

Received: 2005.04.20
Accepted: 2005.06.22
Published: 2005.07.11

Kapilaroskopia w diagnostyce twardziny układowej

Capillaroscopy in the diagnosis of systemic sclerosis

Urszula Jafiszow, Otylia Kowal-Bielecka, Stanisław Sierakowski

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku

Streszczenie

Kapilaroskopia wału paznokciowego jest bezpieczną, prostą, nieinwazyjną i tanią metodą oceny mikrokrążenia. Zmiany naczyniowe odgrywają istotną rolę w patogenezie twardziny układowej. Strukturalne zmiany naczyń włosowatych określane mianem mikroangiopatii typowej dla twardziny układowej występują u większości pacjentów z twardziną układową i pojawiają się już we wczesnym stadium choroby. W związku z powyższym kapilaroskopia znalazła praktyczne zastosowanie w diagnostyce i monitorowaniu pacjentów z twardziną układową. Dzięki temu badaniu można wyselekcjonować grupę chorych, którzy wymagają głębszej diagnostyki i agresywniejszej terapii. Obecnie zaproponowano uznanie obecności typowych zmian kapilaroskopowych jako kryterium klasyfikacyjnego rozpoznawania wczesnej postaci twardziny układowej. Praca przedstawia rolę kapilaroskopii w diagnostyce pacjentów z twardziną układową.

Słowa kluczowe:

twardzina układowa • kapilaroskopia • mikroangiopatia • objaw Raynauda • mikrokrążenie

Summary

Capillaroscopy is a safe, simple, non-invasive, low-cost analysis of the nailfold circulation. Vascular lesions play a significant role in the pathogenesis of systemic sclerosis. It has been shown that a characteristic microangiopathy, so-called "scleroderma pattern capillary abnormalities", – are present in the majority of patients with systemic sclerosis and already appear in the early stage of the disease. Due to this fact, capillaroscopy is considered a practical tool for diagnosing and monitoring patients with systemic sclerosis. Capillaroscopy can help in the selection of patients that need more aggressive therapeutic interventions. Recently, the presence of typical capillaroscopic abnormalities has been suggested as one of the minor criteria for the early diagnosis and classification of systemic sclerosis. The present study presents the role of capillaroscopy in the management of patients with systemic sclerosis.

Key words:

systemic sclerosis • capillaroscopy • scleroderma pattern • Raynaud's phenomenon • microcirculation

Full-text PDF: http://www.phmd.pl/pub/phmd/vol_59/7733.pdf

Word count: 2393

Tables: 2

Figures: 1

References: 250

Adres autorki:

Dr n. med. Otylia Kowal-Bielecka, Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Państwowego Samodzielnego Szpitala Klinicznego AM, ul. M. Skłodowskiej Curie 24a, 15-276 Białystok; e-mail: otylia@amb.edu.pl



Informacje o autorce: Dr med. Otylia Kowal-Bielecka odbyła w 1997 roku dwumiesięczny staż szkoleniowy w zakresie wideokapilaroskopii, kapilaroskopii fluorescencyjnej oraz mikrolimfografii w Laboratory of Clinical Microcirculation, Angiology Division, University Hospital Zurich, Szwajcaria.

Wykaz skrótów: **ACA** – przeciwciała antycentromerowe; **ANA** – przeciwciała przeciwjądrowe; **APS** – zespół antyfosfolipidowy (antiphospholipid syndrome); **ARA** – Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne (American Rheumatism Association); **BAL** – płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (bronchoalveolar lavage); **DM** – zapalenie skórno-mięśniowe (dermatomyositis); **dSSc** – rozlana postać twardziny układowej (diffuse cutaneous systemic sclerosis); **ISSc** – ograniczona postać twardziny układowej (limited cutaneous systemic sclerosis); **MCTD** – mieszana choroba tkanki łącznej (mixed connective tissue disease); **mikroangiopatia t.d.t.u** – mikroangiopatia typowa dla twardziny układowej; **PNP** – pierwotne nadciśnienie płucne; **przeciwciała anti-Scl70** – przeciwciała przeciwko topoizomerazie I; **RA** – reumatoidalne zapalenie stawów (rheumatoid arthritis); **SLE** – toczeń rumieniowaty układowy (systemic lupus erythematosus); **SS** – zespół Sjögrena (Sjögren's syndrome); **Ssc** – systemic sclerosis

1. DEFINICJA KAPILAROSKOPII

Kapilaroskopia jest prostą, nieinwazyjną, tanią metodą diagnostyczną pozwalającą przyżyciowo obrazować zaburzenia mikrokrążenia w obrębie skóry i błon śluzowych. Zastosowanie technik powiększających, takich jak: oftalmoskopia, stereo-mikroskopia, fotomakrografia oraz cyfrowe systemy wideo znacznie rozszerza możliwości kapilaroskopii.

W praktyce klinicznej najszerze zastosowanie znalazła kapilaroskopia naczyń wału paznokciowego (nail-fold capillaroscopy) wykonywana techniką mikroskopową z użyciem olejku immersyjnego na powierzchnię skóry. Wykorzystywany jest tu fakt, iż w tej okolicy naczynia włosowate mają przebieg równoległy do powierzchni skóry, co umożliwia oglądanie ich na całej długości. Zazwyczaj ocenie poddaje się cztery palce (od II do V) lub trzy palce (od III do V) obu dłoni. Zasada badania kapilaroskopowego została opisana przez Mackiewicz i wsp. [17].

2. ZASTOSOWANIE KAPILAROSKOPII

Badanie kapilaroskopowe wykorzystywane jest w diagnostyce różnicowej pomiędzy pierwotnym objawem Raynauda (primary Raynaud's phenomenon) a zaburzeniami mikrokrążenia towarzyszącymi układowym chorobom tkanki łącznej, określanym jako tzw. wtórny objaw Raynauda (secondary Raynaud's phenomenon). LeRoy i Medsger, ze względu na stwierdzone patognomoniczne zmiany w mikrokrążeniu w przebiegu twardziny układowej (systemic sclerosis – SSc), zaproponowali uznanie kapilaroskopii, obok badań serologicznych, jako kryterium klasyfikacyjnego rozpoznawania SSc [15].

Zdaniem autorów uwzględnienie tych technik diagnostycznych umożliwi rozpoznanie wczesnego stadium SSc u chorych, którzy dotychczas nie spełniali kryteriów klasyfikacyjnych SSc opracowanych w 1980 r. przez Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne (American Rheumatism Association – ARA).

Badanie kapilaroskopowe znalazło również zastosowanie w diagnostyce innych chorób z grupy tzw. twardzinopodobnych (scleroderma-like disease), takich jak: zapalenie skórno-mięśniowe (dermatomyositis – DM) [1,6,19,20,22],

mieszana choroba tkanki łącznej (mixed connective tissue disease – MCTD) [1,7,20].

W piśmiennictwie pojawiają się też doniesienia o związku występowania zmian kapilaroskopowych z innymi schorzeniami reumatologicznymi, takimi jak:

- zespół antyfosfolipidowy (antiphospholipid syndrome – APS) [24],
- toczeń rumieniowaty układowy (systemic lupus erythematosus – SLE) [10,19,20],
- zespół Sjögrena (Sjögren's syndrome – SS) [25],
- reumatoidalne zapalenie stawów (rheumatoid arthritis – RA) [19].

3. MORFOLOGIA MIKROKRĄŻENIA W TWARDZINIE UKŁADOWEJ

W ocenie kapilaroskopowej uwzględniamy:

- 1) przejrzystość skóry,
- 2) układ pętli naczyniowych,
- 3) ilość kapilar/mm liniowy,
- 4) ewentualną obecność obszarów awaskularyzacji,
- 5) morfologię poszczególnych pętli naczyń,
- 6) obecność elementów dodatkowych, takich jak wybroczyny, cechy obrzęku podścieliska,
- 7) charakter przepływu krwi w naczyniach włosowatych,
- 8) widoczność podbrodawkowego splotu żylnego.

W populacji osób zdrowych naczynia wału podpaznokciowego ułożone są regularnie, przy czym na jedną brodawkę skórną przypada zazwyczaj 1–3 kapilary. Kształt prawidłowych pętli włosowatych przypomina odwróconą literę U, w której wyróżnić można ramię tętnicze, część szczytową oraz ramię żylnie. Ramię tętnicze jest nieco węższe niż żylnie (wskaźnik szerokości ramienia ż./szerokości ramienia tt. nie powinien przekraczać 2:1) [11].

Stwierdzono, że morfologia poszczególnych pętli naczyniowych w grupie osób zdrowych może być zróżnicowana i nie zawsze odpowiada kształtowi regularnej litery U. Zróżnicowanie morfologii wyrażać się może skróceniem pętli naczyniowej, poszerzeniem i/lub krętym przebiegiem poszczególnych ramion kapilary. Wykazano, że wiele chorób, zarówno z kręgu chorób reumatycznych, jak i chorób dotyczących układu krążenia (cukrzyca, przewlekła niewydolność żylna, niewydolność krążenia, miażdżyca, nadciśnienie tętnicze) wiąże się z występowaniem zmian mor-



Ryc. 1. Schematyczny obraz mikrokrążenia w stanach fizjologii i patologii; 1 – prawidłowy obraz kapilaroskopowy, 2 – pojedyncze megakapilary, 3 – obszary awaskularyzacji, na obrzeżach których jest widoczne nowotworzenie naczyń, 4 – obszary awaskularyzacji z obecnością wybroczyn czapczkowatych

fologicznych w obrębie pętli kapilarnych. Jednakże jedynie w przebiegu SSc oraz chorób twardzinopodobnych stwierdzono wystarczająco charakterystyczne zmiany mikrokrążenia, aby mogły być wykorzystywane w rutynowej praktyce klinicznej [7]. Schematyczny obraz mikrokrążenia w stanach fizjologii i patologii przedstawiono na rycinie 1.

Pionierskie badania dotyczące morfologii naczyń włosowatych u chorych z SSc oraz u chorych z objawem Raynauda przeprowadziła Jabłońska i wsp. Wykazali oni, że u chorych z uogólnioną postacią SSc występuje częściej redukcja liczby naczyń włosowatych oraz nieregularny układ zdeformowanych pętli naczyńniowych [14].

W latach 70 ub. w. Maricq i wsp. w oparciu o badania przeprowadzone wśród dużej grupy chorych z układowymi chorobami tkanki łącznej wprowadzili pojęcie **mikroangiopatii typowej dla twardziny układowej** (mikroangiopatia t.d.t.u.; scleroderma-pattern) [19,20]. Jest ona obecna u większości pacjentów z twardziną układową (prawie 90%) oraz obserwowana we wczesnym okresie choroby przed wystąpieniem typowych zmian skóry i narządów wewnętrznych. Termin mikroangiopatii t.d.t.u. obejmuje następujące zmiany patologiczne mikrokrążenia: zaburzony układ naczyń wyrażający się redukcją liczby naczyń oraz obecnością obszarów awaskularyzacji, poszerzenie pętli naczyńniowych prowadzące do powstania megakapilar (kapilar olbrzymich), cechy nowotworzenia naczyń. Mniej swoiste są obecne wybroczyny czapczkowate [6,7,20].

Redukcja liczby naczyń włosowatych jest typową cechą mikroangiopatii t.d.t.u. Houtman i wsp. wykazali, że redukcja liczby pętli poniżej 30 na przestrzeni 5 mm w dystalnym szeregu wału paznokciowego jest wysoce swoistym objawem wtórnego objawu Raynauda [13]. Sugeruje się, iż redukcja naczyń może być odpowiedzią na hipoksję tkankową. Zmiana ta może w jednakowym stopniu dotyczyć całego wału paznokciowego, co w połączeniu z poszerzeniem poszczególnych pętli naczyńniowych może sprawiać wrażenie prawidłowego unaczynienia. W innych przypadkach może mieć charakter zdeorganizowany, prowadząc do **nieprawidłowego układu naczyń** oraz **obszarów awaskularyzacji**. Obszary awaskularyzacji definiowane są jako utrata przynajmniej 3 kolejnych pętli naczyńniowych.

Kolejną cechą mikroangiopatii t.d.t.u. jest występowanie **megakapilar (kapilar olbrzymich)**. Pojęciem megakapilary określa się znacznie poszerzoną pętlę włosowatą, której średnica w jakimkolwiek miejscu przekracza 50 μm (lub ogólna średnica przekracza 150 μm). Jest to jedna z wcześniejszych i najbardziej charakterystycznych cech wtórnego objawu Raynauda. Zdaniem Cutolo i wsp. potencjalnym markerem mikroangiopatii we wczesnej SSc może być wykrycie nawet pojedynczej megakapilary, której średnica przekracza 50 μm [6]. Jednakże celem wykluczenia zmian nieswoistych, powstałych np. w skutek uszkodzeń mechanicznych palców, definicja mikroangiopatii t.d.t.u. opracowana przez Maricq wymaga wykazania co najmniej 2 megakapilar w co najmniej 2 różnych palcach. Według Blockmansa i wsp. megakapilary są obecne u 100% chorych z SSc, 86% chorych z DM, 56% chorych z MCTD [1].

Nowotworzenie naczyń (neowaskularyzacja) jest kolejną zmianą cechującą mikroangiopatię t.d.t.u. Charakteryzuje się obecnością rozgałęzionych, krzaczastych, drzewkowatych pętli naczyńniowych, w postaci skupisk, często w otoczeniu prawidłowych naczyń lub na obrzeżach obszarów awaskularyzacji. Zmiany te stosunkowo często występują również u chorych z DM.

Mniejsze znaczenie w diagnostyce SSc stanowi obecność **wybroczyn „czapczkowatych”**. Są one wyrazem uszkodzenia ściany naczyń włosowatych i układają się powyżej części szczytowych kapilar.

4. KLASYFIKACJA ZMIAN KAPILAROSKOPOWYCH W TWARDZINIE UKŁADOWEJ

Według Carpentier i Maricq u chorych z twardziną układową można wyodrębnić dwa podtypy morfologicznych zmian mikrokrążenia, tj. podtyp aktywny (active-pattern) oraz podtyp nieaktywny, łagodny (slow-pattern). Podtyp „slow-pattern”, charakteryzujący się obecnością licznych megakapilar, przy zachowanym regularnym układzie pętli naczyńniowych, występuje częściej u chorych z ograniczoną postacią SSc o powolnym przebiegu i z obecnością licznych teleangiektazji (makroskopowo widocznych megakapilar). Natomiast podtyp „active-pattern” cechujący się nieregularnym układem kapilar z towarzyszącymi obszarami awaskularyzacji spotykany jest u chorych z szybko postępującą chorobą i koreluje z obecnością zmian w narządach wewnętrznych [4]. Podział zmian kapilaroskopowych wg Carpentier i Maricq przedstawiono w tabeli 1.

Natomiast Cutolo i wsp. zaobserwowali, iż istnieje statystycznie znacząca korelacja pomiędzy obrazami kapilaroskopowymi a czasem trwania objawu Raynauda i SSc. W związku z tym zaproponowali nowy podział zmian kapilaroskopowych, wyróżniając zmiany o typie wczesnym, aktywnym oraz późnym (early, active, late patterns). Wykazali, iż poszerzenie naczyń i megakapilary są pierwszym sygnałem mikroangiopatii, lecz występują rzadziej u pacjentów z dłuższym okresem trwania choroby. Natomiast rozrzedzenie i rozgałęzienie kapilar jest rzadkie we wczesnym stadium mikroangiopatii, natomiast powszechnie spotykane u chorych z dłuższym okresem trwania choroby. Obraz kapilaroskopowy pacjentów z SSc może zmieniać się w odstępie nawet kilku miesięcy [7,8]. Podział zmian kapilaroskopowych wg Cutolo i wsp. przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 1. Podział zmian kapilaroskopowych według [4]

| Zmiany o typie | Poszerzenie naczyń, megakapilary | Redukcja liczby naczyń | Układ kapilar | Inne |
|----------------|----------------------------------|--|-------------------------|---|
| slow-pattern | znacznego stopnia, liczne | niewielka, brak obszarów awaskularyzacji | zachowany | brak/nieliczne kapilary drzewkowate |
| active-pattern | | znacznego stopnia, obszary awaskularyzacji | całkowicie nieregularny | częste wybroczyny i zaburzenia przepływu naczyniowego |

Tabela 2. Podział zmian kapilaroskopowych w SSc według [8]

| Zmiany | Megakapilary, wynacynienia | Redukcja liczby naczyń | Układ naczyń | Drzewkowate kapilary | Inne |
|------------------------------|----------------------------|---|-------------------------------------|---------------------------|------------------|
| Wczesne (early NVC* pattern) | kilka ¹ | nieobecna | bez zmian | nieobecne | |
| Aktywne (active NVC pattern) | częste ² | umiarkowana (20–30%) | łagodna dezorganizacja ³ | nieobecne lub łagodne | obecność obrzęku |
| Późne (late NVC pattern) | kilka lub nieobecne | znaczna (50–70%), obszary awaskularyzacji | znaczna dezorganizacja | częste, znacznego stopnia | |

* NVC – nailfold videocapillaroscopy.

¹ mniej niż 4 zmienione kapilary/mm, ² więcej niż 6 zmienionych kapilar/mm, ³ pomiędzy 4–6 zmienionych kapilar/mm.

Ponadto Cutolo i wsp. stwierdzili, że pacjenci z postacią ograniczoną twardziny układowej (limited cutaneous systemic sclerosis – ISSc) wykazywali częstsze zmiany kapilaroskopowe o typie aktywnym i wczesnym. Odwrotnie pacjenci z rozlaną postacią twardziny układowej (diffuse cutaneous systemic sclerosis – dSSc) charakteryzowali się częstszymi zmianami mikrokrążenia o charakterze późnym [7]. Według Bukhari i wsp. chorzy z ISSc wykazują znacząco większą średnicę kapilar niż chorzy z dSSc, przy jednakowej ich gęstości [3].

Bardzo ciekawe są obserwacje kanadyjskich badaczy, którzy w oparciu o badania przeprowadzone na 259 pacjentach z SSc w latach 1985–1999 r. stwierdzili, iż uwzględnienie zmian kapilaroskopowych zwiększyło czułość kryteriów rozpoznania pacjentów ISSc z 33,6 do 88,8%. W związku z tym zaproponowano aktualizację obecnie obowiązujących kryteriów klasyfikacyjnych ARA z 1980 r. [16].

Podobnie postulowali LeRoy i Medsger w 2001 r. proponując opracowanie nowych kryteriów rozpoznawania wczesnej postaci SSc [15].

5. KAPILAROSKOPIA W INNYCH UKŁADOWYCH CHOROBYCH TKANKI ŁĄCZNEJ

Wymienione wyżej zmiany, czyli obecność megakapilar, zaburzonego układu naczyń oraz obszarów awaskularyzacji, są patognomiczne dla SSc i występują u prawie 95% chorych. Bukhari i wsp. obserwowali, iż pacjenci z pierwotnym objawem Raynauda wykazują poszerzenie pętli naczyniowych bez cech redukcji liczby naczyń, jednakże różnice nie były znamienne statystycznie w porównaniu z osobami zdrowymi [3].

Maricq i wsp. oceniali częstość występowania mikroangiopatii t.d.t.u. w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej. Poszerzone i zniekształcone kapilary otoczone obszarami awaskularyzacji obserwowano u 82% chorych z SSc, u 54% z MCTD, 2% z SLE, 9% z pierwotnym zespołem Raynauda. Pacjenci z MCTD i obrazem mikroangiopatii t.d.t.u. charakteryzowali się większą aktywnością choroby, częstszym występowaniem zmian narządowych, stwardnieniem skóry (skleroderma) oraz większym zapotrzebowaniem na terapię cyklofosfamidem czy steroidami celem kontroli aktywności choroby [20]. Mikroangiopatia występująca w przebiegu DM/MCTD charakteryzuje się częstszym występowaniem pętli drzewkowatych, stwierdzanych już we wczesnym okresie choroby [1,7,19,20,22].

W oparciu o badania pacjentów z układowymi chorobami tkanki łącznej, Maricq i wsp. wyodrębnili trzy rodzaje obrazów kapilaroskopowych. W reumatoidalnym zapaleniu stawów najczęściej obserwowano dobrze widoczny podbrodawkowy splot żylny przy prawidłowej szerokości i kształcie pętli włosniczokowych. Obraz ten jest nieswoisty i spotykany również w przebiegu gorączki reumatycznej, miażdżycy i schizofrenii. W grupie chorych SSc/DM zwracało uwagę znaczne poszerzenie pętli włosowatych. Natomiast u pacjentów z SLE stwierdzono częstsze występowanie nadmiernie krętych pętli naczyniowych, ogniskową utratę liczby kapilar z prześwitującym jednocześnie żylnym splotem podbrodawkowym [19,20]. Ponadto wykazali występowanie kapilar o krętym przebiegu u 42% chorych z SLE, 6% z SSc, 12% z MCTD, 36% z pierwotnym objawem Raynauda [20].

Morfologię oraz mikroarchitekturę mikrokrążenia oceniano również u chorych z zespołem antyfosfolipidowym

(zarówno pierwotnym, jak i wtórnym), nie uwzględniając chorych z SSc. Stwierdzono, iż obecność wybroczyn oraz liniowych i równoległych do wałów paznokciowych depozytów hemosyderyny, przy prawidłowej morfologii kapilar, ma związek z obecnością przeciwciał antyfosfolipidowych. Aczkolwiek obserwowano u niektórych pacjentów nieswoistą i nieznaczną redukcję liczby kapilar [24].

Zmiany w obrazie kapilaroskopowym stwierdzono również u chorych z zespołem Sjögrena [25]. Wykazano, iż pacjenci z zespołem Sjögrena oraz objawem Raynauda wykazują zmniejszoną gęstość kapilar w porównaniu z grupą chorych bez objawu Raynauda oraz zwiększony, znaczący statystycznie, odsetek zmian kapilaroskopowych (skrzyżowane kapilary, wynaczynienia, pojedyncze obrazy charakterystyczne dla SSc) w porównaniu z grupą kontrolną. Natomiast u większości pacjentów (80%) z zespołem Sjögrena, objawem Raynauda oraz dodatnimi przeciwciałami antycentromerowymi (ACA) obserwowano obrazy kapilaroskopowe charakterystyczne dla ISSc.

6. KAPILAROSKOPIA A OBECNOŚĆ AUTOPRZECIWCIAŁ

Cutolo i wsp. nie stwierdzili zależności statystycznej pomiędzy okresem zmian kapilaroskopowych a częstością występowania przeciwciał przeciwjądrowych (ANA), pomimo iż ANA stwierdza się u większości pacjentów z SSc (~90%).

Obecność przeciwciał przeciwko topoizomerazie I (anty-Sc170) korelowała statystycznie z występowaniem aktywnych (active pattern) i późnych (late pattern) zmian kapilaroskopowych. Ponieważ nie wykazano zależności pomiędzy obecnością anty-Sc170 a czasem trwania RP i SSc, obecność anty-Sc170 wydaje się mieć związek z wczesną ekspresją „aktywnego” i „późnego” okresu zmian mikrokrążenia w SSc. Przeciwciała antycentromerowe (ACA) obserwowano statystycznie częściej u pacjentów z dłuższym okresem trwania objawu Raynauda. Obecność przeciwciał ACA korelowała również z występowaniem wczesnych (early pattern) obrazów kapilaroskopowych, jednakże zależność nie była znamienna statystycznie [7].

Również Bredemeier i wsp. wykazali częstsze występowanie megakapilar u chorych z obecnością przeciwciał ACA [2]. Dlatego można przypuszczać, iż obecność ACA może opóźniać ekspresję fazy późnej obrazu kapilaroskopowego [5,7]. Jak wynika z wcześniejszych prac, przeciwciała ACA są charakterystyczne dla ISSc [21].

7. KAPILAROSKOPIA A WYSTĘPOWANIE ZMIAN NARZĄDOWYCH

W literaturze pojawiają się prace dokumentujące związek pomiędzy obrazem kapilaroskopowym a zajęciem narządów wewnętrznych, a także prace negujące tę tezę. Prawdopodobnie wynika to z jakościowych różnic w zakresie doboru pacjentów, testów klinicznych i techniki kapilaroskopii.

Bredemeier i wsp. stwierdzili, iż obecność przeciwciał anty-Sc170 i aktywność śródmiąższowej choroby płuc (zmiany o typie „mlecznej szyby”) wykazują zależność z występowaniem obszarów awaskularyzacji w badaniu kapilaroskopowym, szczególnie wtedy, kiedy okres trwania SSc wy-

nosi poniżej 5 lat [2]. Jak wiadomo, naturalny przebieg SSc wiąże się z występowaniem redukcji liczby kapilar, awaskularyzacją w badaniu kapilaroskopowym i pozostaje w ścisłym związku z czasem trwania choroby. W związku z tym, zwiększona liczba megakapilar u pacjentów z krótkim okresem trwania SSc może odzwierciedlać szybszą ewolucję w kierunku utraty naczyń i bardziej agresywny przebieg choroby. Natomiast wzrost liczby megakapilar u pacjentów z dłuższym okresem trwania choroby może mieć związek z powolniejszym rozwojem zmian klinicznych i kapilaroskopowych. Według Bredemeiera i wsp. wobec tego faktu swoistość kapilaroskopii znacznie maleje w ocenie aktywności śródmiąższowej choroby płuc u pacjentów z dłuższym czasem trwania choroby [2].

Pomimo to, iż zmiany histologiczne naczyniowego łożyska płucnego w przebiegu SSc i pierwotnego nadciśnienia płucnego (PNP) wydają się podobne, kapilaroskopia nie znalazła zastosowania w diagnozowaniu PNP. Uzyskiwane obrazy kapilaroskopowe były porównywalne ze stwierdzanymi w populacji osób zdrowych [12].

Zdaniem Silvera i wsp. pacjenci z SSc, u których wyniki płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (bronchoalveolar lavage – BAL) wykazują cechy stanu zapalnego, charakteryzują się częstszym występowaniem zmian kapilaroskopowych w postaci poszerzenia naczyń [23]. Zaobserwowano również normalizację obrazu kapilaroskopowego (pomimo wcześniejszej awaskularyzacji) u pacjentów z DM z całkowitą remisją choroby [22].

Wydaje się, że kapilaroskopia może znaleźć zastosowanie w ocenie sposobu leczenia. W literaturze opisywano poprawę w zakresie spadku liczby kapilar i dezorganizacji ich układu po zastosowaniu w terapii cyklosporyną i iloprostem w postaci dożylną [9]. Nie wykazano jednak różnicy w gęstości kapilar łożyska podpaznokciowego w grupie pacjentów z PNP zarówno leczonych epoprostenolem, jak też nieleczonych. Natomiast drzewkowate i kręte kapilary były częściej obserwowane w grupie leczonej epoprostenolem oraz w obu grupach pacjentów (leczonych i nieleczonych) z PNP i SSc [12].

8. PODSUMOWANIE

Kapilaroskopia jest nieinwazyjną, tanią i powtarzalną metodą diagnostyczną pozwalającą na przyżyciową ocenę mikrokrążenia. Stwierdzono, że u chorych z twardziną układową występują typowe zaburzenia mikrokrążenia określane nazwą „mikroangiopatii typowej dla twardziny układowej”. Zmiany kapilaroskopowe występują u zdecydowanej większości pacjentów z SSc (około 90%), są obecne we wczesnym okresie choroby przed wystąpieniem typowych zmian skóry i narządów wewnętrznych, mogą korelować z aktywnością procesu chorobowego.

Ocena mikrokrążenia u chorych z twardziną układową, oprócz znaczenia praktycznego (diagnostyka/leczenie pacjentów) może się istotnie przyczynić do badań nad patogenezą we wczesnym okresie choroby. Na pewne rozpoznanie choroby pozwala dopiero całościowy obraz kliniczny, łącznie z wynikami badań serologicznych i obrazem kapilaroskopowym mikrokrążenia. Dzięki badaniu kapilaroskopowemu można również wyselekcjono-



wać grupę chorych, którzy wymagają głębszej diagnostyki i agresywniejszej terapii.

Nauka kapilaroskopii warta jest szerokiego propagowania jako cenna metoda diagnostyczna w rozpoznawaniu układowych chorób tkanki łącznej. Należy jednak wy-

raźnie podkreślić, iż osoba wykonująca badanie kapilaroskopowe powinna być należycie wyszkolona i mieć duże doświadczenie praktyczne, bowiem jej orzeczenie nie tylko jest pomocne w ustaleniu rozpoznania, lecz także pozwala na śledzenie ewolucji choroby, a tym samym wpływa na prognozowanie postępowania leczniczego.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Blockmans D., Beyens G., Verhaeghe R.: Predictive value of nailfold capillaroscopy in the diagnosis of connective tissue diseases. *Clin. Rheumatol.*, 1996; 15: 148–153
- [2] Bredemeier M., Xavier R.M., Capobianco K.G., Restelli V.G., Rohde L.E., Pinotti A.F., Pitrez E.H., Vieira M.V., Fontoura M.A., Ludwig D.H., Brenol J.C.: Nailfold capillary microscopy can suggest pulmonary disease activity in systemic sclerosis. *J. Rheumatol.*, 2004; 31: 286–294
- [3] Bukhari M., Hollis S., Moore T., Jayson M.I., Herrick A.L.: Quantitation of microcirculatory abnormalities in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis by video capillaroscopy. *Rheumatology*, 2000; 39: 506–512
- [4] Carpentier P.H., Maricq H.R.: Microvasculature in systemic sclerosis. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.*, 1990; 16: 75–91
- [5] Chen Z.Y., Silver R.M., Ainsworth S.K., Dobson R.L., Rust P., Maricq H.R.: Association between fluorescent antinuclear antibodies, capillary patterns, and clinical features in scleroderma spectrum disorders. *Am. J. Med.*, 1984; 77: 812–822
- [6] Cutolo M., Grassi W., Matucci Cerinic M.: Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum.*, 2003; 48: 3023–3030
- [7] Cutolo M., Pizzorni C., Tuccio M., Burrioni A., Craviotto C., Basso M., Seriolo B., Sulli A.: Nailfold videocapillaroscopic patterns and serum autoantibodies in systemic sclerosis. *Rheumatology*, 2004; 43: 719–726
- [8] Cutolo M., Sulli A., Pizzorni C., Accardo S.: Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J. Rheumatol.*, 2000; 27: 155–160
- [9] Filaci C., Cutolo M., Scudeletti M., Castagneto C., Derchi L., Gianrossi R., Ropolo F., Zentilin P., Sulli A., Murdaca G., Ghio M., Indiveri F., Puppo F.: Cyclosporin A and iloprost treatment of systemic sclerosis: clinical results and interleukin-6 serum changes after 12 months of therapy. *Rheumatology*, 1999; 38: 992–996
- [10] Furtado R.N., Pucinelli M.L., Cristo V.V., Andrade L.E., Sato E.I.: Scleroderma-like nailfold capillaroscopic abnormalities are associated with anti-U1-RNP antibodies and Raynaud's phenomenon in SLE patients. *Lupus*, 2002; 11: 35–41
- [11] Grassi W., Del Medico P.: Basics findings in capillaroscopy. W: Atlas of capillaroscopy. Red.: Grassi W., Del Medico P. EDRA-Medical Publishing & New Media, Milano, 2004; 22–34
- [12] Greidinger E.L., Gaine S.P., Wise R.A., Boling C., Hosten-Harris T., Wigley F.M.: Primary pulmonary hypertension is not associated with scleroderma-like changes in nailfold capillaries. *Chest*, 2001; 120: 796–800
- [13] Houtman P.M., Kallenberg C.G., Fidler V., Wouda A.A.: Diagnostic significance of nailfold capillary patterns in patients with Raynaud's phenomenon. An analysis of patterns discriminating patients with and without connective tissue disease. *J. Rheumatol.*, 1986; 13: 556–563
- [14] Jabłońska S., Bubnow B., Łukasiak B.: Raynaud's syndrome; acrosclerolysis; scleroderma. *Br. J. Dermatol.*, 1958; 70: 37–43
- [15] LeRoy E.C., Medsger T.A.Jr.: Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J. Rheumatol.*, 2001; 28: 1573–1576
- [16] Lonzetti L.S., Joyal F., Raynaud J.P., Roussin A., Goulet J.R., Rich E., Choquette D., Raymond Y., Senecal J.L.: Updating the American College of Rheumatology preliminary classification criteria for systemic sclerosis: addition of severe nailfold capillaroscopy abnormalities markedly increases the sensitivity for limited scleroderma. *Arthritis Rheum.*, 2001; 44: 735–736
- [17] Mackiewicz U., Mackiewicz S., Konys J.: Kapilaroskopia wału paznokciowego w chorobach tkanki łącznej. Metodyka badań i fizjomorfologia naczyń włosowatych. *Pol. Tyg. Lek.*, 1973; 28: 455–458
- [18] Maricq H.R.: Wide-field capillary microscopy. *Arthritis Rheum.*, 1981; 24: 1159–1165
- [19] Maricq H.R., LeRoy E.C.: Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by "wide-field" microscopy. *Arthritis Rheum.*, 1973; 16: 619–628
- [20] Maricq H.R., LeRoy E.C., D'Angelo W.A., Medsger T.A.Jr., Rodnan G.P., Sharp G.C., Wolfe J.F.: Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum.*, 1980; 23: 183–189
- [21] Sarkozi J., Bookman A.A., Lee P., Keystone E.C., Fritzler M.J.: Significance of anticentromere antibody in idiopathic Raynaud's syndrome. *Am. J. Med.*, 1987; 83: 893–898
- [22] Silver R.M., Maricq H.R.: Childhood dermatomyositis: serial microvascular studies. *Pediatrics*, 1989; 83: 278–283
- [23] Silver R.M., Metcalf J.F., Stanley J.H., LeRoy E.C.: Interstitial lung disease in scleroderma. Analysis by bronchoalveolar lavage. *Arthritis Rheum.*, 1984; 27: 1254–1262
- [24] Sulli A., Pizzorni C., Cutolo M.: Nailfold videocapillaroscopy abnormalities in patients with antiphospholipid antibodies. *J. Rheumatol.*, 2000; 27: 1574–1576
- [25] Tektonidou M., Kaskani E., Skopouli F.N., Moutsopoulos H.M.: Microvascular abnormalities in Sjögren's syndrome: nailfold capillaroscopy. *Rheumatology*, 1999; 38: 826–830