

1. Einleitung

1.1. Das Raynaud- Phänomen bei systemischer Sklerodermie

1.1.1. Ätiologie und Pathogenese

Die systemische Sklerodermie ist eine seltene Systemerkrankung mit Fibrose der Haut, der Gefäße und der inneren Organe, die durch eine Überproduktion von Kollagen verursacht ist. Sie betrifft Frauen ungefähr dreimal häufiger als Männer und manifestiert sich meist zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr. Die Prävalenz in Deutschland beträgt circa 1,4 Fälle auf 100000 Einwohner (Renz- Polster et al. 2004).

Im Allgemeinen ist die Ätiologie bislang noch nicht vollends geklärt. Ursächlich wird ein Ungleichgewicht bei der Regulation des Gefäßtonus angenommen. So beobachtete man zum Einen ein verstärktes Vorkommen von Endothelin, einem potenten physiologischen Vasokonstriktor (Pearson 1991). Zum Anderen spielen jedoch auch erhöhte Spiegel an vasodilatierend wirkenden Stickoxiden eine Rolle (LeRoy 1996). Auch das Immunsystem steht mit Blick auf die Pathogenese im Zentrum des Interesses. So sollen T- Zellen die Hautläsionen Betroffener infiltrieren und über eine Ausschüttung von Entzündungsmediatoren die Fibrosierung und damit die Sklerose der Haut verstärken (Tsuji- Yamada et al. 2001). Außerdem zeigte eine Defizienz von CD- 19- B- Zellen im Tiermodell einen Rückgang von Haut- und Organverdickungen (Saito et al. 2002). Zusätzlich führt die Freisetzung verschiedenster pro- inflammatorischer Zytokine über die Aktivierung von Adhäsionsmolekülen zu einer mononukleären Entzündungsreaktion (Sakkas 2005). Eine besondere Rolle spielen hierbei der Transforming- Growth- Factor- beta (Bhattacharyya et al. 2005), das Interleukin- 4 (Mc Gaha et al. 2003), der Platelet- Derived- Growth- Factor (Distler et al. 2004) sowie der Connective- Tissue- Growth- Factor (Yamamoto et al. 2005). Eine Erhöhung all dieser Parameter konnte bei Patienten mit systemischer Sklerodermie nachgewiesen werden.

Die chronische Vaskulopathie und die andauernde inflammatorische Stimulation führen also zu einer exzessiven Einwanderung von Fibroblasten, die in der extrazellulären Matrix von Haut und Organen massiv Kollagen ablagern (Krieg et al. 1985). Daraus resultieren zahlreiche klinische Manifestationen (Seibold 2001). Besonders

hervorzuheben sind dabei die Hauterscheinungen. Vor allem die Hände sind geschwollen, deren Haut ist atrophisch, zeigt Pigmentstörungen und glänzt wachsartig. An den Fingerspitzen finden sich oftmals Nekrosen. Bei circa 50 % der Betroffenen findet sich eine nicht-erosive Arthritis. Sehnenscheidenverdickungen bis hin zu Kontrakturen gehören ebenfalls zum Bild der Beeinträchtigungen des Bewegungsapparates. Am Herzen können eine Perikarditis, eine Myokardfibrose oder aber Rhythmusstörungen auftreten. Gelegentlich führen Niereninfarkte zu einer Niereninsuffizienz. Mehr als die Hälfte der Patienten beklagt Affektionen des Gastrointestinaltraktes, die sich in Mikrostomie, verkürztem Zungenbändchen, Ösophagushypomotilität mit Schluckstörungen und Reflux, Darmatonie sowie Malabsorption äußern. Eine reduzierte Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität ist oft ein erster Hinweis für eine Lungenbeteiligung bei systemischer Sklerodermie (Owens, Follansbee 1987). Ursächlich stehen eine pulmonale Gefäßschädigung, eine Alveolitis und eine Fibrose der Lunge, oder sogar eine Kombination dieser drei Mechanismen, in Verdacht. Resultat kann in circa 10 % der Fälle eine pulmonale Hypertonie sein.

In den meisten Fällen tritt als erstes Symptom jedoch das Raynaud-Phänomen auf (Belch 1991). Dieses anfallsweise, in der Regel beidseitige Abblauen und Erkalten der Finger über mehrere Minuten infolge episodischer Ischämie wurde bereits vor 140 Jahren von Maurice Raynaud beschrieben (Raynaud 1864). Tritt dieses Leiden isoliert auf, so spricht man von einem primären Raynaud-Phänomen. Ist es auf eine Grunderkrankung zurückzuführen, die die Digitalarterien mit einbezieht, so liegt ein sekundäres Raynaud-Leiden vor. Die Ätiologie ist ebenfalls noch weitestgehend unklar. Beim primären Raynaud-Phänomen scheinen konstitutionelle Faktoren eine Rolle zu spielen, da überwiegend junge, schlanke Mädchen und Frauen mit vegetativer Labilität betroffen sind. Das mittlere Alter für das Auftreten dieses Symptoms liegt hier bei 14 Jahren. Lediglich 27 % der Patienten sind 40 Jahre oder älter (Planchon et al. 1994). Inadäquate Kältereize oder auch emotionaler Stress führen zu vasospastischen Konstriktionen und digitalen Durchblutungseinschränkungen (Brown et al. 2001), ohne jedoch im symptomfreien Intervall kapillarmikroskopisch sichtbare morphologische Veränderungen aufzuzeigen (Renz-Polster et al. 2004). Generell wird die Intensität des Leidens eher als mild wahrgenommen. Nur 12 % von 313 untersuchten Patienten mit primärem Raynaud-Phänomen berichteten über schwere Attacken (Arch Intern Med 2000; 160:1101-8). Anders verhält es sich beim sekundären Raynaud-Phänomen im

Rahmen einer systemischen Grunderkrankung, wie zum Beispiel der Sklerodermie. Hier finden sich neben den funktionellen Störungen auch morphologische Veränderungen der Gefäße, deren Genese allerdings noch nicht eindeutig zu verifizieren ist (Kahaleh 2004). Der Übergang von einem primären in ein sekundäres Leiden ist grundsätzlich möglich. Eine Meta- Analyse an 639 Patienten, die an einem primären Raynaud-Phänomen laborierten, ergab, dass bei zweijähriger ausbleibender Verschlechterung der Symptomatik und unauffälliger Laborwerte bezüglich antinukleärer Antikörper die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines sekundären Leidens mit 12,6 % eher gering ist (Spencer-Green 1998).

Vermutlich führen kälteinduzierte oder emotional bedingte Vasokonstriktionen über eine Triggerung von neutrophilen Granulozyten zu oxidativem Streß (Murrell 1990). Dieser wiederum stimuliert die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren und aktiviert die Blutplättchen, so dass Endothelschäden und ischämische Durchblutungsstörungen resultieren (Turton et al. 1998). Als wahrscheinlich gilt der Mangel an dem physiologischen Vasodilatator Calcitonin- Gene- Related- Peptide, der zu einem Überwiegen der vasokonstriktorischen Gefäßinnervation führt (Bunker et al. 1990). Gleichzeitig zeigt sich eine vermehrte Aktivität von alpha- 2- Adrenorezeptoren an den akralen Blutgefäßen, die eine weitere Zunahme der Krankheitsaktivität bewirkt (Edwards et al. 1987). Ebenso soll eine erhöhte Blutviskosität an der Pathogenese beteiligt sein (Okada et al. 1987).

Die angesprochenen morphologischen Veränderungen des sekundären Raynaud-Phänomens sind in der Nagelbettkapillaroskopie auffindbar und geben Hinweise auf das Stadium der Gefäßaffektionen (Cutolo et al. 2004). Zu Beginn des Leidens sind vergrößerte Kapillaren und Hämorrhagien auffällig. Später stehen Verlust oder abnorme Verzweigungen der Kapillaren und architektonische Disorganisationen im Mittelpunkt, die mittels Biopsie bestätigt werden können (Rodnan et al. 1980).

Die Raynaud- Attacken sind für die betroffenen ein ständiges Problem. Obwohl ganzjährig vorkommend, so ist jedoch eine Anfallshäufung in den Wintermonaten zu beobachten (Watson et al. 1999).

1.1.2. Diagnose und Klassifikation

Die Diagnose der systemischen Sklerodermie richtet sich vor allem nach den Hauterscheinungen und folgt den Richtlinien der "preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis", die 1980 durch das "Subcommittee of the American College of Rheumatology" erarbeitet wurden (Masi et al. 1980). Eine symmetrische Sklerose der Haut proximal der Metacarpophalangealgelenke und/ oder der Metatarsophalangealgelenke stellt dabei das einzige Hauptkriterium dar. Als Nebenkriterien gelten eine mögliche Sklerodaktylie, grubenartige Narben infolge Ulzerationen mit gelegentlich auftretendem Substanzverlust der Hautpolster an den Fingerendgliedern sowie eine bibasillare Lungenfibrose. Bei Vorliegen des Hauptkriteriums oder aber mindestens zweier Nebenkriterien findet sich mit einer Sensitivität von 97 % und einer Spezifität von 98 % die zutreffende Diagnose (Masi et al. 1980).

Um jedoch dem breiten klinischen Erscheinungsbild, im Speziellen den mannigfaltigen Organbeteiligungen und dem in 90 % der Fälle vorkommenden Raynaud- Phänomen, gerecht werden zu können, erschienen ergänzende Richtlinien für den Prozess der Diagnosefindung (Valentini 2003). Demnach deutet eine symmetrische Hautsklerose gepaart mit einem nekrotisierenden Raynaud- Phänomen sicher auf eine systemische Sklerose hin. Auch bei einem Raynaud- Phänomen und typischen vaskulären Veränderungen in der Kapillaroskopie oder spezifischen Autoantikörpern im Serum der Patienten ist die Diagnose zutreffend, selbst wenn keine Fibrosierung der Haut und/ oder der Organe erkennbar sind.

Dabei wird somit auch den Erkenntnissen der Labormedizin Rechnung getragen. Denn obwohl zahlreiche Autoantikörper im Serum Betroffener nachgewiesen werden konnten (Okano 1996), erwiesen sich lediglich drei als nützlich für die Unterteilung in verschiedene Untergruppen der Sklerodermie (Weiner et al. 1988; Harvey et al. 1999). So sind Anti- Zentromer- Autoantikörper mit der limitierten Form der systemischen Sklerose assoziiert. Anti- Scl70- Autoantikörper findet man gehäuft bei der diffusen Form und zusätzlicher interstitieller Lungenfibrose. Eine diffuse systemische Sklerodermie mit Herz- oder Nierenbeteiligung ist auch bei Vorhandensein von Autoantikörpern gegen die RNA- Polymerase III wahrscheinlich.

Eine Unterteilung in das zweiseitige Schema mit diffuser und limitierter systemischer Sklerose ist allgemein geläufig und lässt auf charakteristische Affektionen der Patienten schließen (Leroy et al. 1988). Bei der diffusen Form liegt ein nur kurzes Intervall von weniger als einem Jahr zwischen dem Auftreten des Raynaud- Phänomens und den ersten Hauterscheinungen. Die Induration und Verdickung der Haut ist hier sowohl an den Extremitäten als auch am Rumpf zu verzeichnen. Gastrointestinale, pulmonale oder seltener myokardiale Beteiligungen sowie sklerodermiebedingte renale Krisen treten häufig und zeitig auf. Avaskuläre Bezirke, Teleangiektasien und subkutane Kalzifikationen werden schon früh mittels Kapillaroskopie beobachtet. Die limitierte Form besticht durch ein eher längeres Intervall von oftmals mehreren Jahren zwischen den ersten Raynaud- Anfällen und den Veränderungen der Haut. Diese sind hier eher auf Hände und/ oder Füße, Unterarme und/ oder Unterschenkel und das Gesicht beschränkt. In der Nagelbettkapillaroskopie finden sich vornehmlich Megakapillaren. Eine Malabsorption infolge von Magen- Darm- Beschwerden oder eine pulmonale Hypertonie, bedingt durch eine Lungenfibrose, kommen seltener und bedeutend später vor als beim diffusen Leiden.

Eine Sonderform ist das CREST- Syndrom, welches eine Art Bindeglied zwischen limitierter und diffuser systemischer Sklerodermie darstellt (Salerni et al. 1977). Hier stehen folgende Symptome im Vordergrund: eine Calcinosis cutis, das Raynaud- Phänomen, eine ösophageale Dysfunktion, eine meist auf die Hände und das Gesicht beschränkte limitierte Hautsklerose sowie Teleangiektasien.

Das Raynaud- Phänomen hingegen wird, wenn keine systemische Grunderkrankung vorliegt, als primäres Raynaud- Phänomen bezeichnet. Ist jedoch ein Systemleiden für die Symptomatik verantwortlich, so spricht man von einem sekundären Raynaud- Symptom (Thulesius 1976). Um nun die entsprechende Diagnose stellen zu können, bedarf es objektiver Parameter, die zum Einen das Raynaud- Phänomen gegenüber dem Normalbefund abgrenzen und zum Anderen die Intensität der Anfälle beschreiben, um mögliche Therapieerfolge erfassen zu können. Eine Möglichkeit besteht in der Messung des Blutflusses im Handbereich mit Hilfe einer Gamma- Kamera (Parkin et al. 1989). Die Notwendigkeit einer intravenösen Applikation von Technetium- 99m- beladenem Humanalbumin und der apparative Aufwand machen dieses Verfahren für

den klinischen Alltag jedoch eher unbrauchbar. Neben anderen erdenklichen Methoden hat vor allem die Reaktion der akralen Durchblutung auf einen definierten Kältereiz breite Beachtung erhalten, da sie sich in den pathophysiologischen Kontext eines Raynaud- Anfalls einfügt.

Die Herangehensweise an die Registrierung dieser kontrollierten akralen Abkühlung und Reperfusion mit folglich Wiedererwärmung ist denkbar unterschiedlich. So können von Normalpersonen abweichende Verläufe thermographisch mittels infrarotgestützter Temperaturmessung der Hautoberfläche beobachtet werden (von Bierbrauer et al. 1998; Clark et al. 2003). Des Weiteren zeigen plethysmographisch erfasste Veränderungen des Blutflusses im Rahmen der Wiedererwärmung der Finger überzeugende Korrelationen mit dem Auftreten des Raynaud- Phänomens (Pistorius et al. 1994; Smyth et al. 2000). Eine andere Möglichkeit, Aussagen über die Perfusionsverhältnisse nach einem Kältereiz zu treffen, besteht mit der Laser- Doppler- Thermographie (Clark et al. 2003; Kanetaka et al. 2004). Von den drei genannten Methoden ist die Bestimmung des Temperaturverlaufes mittels Infrarot- Strahlung die apparativ einfachste und schon seit Jahrzehnten bekannt (Rietschel et al. 1969).

Eine wichtige Erkenntnis für die Analyse der Temperaturdaten besteht in der Tatsache, dass die Erwärmung der Haut nach einem Kältereiz mathematisch durch eine Sprungantwort erster Ordnung beschrieben werden kann (Meffert et al. 1972). Dieser Sachverhalt stellt sich in der allgemeinen Gleichung $T(t) = k(1 - e^{(-t/\tau)})$ dar. Dabei ist T die lokale Hauttemperatur und t die Zeit. Dieser Sachverhalt ermöglicht die Interpretation der Kurvenverläufe verschiedener Patienten und deren Vergleich untereinander (Meffert et al. 1974).

Die Methode der Wahl zur Überwachung der Schwere des Raynaud- Phänomens nach gesicherter Diagnose ist derzeit eine Quantifizierung der subjektiven Krankheitswahrnehmung (Merkel et al. 2002). Die Erfassung von Häufigkeit und Dauer der Raynaud- Attacken sowie eine Ermittlung deren Intensitäten mittels Visueller- Analog- Skala geben reliable und mit dem klinisch erfassbaren Gesundheitszustand konforme Aussagen über den Leidensstatus wider. Diese subjektiven Daten ergänzen die objektiven Messverfahren und haben sich für die Verlaufsbeobachtung bewährt (Steen, Medsger 1997).

1.1.3. Therapie des Raynaud- Phänomens

Das Vermeiden von Kälteexposition und physikalische Maßnahmen zum Erwärmen der Hände, zum Beispiel durch Paraffin- Bäder, erscheint trivial. Es sind jedoch wichtige Maßnahmen, den Raynaud- Attacken entgegenzutreten.

Um allerdings deren Schwere und Beeinträchtigung des täglichen Lebens noch besser beeinflussen zu können, wurden eine Reihe von medikamentösen Therapieansätzen untersucht. So erhofft man sich eine Verbesserung der Symptomatik durch die vasodilatierende Wirkung von Kalzium- Kanalantagonisten (Thompson et al. 2001). Ebenso verhält es sich mit Studien über die Wirksamkeit und Tolerabilität von selektiven alpha(2c)- Adrenorezeptorblockern, die über eine Erweiterung der Gefäße einen konstanten Blutfluss ermöglichen sollen (Wise et al. 2004). Der gleiche Effekt , jedoch über eine Antagonisierung des Angiotensin II- Rezeptors, lässt auch eine Therapie mit Prostacyclin sinnvoll erscheinen (Kingma et al. 1995; Vayssairat 1996). Hierbei wird zusätzlich noch eine Hemmung der Thrombozytenaggregation und ein protektiver Effekt auf das Endothel gegenüber Entzündungsmediatoren beobachtet. Diese Ansatzpunkte in der Pathogenese der systemischen Sklerodermie und des Raynaud- Phänomens versucht man sich auch durch den Einsatz des Prostaglandinderivats Losartan zunutze zu machen (Dziadzio et al. 1999). Angiotensin II kann darüber hinaus die Fibronectin- und Kollagensynthese stimulieren (Crawford et al. 1994; Ju et al. 1997) sowie die Expression des Transforming- Growth- Factor beta in Fibroblasten und Endothelzellen induzieren (Chua et al. 1994). Eine Verringerung des durch freie Radikale bedingten oxidativen Stresses und der daraus resultierenden gefäßschädigenden Wirkung (Stein et al. 1996) rechtfertigt den Behandlungsversuch mit Antioxidanzien. Hierbei seien Infusionsschemata mit N- Acetylcystein (Sambo et al. 2001) und Probucol (Denton et al. 1999) genannt. Des Weiteren scheint eine Pulstherapie mit dem Zytostatikum Cyclophosphamid vasale Dysfunktionen positiv regulieren zu können (Casale et al. 2004). Neuere Studien befassen sich mit der erfolgsversprechenden Wirksamkeit von Sildenafil (Rosenkranz et al. 2003; Gore, Silver 2005). Eine nicht- medikamentöse Alternative bietet die Low- Level- Laserbestrahlung (al- Awami et al. 2001; Hirschl et al. 2002), die dem Körper kontrolliert Wärme zuführt.

1.2. Infrarot- A- Hyperthermie

Überraschende Heilungen nach Fieberattacken sind durch unzählige Berichte seit dem Altertum bekannt und machen die Anwendung von Wärme zu einer der ältesten therapeutischen Methoden. Generell vermag eine erhöhte Körpertemperatur die Stoffwechselprozesse und Ausscheidungsfunktionen des Organismus unspezifisch zu beschleunigen (Schmidt 1987). Der Muskeltonus wird verringert und die Durchblutung gesteigert. Dabei gleicht sich zunächst die Temperatur der Peripherie der Kerntemperatur an. Jede weitere Wärmezufuhr führt dann zu einem Anstieg von Temperatur und Durchblutung im gesamten Körper (Heckel 1990). Die Stimulation des Immunsystems beeinflusst den Verlauf von allergischen und rheumatischen Erkrankungen positiv. So ist unter Hyperthermie ein Anstieg immuno- modulatorischer Zytokine, wie Interleukin- 12, Interleukin- 1, und Tumor- Nekrose- Faktor- alpha zu verzeichnen (Rhind et al. 2004). Außerdem kommt es zu einer Induktion naiver T- Zellen und T- Gedächtniszellen, die nach Antigenexposition im lymphatischen Gewebe auch die Peripherie erreichen und die Infektabwehr unterstützen (Atanackovic et al. 2005; Ahlers et al. 2005). Ferner können chronische Entzündungen akut aufflammen und danach durch den Organismus erkannt werden. Dabei wirken körpereigene Abwehrmechanismen unterstützend, denn die Anhebung der Körpertemperatur führt zu einer erhöhten lymphozytären Mitoserate (Manzella, Roberts 1979; Izumi et al. 1983) und verstärkt die bakterizide Kapazität der neutrophilen Granulozyten (Roberts, Steigbigel, 1977). Im Tierexperiment zeigte sich nach zehnmaliger milder Ganzkörperhyperthermie an MRL- lpr/lpr- Mäusen eine Reduktion der pathologischen Lymphozyten- Spezies Thy 1.2+ B220+ (Becker et al. 1993). Ähnlich des natürlichen Fiebers ist auch der Ausschüttung von Hormonen, zum Beispiel des Cortisols, ein genesender Effekt zuzuschreiben (Collins et al. 1969). Bemerkenswert ist darüber hinaus noch der Therapieansatz der Hyperthermie in der Onkologie (von Ardenne, 1965). Eine medikamentös induzierte Hyperglykämie mit folgender Laktatazidose senkt die Mikrozirkulation im Tumorgewebe und steigert die Thermosensibilität der Tumorzellen (von Ardenne 1978). Eine extreme Ganzkörperhyperthermie unter Analgesie und Sauerstoffapplikation zeigte während einer Phase- I- Studie über die Wirksamkeit dieser so genannten Krebs- Mehrschritt- Therapie überraschende Erfolge (Steinhausen et al. 1994).

Über eine lange Zeit dienten heißes Wasser, heiße Luft oder Sonnenstrahlen als probate Mittel, den Körper zu erwärmen. Schon im Jahre 1801 wies F. W. Herschel die Wärmestrahlung im Sonnenlicht nach, die nunmehr auch als Infra- oder Ultrarotstrahlung bekannt ist (Herschel 1801). Es war jedoch erst mit der Entwicklung der Lichttechnik im 20. Jahrhundert möglich, dem Körper mehr Wärme zuzuführen, als das bei Verwendung der drei erstgenannten Varianten erreichbar wäre. A. Bachem erkannte 1931 bei seinen Untersuchungen über die Lichtdurchlässigkeit der Haut, dass der kurzwellige Infrarot- A- Anteil der Wärmestrahlung einer schonenden Applikation größerer Wärmemengen in den menschlichen Körper dienlich sein könnte (Bachem 1931). Bei der transdermalen Wärmeverteilung erreichen demnach bis zu 30 % der Infrarot- A- Strahlung das Korium und damit den subepidermalen Gefäßplexus, so dass eine effiziente, systemische Temperaturerhöhung über den Blutstrom resultiert (Dauterstedt et al. 1987; Meffert, Meffert 2000).

Die technischen Voraussetzungen für die systemische Infrarot- A- Hyperthermie wurden grundsätzlich verbessert, als Manfred von Ardenne 1985 eine spezielle Konzeption für die Entwicklung einer neuartigen Bestrahlungsapparatur vorlegte (Dauterstedt et al. 1987). Daraufhin erfolgten zahlreiche Untersuchungen bezüglich der Wärmeverteilung im Körper der Patienten unter der Infrarot- A- Hyperthermie sowie deren Einfluss auf ausgewählte klinische und paraklinische Parameter. Biophysikalische Tests ergaben, dass zu Beginn der Aufheizphase die Temperaturwerte der einzelnen Messorte unterschiedlich stark voneinander abweichen, um nach 15 Minuten nahezu deckungsgleiche Werte anzunehmen (Meffert et al. 1990 a). Kardiozirkulatorische Untersuchungen zeigten stetig sinkende systolische und diastolische Blutdrücke sowie arterielle Mitteldrücke unter der Bestrahlung (Scherf et al. 1989), denn durch die ausgeprägte Vasodilatation vergrößerte sich der funktionelle Gefäßquerschnitt und die Muskelclearance verlief beschleunigt (Siewert et al. 1989). Eine nachhaltige Beobachtung dieser Effekte über einen Zeitraum von mindestens sechs Wochen machte diese Therapieoption für die nicht- medikamentöse Behandlung der arteriellen Hypertonie interessant (Meffert, Scherf 1991).

Eine rehabilitative Indikation der seriellen Anwendung milder Infrarot- A- Hyperthermie ergab sich aus klinischen Ergebnissen, wonach sich der Analgetikaverbrauch bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen anhaltend auf weniger als 10 % des

prätherapeutischen Bedarfs reduzierte (Weller, Ullrich 1990). Die Konzentration aktivierter Sauerstoffspezies in peripheren polymorphkernigen Leukozyten konnte ebenfalls deutlich und nachhaltig gesenkt werden, so dass günstige Ergebnisse bei der Behandlung von Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises zu vermuten sind (Meffert et al. 1993).

Tatsächlich konnte eine Besserung der Symptomatik des Raynaud- Phänomens an einer kleinen Gruppe von sieben an systemischer Sklerodermie leidenden Patientinnen nachgewiesen werden (Meffert et al. 1990 b). Ein protektiver Effekt der Infrarot- A-Strahlung gegenüber oxidativen Schäden zeichnete sich auch in anderen Studien ab. Beispielsweise führte eine Induktion des Proteins Ferritin in Fibroblasten der Haut zu einer vermehrten Bindung freien Eisens und schützte so den Organismus vor der Produktion aggressiver Hydroxyl- Radikale (Applegate et al. 2000). Weitere eingehendere Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus der Infrarot- A-Strahlung auf den menschlichen Organismus existieren jedoch nicht, so dass Erklärungen zu beobachteten Effekten oft spekulativer Natur sind.

1.3. Zielstellung

Gegenwärtig existieren verschiedenartige Messverfahren zur Objektivierung und Quantifizierung des Raynaud- Phänomens. Selbst bei gleicher Herangehensweise der unterschiedlichen Arbeitsgruppen, nämlich die akrale Wiedererwärmung nach einem definierten Kältereiz zu messen, so scheitert doch die eindeutige Vergleichbarkeit der Daten an den verschiedenen Methoden zur Registrierung der Reperfusion und Wiedererwärmung des untersuchten Fingers.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, ein in der Klinik für Dermatologie der Charité Berlin entwickeltes Gerät, den so genannten Duosensor, zu evaluieren, das einfach und ohne großen apparativen sowie zeitlichen Aufwand, jedoch mit ausreichender diagnostischer Sicherheit, eine pathologische Durchblutung und Temperaturregulation der Finger erkennt und dessen Messwerte mit der empfundenen Schwere der Symptomatik korrelieren. Der Duosensor wurde bisher noch nicht unter Studienbedingungen validiert. Des Weiteren wurden in der gleichen Abteilung an einer kleinen Gruppe von sieben an

systemischer Sklerodermie leidenden Patientinnen mittels milder Infrarot- A- Hyperthermie eine Verbesserung der akralen Wiedererwärmung sowie eine subjektiv empfundene Linderung der Raynaud- Anfälle beobachtet (Meffert et al. 1990 b). Diese Ergebnisse sollen hiermit an einem größeren Kollektiv unter standardisierten Bedingungen überprüft und gegebenenfalls bestätigt werden. Der blutdrucksenkende Effekt der Infrarot- A- Hyperthermie (Meffert et al. 1992) sowie weitere für das Krankheitsbild der systemischen Sklerodermie relevante Parameter sollen ebenfalls untersucht werden. Dazu gehören vor allem die Diffusionskapazität der Lunge, die periphere arterielle Sauerstoffsättigung und ausgewählte Blutparameter, wie zum Beispiel die Plasmaviskosität. Vor dem Hintergrund dieser Zielstellung bietet sich eine klinische Studie an, die, um mögliche Plazeboeffekte erkennen zu können, unbedingt über eine adäquate Nachbeobachtungsphase mit mehreren Untersuchungstagen verfügen muss. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen klären, ob die milde Ganzkörperhyperthermie mittels wassergefilterter Infrarot- A- Strahlung als Ergänzung oder sogar als Ersatz einer medikamentösen Behandlung des Raynaud- Phänomens bei systemischer Sklerodermie adäquat sein kann.