

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

KAPILAROSKOPIJA - NEDOVOLJNO POZNATA I NEDOVOLJNO ISKORIŠTENA METODA U REUMATOLOGIJI

CAPILLAROSCOPY - AN INSUFFICIENTLY KNOWN AND UNDERUSED METHOD IN RHEUMATOLOGY

Marko Barešić ♦ Branimir Anić

Sažetak

Kapilaroskopija je neinvazivna i neškodljiva metoda prikaza morfološke strukture kapilara ležišta noktiju u bolesnika sa sumnjom ili već utvrđenom sustavnom upalnom reumatskom bolešću. Najkorisnija je u razliko-

vanju bolesnika s primarnim i sekundarnim Raynaudovim sindromom. Zbog brojnih prednosti kapilaroskopija bi trebala naći svoje mjesto u dijagnostičkim algoritima i praćenju u svakodnevnoj reumatološkoj praksi.

Ključne riječi

kapilaroskopija, videokapilaroskopija, kapilare ležišta nokta, Raynaudov sindrom, sistemska skleroza

Summary

Capillaroscopy is a noninvasive and harmless morphological method for examination of the nailfold capillaries in both suspected and already diagnosed patients with systemic connective disease. The most useful aspect is in dis-

crimination between the patients with primary and secondary Raynaud's phenomenon. Many of the mentioned features should make capillaroscopy a part of the diagnostic algorithm and follow-up in everyday rheumatologic practice.

Key words

capillaroscopy, videocapillaroscopy, nailfold capillaries, Raynaud's phenomenon, systemic sclerosis

Uvod

Kapilaroskopija je jednostavna neinvazivna morfološka metoda kojom se pod povećanjem promatraju kapilare ležišta noktiju. Preciznije govoreći, ne vide se izravno same kapilare, već protok eritrocita kroz njihov lumen, s venskog na arterijski kraj. Na temelju izgleda kapilarnih petlji moguće je uočiti razlike između normalnih kapilara zdravih osoba i kapilara u osoba s mikrovaskularnim poremećajima.

Začetnicima primjene moderne kapilaroskopije smatraju se Hildegard Maricq i Carwile LeRoy koji su tijekom sedamdesetih i osamdesetih godina 20. stoljeća objavili više radova vezanih uz to područje reumatologije (1). Unatoč već tada utvrđenima prednostima i koristima primjene kapilaroskopije, metoda se tek zadnjih 15-ak godina intenzivnije uključuje u svakodnevni rad liječnika, napose reumatologa. O važnosti i porastu popularnosti kapilaroskopije govori sve veći broj studija i publikacija u kojima se rabila kapilaroskopija, a centri

poput Genove, Firence, Lunda ili Manchestera nametnuli su se kao vodeći u tom području.

Glavna indikacija za izvođenje kapilaroskopije su bolesti koje zahvaćaju mikrovaskulaturu. Među njima se uglavnom izdvajaju reumatološki entiteti: primarni i sekundarni Raynaudov sindrom, sistemska skleroza (SSc), sistemski eritemski lupus (SLE), dermatomiozitis (DM), miješana bolest vezivnog tkiva (MCTD), te različiti vaskulitisi. Kapilaroskopija može naći primjenu u dijagnostičkoj obradi i praćenju bolesnika s nereumatskim bolestima i mikrovaskularnim promjenama u sklopu šećerne bolesti, Bürgerove bolesti i slično (2). Primjenjuje se i u preventivnoj medicini u sklopu redovitih kontrola osoba koje rukuju radioaktivnim materijalima (3).

Izražene promjene na kapilarama mogu se ponekad vidjeti već golim okom, kao tamnocrvene ili crne nakupine pigmenta ili crvolike strukture. Za bolji prikaz kapilara koristi se povećanje koje se postiže različitim

dr. Marko Barešić
tel.: +385 (0)98 1604259 ♦ e-mail: markobaresic@gmail.com

uređajima. Najjednostavniji su obična lupa (povećalo) te oftalmoskop koji povećavaju sliku do 10 puta. Stereomikroskop je dugo vremena bio najkorišteniji uređaj za pregled ležišta nokta. Nedostatak stereomikroskopa prvenstveno je nepraktičnost izvođenja pretrage s obzirom na to da je za postizanje dobre slike potrebna znatna vještina, te sklad dobrog osvjetljenja i položaja ruke ispitanika (stativ uređaja je nepomičan). Najsofisticiraniji uređaj danas je videokapilaroskop koji može postići povećanje od 100 do čak 1000 puta. Prednost primjene videokapilaroskopa je jednostavnost izvođenja, neinvazivnost, mogućnost snimanja i spremanja slika te njihova kasnija obrada na posebnim računalnim programima. Na taj način moguće je u kontrolnim intervalima uspoređivati nalaz na istim kapilarama i procijeniti je li došlo do progresije promjena.

Videokapilaroskopija se u pravilu izvodi u za to posebno namijenjenoj prostoriji. Prostorija mora imati stalnu i ugodnu temperaturu (20-22 °C). Ispitanik se smjesti ispred liječnika koji će izvesti pretragu te polaže obje ispružene šake na za to predviđenu plohu i to tako da su dlanovi okrenuti prema dolje. Traume (onihofagija!), manikiranje, lakiranje i slične manipulacije ležišta nokta mogu dati lažne rezultate - ispitanike treba obavezno pravodobno upozoriti da se ne podvrgavaju spomenutim manipulacijama nekoliko dana prije ispitivanja jer će se u protivnom kapilaroskopija morati odgoditi. Potrebno je da ispitanik ukloni prstenje i dru-

gi nakit zbog mogućeg pritiska na vaskulaturu proksimalnog dijela prsta. Na ležište nokta nanosi se 1-2 kapi cedrovog ili parafinskog ulja, te se na nj prislanja sonda kapilaroskopa. Kapilaroskopski se promatra ležište nokta na osam prstiju (palčevi se vrlo rijetko promatraju). Sonde modernih videokapilaroskopa oblikovane su tako da ergonomski priliježu dlanu ispitivača. Kamera na vrhu sonde postupno se pomiče po ležištu nokta, izoštrava se fokus sve dok se ne lociraju kapilare. Brojni stručnjaci preporučuju povećanje od 50 do 100 puta, jer se tako najbolje prikazuje većina kapilara čitavog ležišta nokta jednog prsta. Većina uređaja ima mogućnost još većeg povećanja (čak i do 1000 puta), te se na taj način mogu izbliza pogledati svi potencijalno zanimljivi detalji. Pomicanjem po ležištu nokta prate se parametri kao što su izgled, položaj, debljina i broj kapilara unutar svake dermalne papila, te brzina protoka krvi kroz njih. Vještina rukovanja i umijeće interpretacije rezultata postižu se vježbom i čestim korištenjem.

Da bi se olakšala široka praktična primjena kapilaroskopije i omogućila bolja reproducibilnost nalaza, brojni su autori pokušali stvoriti jednostavno primjenjiv bodovni sustav kojim bi se vrednovala određene morfološke karakteristike kapilaroskopskog nalaza (4). Na tržištu je moguće naći dva kapilaroskopska atlasa s brojnim prikazima normalnih i patoloških uzoraka koji služe kao pomagalo u promatranju kapilara i tumačenju nalaza (5,6).

Indikacije za primjenu kapilaroskopije

Raynaudov sindrom

Raynaudov sindrom je klinički znak koji se može pojaviti kao funkcionalna smetnja u mlađih osoba ili uz neke profesionalne nokse (npr. vibracijska bolest). U tom je slučaju riječ o primarnom Raynaudovom sindromu. No, Raynaudov sindrom nerijetko je prvi znak sustavnih bolesti kakve su upalne reumatske bolesti. Sekundarni Raynaudov sindrom vrlo je često prvo kliničko očitovanje sistemske skleroze, no moguća je pojava Raynaudovog sindroma praktično u svim upalnim reumatskim bolestima (SLE, PM/DM, MCTD...). Raynaudov sindrom u bolesnika s pozitivnim antinuklearnim protutijelima snažan je prediktor kasnijeg razvoja definirane upalne reumatske bolesti te je takve osobe potrebno pažljivo klinički opservirati (7).

Kapilaroskopskim je pregledom moguće razlikovati bolesnike s primarnim i sekundarnim Raynaudovim sindromom. Nalaz urednih kapilara ležišta noktiju upućuje na primarni Raynaudov sindrom, dok bilo kakvo odstupanje od normalnog postavlja sumnju na bolest vezivnog tkiva što zahtijeva daljnju obradu i opservaciju. Uz uobičajeni skup pretraga koje se provode u obradi bolesnika sa sumnjom na upalnu reumatsku bolest (serološke - SE, KKS, CRP, ANA, RF, CCP; morfološke - radio-

grami i UZ zglobova, scintigrafija skeleta) u bolesnika s Raynaudovim sindrom poželjno je učiniti kapilaroskopski pregled. U slučaju urednog prvog nalaza u bolesnika s drugim znakovima koji upućuju na upalnu reumatsku bolest, preporučuje se sljedeći pregled za 3-6 mjeseci i ponovni uvid u stanje kapilarne mreže. Nedavno istraživanje Cutola i suradnika pokazalo je da 20% bolesnika kojima je inicijalno dijagnosticiran primarni Raynaudov sindrom, tijekom 10 godina praćenja, razvilo suspektne sekundarni Raynaudov sindrom ili sekundarni Raynaudov sindrom. Godišnja incidencija razvoja suspektnog sekundarnog Raynaudovog sindroma iznosila je 2%, a razvoja sekundarnog Raynaudovog sindroma 1% (8).

Sistemska skleroza

Raynaudov sindrom prvi je klinički znak u oko 90% bolesnika sa sistemskom sklerozom. Kapilare ležišta noktiju bolesnika sa SScl imaju karakterističan morfološki uzorak (tzv. *scleroderma pattern*). Tri najznačajnije morfološke promjene su: uvećane kapilare (izrazito uvećane kapilare nazivaju se megakapilare), hemoragije i avaskularne zone bez kapilara (9,10). Nova klasifikacija uzorak dijeli u tri skupine: rani, aktivni i kasni uzorak, ovisno o stadiju bolesti (11). Morfološke karakteristike kapilara opisno su prikazane tablično. Za istaknuti je da

Tablica. Karakteristike različitih uzoraka kapilaroskopskog nalaza u sistemskoj sklerozi
Table. The characteristics of different capillaroscopic finding patterns in systemic sclerosis

Uzorak	Povećane / megakapilare	Hemoragija	Gubitak kapilara	Ramifikacija kapilara	Distribucija kapilara
Normalan	-	-	-	-	očuvana
Rani	rijetko	rijetko	bez	bez	očuvana
Aktivni	brojne	brojne	umjereni	bez/po koja	poremećena
Kasni	iregulariteti	po koja	izraziti (avaskularne zone)	izrazita	poremećena

se osjetljivost klasifikacijskih kriterija Američkog udruženja reumatologa (ACR - *American College of Rheumatology*) za postavljanje dijagnoze SScl povećala sa 67% na 99% nakon što se standardnim kriterijima pridoda patološki nalaz kapilara ležišta noktiju (12).

Ostali reumatološki entiteti

U ostalim reumatološkim entitetima kapilaroskopski uzorak je, iako promijenjen, bitno manje karakterističan i nije patognomoničan kao što je u sistemskoj sklerozi. Patološke promjene kapilara u dermatomiozitisu slične su kao one kod sistemske skleroze, a uključuju dvije ili više karakteristika na najmanje dva prsta

- to su: povećane kapilare i krvarenja, gubitak kapilara, poremećaj normalne distribucije i dosta grmolikih i razgranatih kapilara (13). U SLE ne postoji karakterističan uzorak, no kapilarne petlje su uvijene i skraćene, a protok krvi je usporen. Kapilarne abnormalnosti su izraženije u težem obliku osnovne bolesti (14). U primarnom antifosfolipidnom sindromu nalaze se morfološki nespecifične kapilarne promjene - kapilara povećanja, tortuoziteti i poremećaj distribucije (15). Za MCTD također ne postoji specifičan obrazac, no primijećeno je da kod bolesnika koji će tijekom vremena razviti kliničku sliku SScl, prevladava slika angiogeneze.

Zaključak

Kapilaroskopija je neinvazivna morfološka metoda koja zadnjih 15-ak godina doživljava napredak o čemu najbolje govori brojnost objavljenih radova i istraživanja eminentnih europskih reumatologa. Glavne prednosti kapilaroskopije su jednostavnost izvođenja i interpretacije, neinvazivnost te umjerena cijena pretrage. Kapilaroskopija omogućuje *in vivo* uvid u kapilare, odnosno mikrovaskulaturu ispitanika, te mogućnost praćenja kapilarnog uzorka kroz vrijeme. S obzi-

rom na apsolutnu neškodljivost pretrage mogućnost ponavljanja kapilaroskopije je praktično neograničena. Najvažnija i potvrđena indikacija kapilaroskopije jest u ranom otkrivanju bolesnika sa sistemskom sklerozom, odnosno rano razlučivanje primarnog od sekundarnog Raynaudovog sindroma. Uzimajući u obzir sve navedeno kapilaroskopija bi trebala naći stalno mjesto u algoritmu dijagnostičke obrade i praćenja s upalnim reumatskim bolestima.

Literatura

1. Maricq HR, LeRoy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by "wide-field" microscopy. *Arthritis Rheum* 1973;16:619-28.
2. Grassi W, De Angelis R. Capillaroscopy: questions and answers. *Clin Rheumatol* 2007;26:2009-2016.
3. Brumen V, Horvat D, Bonic I. Evaluation of serial application of capillaroscopy, photoplethysmography, and dermathermometry in diagnosis and prevention of radiolesions of peripheral microvessels. *Microvasc Res* 1994 Mar;47(2):270-8.
4. Sulli A, Secchi ME, Pizzorni C, Cutolo M. Scoring the nailfold microvascular changes during the capillaroscopic analysis in systemic sclerosis patients. *Ann Rheum Dis* 2008;67:885-7.
5. Bollinger A, Fagrell B. *Clinical capillaroscopy*. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers. 1990.
6. Grassi W, Del Medico P. *Atlas of capillaroscopy*. Milano: Edra Ed. 2004.
7. Spencer-Green G. Outcomes in primary Raynaud's phenomenon a meta-analysis and the frequency, rates, and predictors of transition to secondary disease. *Arch Intern Med* 1998;158:595-600.
8. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Identification of transition from primary Raynaud's phenomenon to secondary Raynaud's phenomenon by nailfold videocapillaroscopy: comment on the article by Hirshi et al. *Arthr Rheum* 2007;56:2102-2103.
9. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Nailfold videocapillaroscopy in systemic sclerosis. *Z Rheumatol* 2004; 63:457-462.
10. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assesment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2000;27:155-160.
11. Cutolo M, Pizzorni C, Secchi ME, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22: 1093-1108.
12. Hudson M, Taillefer S, Steele R i sur. Improving the sensitivity of the American College of Rheumatology classification criteria for systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:754-757.

13. Klyszcz T, Bogenschutz O, Junger M, Rasner G. Microangiopathic changes and functional disorders of nail fold capillaries in dermatomyositis. *Hautarzt* 1996;47:289-293.

14. Ingegnoli F, Zeni S, Meani L. i sur. Evaluation of nailfold videocapillaroscopic abnormalities in pa-

tients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2005;11:295-298.

15. Vaz JL, Dancour MA, Bottino DA, Bouskela E. Nailfold videocapillaroscopy in primary antiphospholipid syndrome (PAPS). *Rheumatol* (Oxford, England) 2004;43:1025-1027.