
Raynaud sindromas

G. Kaubrys

*Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Neurologijos ir
neurochirurgijos klinikos
Neurologijos centras*

Santrauka. Straipsnyje aprašoma Raynaud sindromo etiologija, patofiziologija, diagnostika ir gydymas. Raynaud sindromas yra arteriolių vazospazmas pirštuose ir kartais kitose distalinėse kūno dalyse (nosyje, liežuvyje), pasireiškiantis trumpalaikiais pasikartojančiais minėtų kūno dalių pablyškimo ar cianozės epizodais. Raynaud liga, dažniausiai pasitaikanti jaunoms moterims, yra idiopatinė. Raynaud fenomenas yra antrinis kitų susirgimų, tokių kaip jungiamojo audinio ligos, obstrukcinės arterijų ligos ir disproteinemijos, atžvilgiu. Raynaud ligos patogenezė yra nevisiškai aiški. Sergant Raynaud liga, vazospastinės reakcijos į šaltį slenkstis yra sumažėjęs. Ankstyvose ligos stadijose histologinių pakitimų kraujagyslėse nerandama. Raynaud liga skiriasi nuo Raynaud fenomeno tuo, kad vazospazmas pasireiškia abiejose kūno pusėse ir nerandama kitos pirminės patologijos. Odos trofikos sutrikimų, sergant Raynaud liga, nerandama, arba jie yra minimalūs. Šios ligos simptomatika dažniausiai neprogresuoja. Vazospazmo kartais pavyksta išvengti saugant visą kūną ir ypač galūnes nuo šalčio. Vazospazmo reiškinys gali sumažinti prazosinas ir kalcio kanalų blokatorius nifedipinas. Yra duomenų, rodančių pentoksifilino efektyvumą. Raynaud fenomeno gydymas priklauso nuo pirminio susirgimo identifikavimo ir gydymo. Jei liga sukelia progresuojantį neįgalumą, taikoma regioninė simpatektomija.

Raktažodžiai: Raynaud sindromas, Raynaud liga, vazospazmas, simpatektomija
Neurologijos seminarai 2004; 1(19): 17–20

Įvadas

Susirgimą, pasireiškiantį epizodiniu pirštų pablyškimu, pirmasis aprašė Raynaud 1862 metais. Raynaud liga skirstoma į pirminę (idiopatinę) ir antrinę, dar vadinamą Raynaud fenomenu [1, 2, 3]. Idiopatinė Raynaud liga dažniausiai diagnozuojama nuo 20 iki 40 metų amžiuje, moterys ja serga 5 kartus dažniau nei vyrai. Ji yra lengvesnė nei simptominis Raynaud fenomenas, rečiau sukelia komplikacijas. 30% visų idiopatinės Raynaud ligos atvejų simptomatika pamažu progresuoja, 15% atvejų – regresuoja [1, 2, 4]. Maždaug pusė visų Raynaud ligos atvejų yra idiopatiniai. Raynaud fenomenas yra simptominis reiškinys, pasireiškiantis sergant kitomis ligomis [1, 3, 5].

Epidemiologija

Duomenys apie Raynaud ligos ir fenomeno paplitimą bei sergamumą yra labai prieštaringi. Anksčiau paskelbtuose literatūros šaltiniuose dažniausiai nurodoma, kad tiek pirminė, tiek antrinė Raynaud liga yra gana retas susirgimas. Kur kas didesnę paplitimą rodo pastaraisiais metais atlikti tyrimai. Įvairiuose literatūros šaltiniuose nurodomas Raynaud ligos paplitimas yra nuo 2 iki 15% bendros populiacijos [3, 6]. Apklausiant pas bendros praktikos gydytojus be-

silankančius ligonius, Raynaud ligos reiškinį randama 2–4% visų apsilankiusiųjų. Tuo tarpu Framingham'o studijos duomenimis, Raynaud ligai būdingi reiškiniai nustatyti 9,6% tirtų moterų ir 8,1% tirtų vyrų [6]. Be to, labai skiriasi duomenys apie pirminės ir antrinės Raynaud ligos paplitimą. Framingham'o studijos duomenimis, 81,4% Raynaud ligos atvejų buvo pirminiai, tuo tarpu daugelyje kitų tyrimų gauta, kad vien tik jungiamojo audinio ligų sukeltas antrinis Raynaud fenomenas sudaro daugiau kaip 50% visų Raynaud ligos atvejų. Atrodo, kad būtina tiksliau apibrėžti ir suvienodinti Raynaud ligos diagnostinius kriterijus, kad gautume labiau patikimus Raynaud ligos paplitimo ir sergamumo ja epidemiologinius duomenis [7, 8].

Etiologija ir patogenezė

Idiopatinės Raynaud ligos pirminiai etiologiniai veiksniai nėra visiškai aiškūs [1, 3]. Nustatyta keletas rizikos veiksnių, skatinančių idiopatinės Raynaud ligos išsivystymą: šalta aplinka, emociniai stresai, darbas su vibruojančiais įrenginiais, rūkymas. Raynaud fenomeno (antrinės Raynaud ligos) etiologiniu veiksniumi laikomas pagrindinis susirgimas, sukėlęs šį sindromą [3, 4, 5]. Raynaud fenomenas dažniausiai pasireiškia sergant jungiamojo audinio ligomis (sklerodermija, reumatoidiniu artritu, sisteminė raudonąja vilklige, dermatomiozitu, polimiozitu), obstrukcinėmis arterijų ligomis (obliteruojančia arterioskleroze, obliteruojančiu trombangitu, viršutinės krūtinės ląstos atvaros sindromu), riešo kanalo sindromu, apsinuodijus vaistais (skalsių alkaloidais, metisergidu), sergant disproteinemijomis, hipotireoze, pirmine plaučių arterijos hiper-

Adresas:

*G. Kaubrys
Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos,
Neurologijos centras, Santariškių g. 2, 80661 Vilnius-21
Tel./faks. (8-5) 236 51 65; el. paštas: neuro@lux.lt*

tenzija. Raynaud fenomenas kartais gali vystytis dėl ilgalaikio vibracijos poveikio bei žmonėms, kurių darbas susijęs su dažnais smulkiais judesiais – pianistams, daug spausdinantiems rašomąją mašinėlę ir kt. Labai didelio intensyvumo išoriniai fiziniai faktoriai taip pat retkarčiais sukelia Raynaud fenomeną, pastebėtas dažnesnis jo išsivystymas po sužeidimų elektra bei stipriai nušalus rankas. Antrinė Raynaud liga yra labiau komplikuoata, jos simptomatika ryškesnė, liga labiau linkusi progresuoti. Kartais Raynaud fenomenas pasireiškia dar prieš prasidedant pagrindinės ligos simptomatikai. Taip dar prieš pasireiškiant pagrindinei sklerodermijos simptomatikai, 30–70% ligonių randamas Raynaud fenomenas [7, 8].

Manoma, kad klinikinius Raynaud ligos reiškinius gali sukelti du pagrindiniai patogeneziniai mechanizmai: padidėjęs arterijų vazokonstriktinis reaktyvumas ir arterijų obstrukcija, sukelianti kraujo spaudimo sumažėjimą arteriolių spindyje. Pirmasis mechanizmas vyrauja sergant idiopatine Raynaud liga, antrasis – sergant antriniu Raynaud fenomenu. Reikšmingą vaidmenį vazospazmo mechanizme vaidina prostaglandinai ir jų metabolizmo produktai, mikrocirkuliacijos autoreguliacijos sutrikimai, endotelio disfunkcija. Pastebėta, kad Raynaud liga dažniau pasitaiko sergantiems migrena, variantine krūtinės angina, plaučių arterijos hipertenzija. Šie pastebėjimai leidžia manyti, kad minėtų ligų patogenezei būdingi kai kurie bendri vazospastiniai mechanizmai. Sergant Raynaud liga, yra sumažėjęs vazospastinės arteriolių reakcijos slenkstis šalčiui ar netgi bet kuriam kitam dirgikliui, aktyvinančiam simpatinę nervų sistemą ar katecholaminų išsiskyrimą (pvz., emocijos). Arteriolių vazospazmas sumažina kraujo pritekėjimą į distalines galūnių dalis, dėl to mažėja į audinius patenkančio deguonies kiekis. Arterių raumeninio sluoksnio susitraukimas, veikiant šalčiui, yra normali organizmo reakcija, tačiau Raynaud ligos atveju stebimas arteriolių hiperreaktyvumas [3].

Patologija

Ankstyvoje ligos stadijoje kraujagyslės histologiškai yra normalios, tačiau jei liga progresuoja, vėlyvesnėse stadijose randama sustorėjusi arterijų intima, arteriolėse nereti tromboziniai pakitimai [3].

Klinika

Raynaud liga pasireiškia distalinių galūnių dalių, dažniausiai rankų pirštų, kartais plaštakų ar kojų pirštų, rečiau nosies ar liežuvio arteriolių tonuso nestabilumo sukeltais reiškiniais. Priepuolis dažniausiai prasideda rankų pirštų pabalimu. Pabalimas būna labai ryškus, neretai matoma aiški riba tarp vazospazmo apimtų pirštų galų ir audinių, kuriuose kraujotaka nesutrikusi, ši riba dažniausiai eina ties sąnariais. Vėliau vazospazmo apimti pirštai pamėlsta. Vazospazmo apimti odos plotai ryškiai atšąla. Ligonis jaučia pirštų nutirpimą, adatėlių badymą, kartais skausmą, nors skausmas nėra labai dažnas Raynaud ligos simptomas. Kartais pabąla tik 1 ar 2 pirštai, tačiau dažniausiai va-

zospazmas pasireiškia visuose abiejų rankų pirštuose. Labai retai vazospazmas kartojasi tik vienoje rankoje. Pabalimas nepakyla proksimaliau metakarpofalanginių sąnarių. Vazospazmas neretai nepasireiškia tik nykštyje. Gerokai rečiau Raynaud ligos simptomai stebimi kojų pirštuose, nosyje, liežuvyje ir ausų kaušeliuose. Sutrikus audinių aprūpinimui deguonimi, išsiplečia venulės ir kapiliarai. Kadangi jais teka deoksigenizuotas kraujas, stebima pirštų ar kitų distalinių kūno dalių cianozė. Praėjus vazospazmui, kraujo pritekėjimas ir deguonies patekimas į audinius atsi stato. Audinių perfuzija viršija normalią, t.y. vystosi reaktyvė hiperemija, todėl stebimas ryškus distalinių kūno dalių paraudimas. Šioje Raynaud atakos fazėje ligonis dažniausiai jaučia pirštuose šilumą ir kartais pulsuojantį skausmą. Pirštų odos spalvos keitimasis iš baltos į melsvą, o vėliau į raudoną, vadinamas trifaze reakcija. Ši odos spalvos kaita yra būdingas Raynaud ligos požymis ir leidžia kliniškai diagnozuoti minėtą ligą. Rečiau pasitaiko bifazė vazospazmo priepuolio forma, pasireiškianti tik cianozė ir po jo einančiu paraudimu. Priepuolius provokuoja šaltis arba emocinis stresas. Pirštų arterijų ir arteriolių vazospazmas trunka nuo minučių iki valandų, tačiau retai yra tiek ryškus, kad sukeltų rimtesnius audinių pažeidimus. Vazospazmo reiškiniai dažniausiai praeina atšilus rankoms [1, 2, 3, 4].

Prasidėjus Raynaud ligai, atakų metu dažniausiai pabąla tik pirštų galai. Vėliau, ligai progresuojant, pabalimas apima visą pirštą ar kelis, netgi visus pirštus. 10% Raynaud ligos atvejų vystosi sklerodaktilija. Pažeistų pirštų oda darosi kieta, pabalusi, suplonėjusi, lygi. Rimčiausia Raynaud ligos ar fenomeno komplikacija yra pirštų trofikos sutrikimai. Pradžioje trofikos sutrikimai pasireiškia odos išopėjimu, vėliau gali prasidėti audinių gangrenavimas, tuo atveju gali prireikti amputacijos. Tačiau sergant idiopatine Raynaud liga ši komplikacija pasitaiko tik 1% atvejų [1, 3, 4].

Diagnostika

Raynaud liga pasireiškia priepuoliais, todėl gydytojui retai pavyksta stebėti patį vazospazmo priepuolį. Dažniausiai šią ligą galima diagnozuoti, remiantis ligonio nusiskundimais ir ligos anamneze. Raynaud ligos diagnozei objektyvizuoti taikomas stimuliacijos šalčiu testas. Specialiais termometrais išmatuojama kiekvieno piršto, kuriame, ligonio manymu, pasireiškia Raynaud fenomenas, temperatūra. Po to plaštaka 20 sekundžių panardinama į konteinerį su lediniu vandeniu. Ištraukus plaštaką iš vandens, kas 5 minutes matuojama pirštų temperatūra, kol ji pasiekia temperatūrą, buvusią prieš plaštakos atšaldymą. Testo rezultatas laikomas normaliu, jei buvusi temperatūra pasiekiamą per 15 minučių ar mažiau. Jei pirštų atšilimas užtrunka daugiau nei 20 minučių, tyrimo duomenys paremia Raynaud ligos ar fenomeno diagnozę [3].

Daugiau diagnostinių problemų kyla, jei įtariama, kad vazospazmo priežastis yra ne idiopatinė Raynaud liga, o simptominis (antrinis) Raynaud fenomenas. Diferencijuojant pirminę Raynaud ligą ir Raynaud fenomeną, remiamasi tiek klinikinės simptomatikos ypatumais, tiek paraklini-

kiniais tyrimais. Pirminė Raynaud liga skiriasi nuo Raynaud fenomeno tuo, kad, sergant pirmąja, priepuoliai dažniau pasireiškia abiejose rankose, nėra duomenų, leidžiančių įtarti kitą pirminę patologiją, sukeliančią Raynaud fenomeną. Kaip minėta, sergant pirmine Raynaud liga, trofiniai odos pažeidimai ir gangrena būna retai arba apima tik labai nedidelius plotus, be to, liga dažniau neprogresuoja, nors vazospazmo priepuoliai kartojasi daugelį metų. Sergant antriniu Raynaud fenomenu, dažniausiai pavyksta nustatyti pirminę vazospazmo priežastį. Sergant sklerodermija, greitai vystosi odos pakitimai – odos sukietėjimas ir išplonėjimas, daugybinės skausmingos trofinės opos pirštų galuose, teleangiektazijos rankose ir veide, taip pat rijimo sutrikimas, kitų organų pažeidimo simptomai. Vienas iš paprastų klinikinių testų, leidžiančių atskirti arterijų okliuziją nuo vazospazmo, yra Allen'o testas. Šis testas paprastai yra neigiamas, sergant Raynaud liga, bet teigiamas, sergant antriniu Raynaud fenomenu, sukeltu sklerodermijos. Teigiamas Allen'o testas rodo distaliau nuo riešo einančių *a. radialis* ir *a. ulnaris* šakų obstrukcinius pakitimus. Atliekant šį testą, iš pradžių gydytojas apčiuopia stipinines ir alkūnines arterijas pulsą. Po to ligonis suspaudžia kumštį, kad išstumtų kraują iš plaštakos, tada testą atliekantis gydytojas užspaudžia abi arterijas. Ligonis ištiesus pirštus, plaštaka lieka balta. Tyrėjas atleidžia stipinę arteriją, bet toliau spaudžia alkūninę arteriją. Jei stipinę arteriją distaliau riešo yra nepažeista, plaštaka greitai parausta. Jei yra arterijos okliuzija, plaštaka išlieka balta. Po to patikrinamas alkūnines arterijas praeinamumas, paliekant užspaustą stipinę arteriją. Tiksliau arterijų okliuzinius ir vazospastinius pakitimus galima diferencijuoti, atliekant pirštų pletizmografiją prieš ir po plaštakos palaikymo šaltyje [3, 9].

Nustatant jungiamojo audinio ligas, sukeliančias Raynaud fenomeną, informatyvūs yra laboratoriniai kraujo tyrimai. Kaip skrinimo testas naudingas paprastas eritrocitų nusėdimo greičio (ENG) nustatymas. Diagnostiškai vertingas yra antinuklearinių antikūnų (ANA) nustatymas kraujyje. Nustatant kapiliarų pakitimus, būdingus jungiamojo audinio ligoms, gali būti taikoma kapiliaroskopija [3, 9].

Gydymas

Idiopatinei Raynaud ligai gydyti pirmiausiai taikomos profilaktinės priemonės, mažinančios vazospazmą sukeliančių veiksnių poveikį sergančiajam. Ligonis nurodoma vengti šalčio ir stresų. Lengva Raynaud ligos forma gali būti visiškai kontroliuojama, saugant rankas bei visą kūną nuo šalčio. Ligonis neturi rūkyti, kadangi nikotinas veikia kaip vazokonstriktorius. Kai kada padeda relaksacijos technikos – biologinis grįžtamasis ryšys ir kt. [3, 9].

Sunkesniais atvejais taikomas medikamentinis gydymas. Skiriamas selektyvus α_1 -adrenoblokatorius prazosinas (Minipress, Polpressin) 1–2 mg nakčiai, jei reikia – tokia pat dozė skiriama ir rytą. Efektyvūs kalcio kanalų blokatoriai. Dažniausiai skiriamas nifedipinas (Corinfar, Cordafen, Adalata) nuo 10 iki 30 mg *per os* 3 kartus per dieną.

Taip pat efektyviu vaistu laikomas pentoksifilinas (Trental, Agapurin, Flexital), skiriamas po 400 mg 2 ar 3 kartus per dieną su maistu [3, 9, 10].

Gydant Raynaud fenomeną, svarbu nustatyti ir gydyti pirminį susirgimą. Simptominiam gydymui efektyviais laikomi kalcio kanalų blokatoriai, pentoksifilinas. Esant skausmingiems ar infekuotiems išopėjimams pirštų odoje, skiriami antibiotikai ir analgetikai [3, 9, 10, 11].

Jei liga progresuoja, taikoma regioninė simpatektomija. Šis metodas dažniausiai pašalina simptomus, tačiau efektas gali tęstis tik 1–2 metus. Simpatektomijos rezultatai paprastai yra geresni sergančiųjų Raynaud liga nei antriniu Raynaud fenomenu [3, 9, 11, 12, 13].

Sergant Raynaud liga ar fenomenu, yra kontraindikuotini – blokatoriai, klonidinas ir skalsių alkaloidai, kadangi šie vaistai gali sustiprinti vazokonstrikcijos reiškinius ir paryškinti ligos simptomus [1, 2, 3, 9].

Sergantieji Raynaud liga gydomi ambulatoriškai. Stacionarizavimas būtinas tik esant kai kurioms grėsmingoms vazospazmo komplikacijoms. Ligonį būtina stacionarizuoti tyrimui ir gydymui, jei įtariama audinių gangrena [9, 10].

Prognozė

Idiopatinės Raynaud ligos prognozė dažniausiai yra palanki. 50% sergančiųjų šia liga netgi neprireikia medikamentinio gydymo, užtenka vengti šalčio bei stresų ir nerūkyti. Nors priepuoliai kartojasi, liga progresuoja nežymiai ar neprogresuoja visai ir komplikacijų nesukelia. Tik mažiau nei 1% ligonių, sergančių pirmine Raynaud liga, vystosi akrogangrena ar kitos grėsmingos komplikacijos. Ligonis, sergančių antriniu Raynaud fenomenu, prognozė yra daug mažiau nuspėjama ir ne tokia palanki. Prognozė labiausiai priklauso nuo pagrindinės ligos aktyvumo ir progresavimo [1, 2, 3, 9].

Profilaktika

Šiuo metu nėra žinoma profilaktinių priemonių, kurios galėtų užkirsti kelią Raynaud ligos išsivystymui. Jei šia liga jau sergama, galima taikyti profilaktines priemones, suretinančias ir palengvinančias vazospazmo priepuolius. Pagrindinė profilaktinė priemonė yra vengti veiksnių, provokuojančių vazospazmą – šalčio, streso, rūkymo, vibracijos [3, 9].

Gauta:
2004 01 19

Priimta spaudai:
2004 02 24

Literatūra

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology. 6th edition. 1997: 540–1.
2. Creager MA, et al. Vascular disease of the extremities. In: Fauci AS, et al, eds. Harrison's principles of internal medicine. 14th edition. 1998.
3. Raynaud's disease and phenomenon. In: Beers MH, Berkow R, et al, eds. The Merck manual of diagnosis and therapy. 17th edition. 1999.

4. O'Connor CM. Raynaud's phenomenon. *J Vasc Nurs* 2001; 19(3): 87-92.
5. Garcia-Carrasco M, Siso A, Ramos-Casals M, et al. Raynaud's phenomenon in primary Sjogren's syndrome. Prevalence and clinical characteristics in a series of 320 patients. *J Rheumatol* 2002; 29(4): 726-30.
6. Brand FN, Larson MG, Kannel WB, et al. The occurrence of Raynaud's phenomenon in a general population: the Framingham Study. *Vasc Med* 1997; 2(4): 296-301.
7. Knapik-Kordecka M, Wysokinski WE. Clinical spectrum of Raynaud's phenomenon in patients referred to vascular clinic. *Cardiovasc Surg* 2000; 8(6): 457-62.
8. Grassi W, De Angelis R, Lapadula G, et al. Clinical diagnosis found in patients with Raynaud's phenomenon: a multicentre study. *Rheumatol Int* 1998; 18(1): 17-20.
9. Merritt WH. Comprehensive management of Raynaud's syndrome. *Clin Plast Surg* 1997; 24(1): 133-59.
10. Rosen P, Barkin R. Emergency medicine: concepts and clinical practice. 1998; 1841-2.
11. Pederson WC. Medical and surgical considerations in patients with vasculitis and Raynaud's syndrome. *Foot Ankle Clin* 2001; 6(4): 699-713.
12. Matsumoto Y, Ueyama T, Endo M, et al. Endoscopic thoracic sympathectomy for Raynaud's phenomenon. *J Vasc Surg* 2002; 36(1): 57-61.
13. Di Lorenzo N, Sica GS, Sileri P, et al. Thoracoscopic sympathectomy for vasospastic diseases. *JSLs* 1998; 2(3): 249-53.

G. Kaubrys

RAYNAUD'S SYNDROME

Summary

This article describes the etiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment with regard to Raynaud's syndrome. Raynaud's syndrome is a spasm of arterioles, usually in the digits and occasionally in other acral parts (eg, nose, tongue), with intermittent pallor or cyanosis. Raynaud's disease, most common in young women, is idiopathic. Raynaud's phenomenon is secondary to other conditions, such as connective tissue disorders, obstructive arterial diseases, and dysproteinemias. The pathogenesis of Raynaud's disease remains uncertain. In Raynaud's disease, the threshold for the vasospastic response to cold is lowered. Vessels are histologically normal in early stages. Raynaud's disease is differentiated from Raynaud's phenomenon by bilateral involvement and no evidence of an underlying cause. In Raynaud's disease, trophic skin changes are absent or affect minimal areas, and symptoms do not worsen despite their presence for many years. Vasospasm sometimes may be controlled by protecting the body and extremities from cold. Prazosin and the Ca blocker nifedipine may be helpful. Pentoxifylline is reported to be effective. Therapy for Raynaud's phenomenon depends on recognition and treatment of the underlying disorder. Regional sympathectomy is reserved for patients with progressive disability.

Keywords: Raynaud's disease, Raynaud's phenomenon, vasospasm, sympathectomy