyloartropatie seronegatywne)
- III. Choroba zwyrodnieniowa stawów
- IV. Zapalenie stawów towarzyszące zakażeniu
- V. Zapalenia stawów towarzyszące chorobom metabolicznym i gruczołom dokrwiniennych
- VI. Choroby kości i chrząstek
- VII. Dziedziczne choroby tkanki łącznej
- VIII. Zmiany okołostawowe
- IX. Nowotwory i zmiany nowotworopodobne
- X. Zmiany w stawach w przebiegu innych zespołów chorobowych.

Mariusz Puszczewicz

Katedra i Klinika Reumatologiczno-Rehabilitacyjna i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu



Większość chorób reumatycznych charakteryzuje przewlekły proces zapalny obejmujący tkankę łączną, którego podłożem są reakcje autoimmunologiczne

Adres do korespondencji:
dr hab. med. Mariusz Puszczewicz
Katedra i Klinika Reumatologiczno-Rehabilitacyjna i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. 28 Czerwca 1956 135/147, 61–545 Poznań
tel./faks: (061) 831–03–17
e-mail: puszczewicz@hotmail.com

Copyright © 2008 Via Medica
ISSN 1897–3590

**Częstość występowania
objawu Raynauda
wynosi 3–4% populacji**

**Istotą choroby jest
nadmierny skurcz naczyń
krwionośnych wywołany
zwykle obniżoną
temperaturą otoczenia
lub stresem**

Układowe choroby tkanki łącznej występują u około 2% populacji — głównie są to reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, twardzina układowa oraz wreszcie zapalenie skórnomięśniowe i zapalenie wielomięśniowe. Kolejną pod względem częstości występowania grupą chorób są spondyloartropatie seronegatywne. Nieomal wszystkie choroby reumatyczne, poza chorobą zwyrodnieniową stawów, stwierdza się u młodych osób. Średnia wieku waha się od 18. do 25. roku życia. Jednym z objawów klinicznych chorób układowych jest objaw Raynauda.

DEFINICJA

Objaw Raynauda (łac. *Symptoma Raynaud*, ang. *Raynaud's phenomenon*) jest to zaburzenie naczynioruchowe, charakteryzujące się nagłym dobrze odgraniczonym zblednięciem, następnie zasinieniem i zaczerwienieniem palców rąk, stóp, rzadko nosa oraz małżowin usznych, któremu towarzyszą zdrętwienie i ból.

Objaw Raynauda dzieli się na pierwotny (idiopatyczny), zwany także chorobą Ray-

nauda i wtórny, towarzyszący innym chorobom, określane jako zespół Raynauda.

Częstość występowania objawu Raynauda wynosi 3–4% populacji. Na obszarach o chłodnym klimacie szacuje się jego obecność na około 30%. Najczęściej stwierdzany jest u młodych kobiet z obciążeniem rodzinnym. Stosunek chorujących kobiet do mężczyzn wynosi od 4:1 do 9:1. Etiologia choroby jest nieznana [3].

Patogeneza nie jest do końca wyjaśniona. Istotą choroby jest nadmierny skurcz naczyń krwionośnych wywołany zwykle obniżoną temperaturą otoczenia lub stresem. W patogenezie postuluje się zwiększoną aktywację receptorów α_1 -adrenergicznych lub ich nadmierną liczbę w ścianie naczyń krwionośnych. Ponadto sugeruje się udział takich czynników, jak hormony, neuroprzekazniki oraz mediatory procesu zapalnego w nadmiernej gotowości do skurczu naczyń krwionośnych.

OBRAZ KLINICZNY

Chorzy zgłaszają zblednięcie palców z uczuciem ich mrowienia pod wpływem zimna lub stresu. Następnie ich sinienie (ryc. 1) i zdrętwienie, a po pewnym czasie następuje zaczerwienienie z uczuciem bólu [4].

Choroba Raynauda zwykle występuje u osób między 15. a 45. rokiem życia. Najczęściej zajęte są palce rąk, a u około 40% osób także palce stóp. Ponadto objaw obserwowany jest także w obrębie małżowin usznych, języka, nosa i warg.

U chorych z zespołem Raynauda zmiany pojawiają się zwykle w 3. lub 4. dekadzie życia, są obecne zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Objawy kliniczne są takie same jak w chorobie Raynauda, jednak u niektórych chorych prowadzą one do owrzodzeń opuszków palców (ryc. 2) lub nawet ich martwicy.

Objaw Raynauda może występować także w innych chorobach autoimmunologicznych (tab. 1).



Rycina 1. Objaw Raynauda — faza zasinienia palców



Rycina 2. Owrzodzenie opuszków palców w przebiegu zespołu Raynauada

BADANIA DODATKOWE

■ **Kapilaroskopia wałów paznokciowych**

Polega ona na ocenie naczyń wałów paznokciowych. Chorzy z cechami choroby Raynauada mają prawidłowy obraz naczyń, co sugeruje dobre rokowanie. Natomiast u chorych z zespołem Raynauada obserwuje się zmniejszenie liczby włosniczek z towarzyszącą zaburzoną regularnością rzędów pętli naczyńniowych. Widoczne są duże i olbrzymie pętle włosniczek z rozdętymi ramionami żylnymi (ryc. 3).

Tabela 1

Przyczyny objawu Raynauada

■ Układowe choroby tkanki łącznej	— twardzina układowa — toczeń rumieniowaty układowy — mieszana choroba tkanki łącznej — reumatoidalne zapalenie stawów — zapalenie wielomięśniowe — guzkowe zapalenie tętnic — ziarniniak Wegenera — choroba Behçeta
■ Narażenia zawodowe	— operatorzy młotów pneumatycznych — operatorzy pił spalinowych w leśnictwie — operatorzy wiertnic ręcznych w górnictwie — pianiści — maszynistki — pracownicy chłodni
■ Leki i związki chemiczne	— β -adrenolityki — preparaty alkaloidu sporyszu — imipramina — bromokryptyna — doustne środki antykoncepcyjne — leki immunosupresyjne: cyklosporyna A, metotreksat, bleomycyna — interferony — kokaina — metale ciężkie: ołów, tal — chlorek winylu
■ Zespoły uciskowe	— zespół cieśni nadgarstka — zespół górnego otworu klatki piersiowej
■ Choroby przebiegające ze zwiększoną lepkością krwi	— krioglobulinemia — szpiczak mnogi — chłoniaki i białaczki — czerwienica prawdziwa — nadpłytkowość
■ Inne choroby	— zakażenia (choroba z Lyme, bakteryjne zapalenie wsierdzia, mononukleozą zakaźną, wirusowe zapalenie wątroby typu B, C) — fibromyalgia — choroba nowotworowa — pierwotne i wtórne nadciśnienie płucne — przetoki tętniczo-żylny



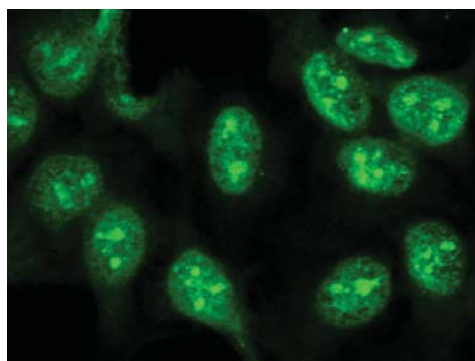
Rycina 3. Kapilaroskopia wałów paznokciowych — olbrzymie pętle włósniczek

■ Próba prowokacyjna

Polega ona na trzymaniu przez kilka minut rąk lub stóp chorego w zimnej wodzie (4°C) lub pod strumieniem zimnej wody. U 50% chorych wynik próby jest zwykle dodatni.

■ Badania laboratoryjne

Służą one do potwierdzenia rozpoznania zespołu Raynauda. Wykorzystuje się głównie ocenę obecności autooprzeciwciał w surowicy krwi. Należą do nich czynnik reumatoidalny, przeciwciała przeciw stałym antygenom jądra komórkowego (ANA, *antinuclear antibodies*) (ryc. 4) oraz reagujące z rozpuszczalnymi antygenami jądra komórkowego (ENA, *extractible nuclear antigen*). Te ostatnie to obecność przeciwciał przeciw Sm, przeciw SS-A/Ro, SS-B/La, przeciw Scl-70, przeciw Jo-1, przeciw rybonukleoproteinie (RNP, *ribonucleoprotein particle*).



Rycina 4. Plamisty typ fluorescencji przeciwciał przeciwjądrowych

Tabela 2

Kryteria rozpoznania choroby Raynauda według Le Roya i wsp.

1. Skurcz naczyń krwionośnych wywołany stresem lub zimnem
2. Objaw Raynauda jest symetryczny i dotyczy obu rąk lub stóp
3. Brak martwicy lub zgorzeli tkanek
4. W badaniu przedmiotowym nie stwierdza się objawów sugerujących zespół Raynauda
5. Prawidłowy wynik badania kapilaroskopowego wałów paznokciowych
6. Szybkość opadania krwinek czerwonych (OB) prawidłowa
7. Brak cech autoimmunizacji, szczególnie obecności przeciwciał przeciwjądrowych

ROZPOZNANIE

Rozpoznanie ustala się na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego oraz badań dodatkowych. Chorobę Raynauda można rozpoznać, wykorzystując kryteria zaproponowane przez LeRoya i wsp. (tab. 2) [5]:

Stwierdzenie objawów klinicznych chorób, w przebiegu których obecny jest objaw Raynauda, upoważnia do rozpoznania zespołu Raynauda. Szczególnie ważne jest ustalenie rozpoznania u osób o wysokim ryzyku rozwoju zespołu Raynauda. Do grupy tej należą: osoby, u których objaw Raynauda pojawił się przed 30. rokiem życia, mężczyźni z objawem Raynauda, chorzy z obecnością zmian troficznych w obrębie opuszek palców (owrzodzenia, martwica), osoby ze zmianami w badaniu kapilaroskopowym wałów paznokciowych, chorzy z objawami układowych chorób tkanki łącznej oraz obecność u chorych autooprzeciwciał, szczególnie przeciwciał reagujących z centromerami lub z rozpuszczalnymi antygenami jądra komórkowego (Scl-70, RNP, SS-A/Ro, SS-B/La).

Rozpoznanie różnicowe obejmuje:

1. **Akrocyanozę** — jest to zaburzenie naczyniowe, polegające na stałym zasinieniu palców jako wynik przepełnienia naczyń krwią żylną. Naczynia te utraciły zdolność do aktywnego skurczu i rozkurczu. Objaw

”
Stwierdzenie objawów klinicznych chorób, w przebiegu których obecny jest objaw Raynauda, upoważnia do rozpoznania zespołu Raynauda

wy nasilają się po ekspozycji na zimno. Brak tu trójfazowości oraz bolesności, jaką obserwuje się w objawie Raynauda. Zaburzenie to jest jedynie defektem kosmetycznym i nie wymaga leczenia. Z reguły wystarczy wyjaśnienie choremu przyczyny dolegliwości i zaleceniu unikania zimna.

2. **Erytromegalię** — jest to zaburzenie naczynioruchowe polegające na napadowym zaczerwienieniu i ociepleniu palców z towarzyszącym silnym, piekącym bólem. Brak swoistego leczenia. Ulgę może przynieść chłodzenie palców, unikanie wysokich temperatur oraz wysiłku fizycznego.

LECZENIE

Chorzy powinni być poinformowani o charakterze choroby oraz jej sposobach zapobiegania. Należy zalecić unikania ekspozycji na zimno, zakazać palenia tytoniu, spożywania napojów zawierających kofeinę, stosowania leków antykoncepcyjnych, leków powodujących skurcz naczyń krwionośnych (klonidyna, efedryna, antagoniści receptora serotoninowego) oraz zakazać stosowania amfetaminy lub kokainy.

Większość chorych z pierwotnym objawem Raynauda nie wymaga leczenia. Chorzy z postacią wtórną choroby powinni być leczeni, lecz zwykle leczenie jest jednak nieskuteczne. Postępowanie terapeutyczne zespołu Raynauda polega na terapii choroby podstawowej oraz objawów skurczu naczyń.

Stosowania leczenia farmakologicznego wymagają chorzy, u których często pojawia się objaw Raynauda oraz ci o długotrwałym i ciężkim przebiegu, mimo stosowania wcześniejszego postępowania profilaktycznego lub pod wpływem minimalnej prowokacji. Bez względu na leczenie powinni być chorzy z owrzodzeniami opuszek palców [6].

■ Postępowanie terapeutyczne

U osób z nasilonym objawem Raynauda można zastosować:

1. Azotany miejscowo — nitrogliceryna w postaci maści na ręce lub stopy w ilości dostosowanej przez pacjenta, tak by nie było objawów ubocznych, a działanie było miejscowe.
2. Antagoniści wapnia (nifedipina — 30 mg *p.o.*, amlodipina — 5 mg/d., diltiazem — 120 mg/d.). Jeśli brak poprawy w ciągu 2 tygodni stosowania preparatu, wówczas dawkę zwiększa się w ciągu 2–4 tygodni do najwyższej dawki, tj. nifedipina — 90 mg/dobę, amlodipina — 20 mg/dobę, diltiazem — 360 mg/dobę lub pojawienia się objawów niepożądanych.
3. Antagoniści receptora adrenergicznego α_1 (prazosyna — 1–5 mg/d.); lek ten jest niestety zwykle źle tolerowany.
4. Losartan — 25–100 mg/d., szczególnie polecany u chorych na zespół Raynauda w przebiegu twardziny układowej.

U osób z cechami niedokrwienia palców lub ich martwicy stosuje się:

1. Nifedipinę — 3 × 30 mg.
2. Kwas acetylosalicylowy — 75 mg.
3. Heparynę w dawkach terapeutycznych.
4. Analogi prostaglandyn *i.v.*:
— iloprost,
— epoprostenol,
— alprostadil.

U chorych niereagujących na leczenie, szczególnie tych z zagrażającą martwicą palców, należy rozważyć wykonanie sympatektomii.

MONITOROWANIE

Monitorowanie polega na okresowym, co 6–12 miesięcy, badaniu chorych z objawem Raynauda w celu oceny, czy nie doszło do pojawienia się objawów zespołu Raynauda.

Chorzy z zespołem Raynauda powinni być badani w zależności od potrzeb wynikających z choroby podstawowej. Należy wówczas monitorować objawy nasilenia się choroby podstawowej i oceniać, czy nie pojawiły się owrzodzenia lub martwica palców.



Monitorowanie polega na okresowym, co 6–12 miesięcy, badaniu chorych z objawem Raynauda w celu oceny, czy nie doszło do pojawienia się objawów zespołu Raynauda

PIŚMIENNICTWO

1. Zimmermann-Górska I. Podział chorób reumatycznych. W: Choroby wewnętrzne. Szczeklik A. (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2006.
2. Decker J.L. Glossary Subcommittee of the ARA Committee on Rheumatic Practice: American Rheumatism Association nomenclature and classification of arthritis and rheumatism. *Arthritis Rheum.* 1983; 26: 1029–1032.
3. Herrick A.L. Patogenesis of Raynaud's phenomenon. *Rheumatol.* 2005; 44: 587–596.
4. Wigley F.M. Clinical practice: Raynaud's phenomenon. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1001–1008.
5. Le Roy E.C., Medsger T.A. Jr. Raynaud's phenomenon: A proposal for classification. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1992; 10: 485–488.
6. Boin F., Wigley F.M. Understanding, assessing and treating Raynaud's phenomenon. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2005; 17: 752–760.