

KAPILAROSKOPIE U SYSTÉMOVÝCH ONEMOCNĚNÍ POJIVA

MUDr. Kateřina Libigerová, MUDr. Jaroslav Urbánek, MUDr. Martin Tichý, Ph.D., MUC. Jan Šternberský

Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN Olomouc

Systémová onemocnění pojiva (SOP) zahrnují skupinu chorob vznikajících na autoimunitním podkladě, jejichž společným znakem jsou kvantitativní a kvalitativní změny kolagenního a elastického vaziva a fibroblastů. V průběhu SOP se současně rozvíjí postižení kožních adnex, nervů a cév. Výskyt SOP je v populaci vyšší než 3 %. Raynaudův fenomén je často prvním příznakem SOP. Kapilaroskopie je neinvazivní diagnostická metoda, která umožňuje diferencovat primární Raynaudovu nemoc od sekundárního Raynaudova fenoménu, a proto hraje významnou úlohu v diagnostice časných stádií SOP. Charakterizovány jsou základní kapilaroskopické změny.

Klíčová slova: systémová onemocnění pojiva, Raynaudův fenomén, Raynaudova choroba, Raynaudův syndrom.

CAPILLAROSCOPY BY SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES

Systemic connective tissue diseases (SCTD) include the group of disorders of autoimmune etiology. Their unifying features are quantitative and qualitative changes of collagen and elastic tissue and fibroblast. SCTD also typically affect the adnexal structures, nerves and vessels. The occurrence of SCTD is higher than 3 % in the population. Raynaud's phenomenon is often the first symptom of SCTD. Capillaroscopy is a non invasive diagnostic method, which can differentiate primary Raynaud's disease from secondary Raynaud's phenomenon and that is why the examination play important role in diagnostics of early stages of SCTD. The significant capillaroscopic changes are characterized.

Key words: systemic connective tissue diseases, Raynaud's phenomenon, Raynaud's disease, Raynaud's syndrome.

Dermatol. praxi 2007; 1(4): 157–159

Systémová onemocnění pojiva (SOP) postihují mnoho různých orgánů, a proto jsou příčinou širokého spektra klinických projevů. Do skupiny SOP řadíme systémový lupus erythematosus (SLE), systémovou sklerodermii (Ssc), polymyozitidu a dermatomyozitidu (PM a DM), vaskulitidy, Sjögrenův syndrom (SS), revmatoidní artritidu (RA), spondylartritidu, psoriatickou artritidu, překryvné syndromy (over-lap) a smíšené difúzní choroby pojiva (MCTD). Pro tato onemocnění je společný autoimunitní podklad etiopatogenetických mechanismů. Podmínkou vzniku onemocnění je působení imunitní reakce zaměřené proti vlastním antigenům. Jedná se o orgánově nespecifické choroby. Vzhledem k široké distribuci autoantigenu dochází k postižení různých orgánů a tkání. Etiologie SOP je pravděpodobně multifaktoriální. Je zvažován podíl genetických, hormonálních, imunologických a infekčních vlivů i faktorů životního prostředí. V důsledku celé řady společných rysů mohou být SOP považovány za skupinu příbuzných chorob. Kromě konstitučních (pohlaví, genetická dispozice, hostitelské faktory) a patologických faktorů jsou za společné rysy považovány i imunologické abnormality. Tyto zjišťujeme zejména v sérových autoprotilátkách, jejichž tvorba je hlavním imunologickým defektem. Překrývání klinických a patologických projevů je pro SOP rovněž typické. Jedním z cílových míst postižení jsou cévy. Arterie, vény a kapiláry různého kalibru mohou vykazovat celou řadu patologických změn. Jedná se zejména o přechodnou vystupňovanou vazokonstrikci či vazodilataci na akralních částech,

kteřá se může projevit následujícím klinickým obrazem, tzv. Raynaudovým fenoménem (RF). I když je vazospasmus u RF nejvíce patrný na akralních částech končetin, zdá se, že u některých pacientů se projevuje i systémové vazospastické postižení vnitřních orgánů (např. srdce, plíce, ledviny) (7). RF byl poprvé prezentován Mauricem Raynaudem (1834–1881) v roce 1862 v Paříži jako lokální ischemické poškození rukou, chodidel, nosu a jazyka. V té době Raynaud netušil, že jeho jméno bude definitivně spojeno s jevem, který popsal. V odborné literatuře je RF charakterizován jako záchvatovitá vazokonstrikce lokalizovaná na periferních částech končetin, která je nejčastěji vyvolána chladem nebo emocemi (15). Objektivně je provázen typickými barevnými změnami kůže. Klinicky se tato reakce cév projevuje ve 3 stádiích. V první fázi Raynaudova záchvatu dochází v důsledku konstrikce arteriol ke zbělení jednoho nebo více prstů (digiti mortui). Následuje druhá fáze charakterizovaná stázou krve v kapilárách i venulách (cyanóza). Třetí fázi RF je zčervenání, které je způsobeno opětovným roztažením cév a urychlením krevního proudu, hovoříme o tzv. reaktivní hyperémii. Tento klasický trifázický průběh provázený barevnými změnami je však zaznamenán pouze asi u dvou třetin pacientů (17). Nejčastěji se setkáváme s kombinací 1. a 2. fáze, tedy popisované zbělení prstů s následnou cyanózou, přičemž přítomnost digiti mortui je podmínkou „sine qua non“ pro diagnózu. Během těchto fází je subjektivně vnímána snížená citlivost prstů, jejich chlad a bolest či pocit brnění.

Etiologie RF není zcela jasná. Raynaud (1862) se domníval, že se jedná o aktivaci sympatiku. V patogenezi se však uplatňuje celá řada lokálních faktorů, jako zvýšený počet alfa 2 receptorů, serotonin, endotelin a pokles endotelového relaxačního faktoru (EDRF) (11).

V literatuře se můžeme setkat s několika podobnými názvy stejného projevu, jako Raynaudova choroba, Raynaudův fenomén či syndrom. Jak se tedy správně v tomto názvosloví orientovat? Raynaudův fenomén dělíme na primární a sekundární. O primárním RF („non-sekundárním“ či „idiopatickým“) hovoříme, vyskytuje-li se samostatně bez prokazatelné příčiny. Postiženy jsou převážně ženy mezi 20.–30. rokem života. U těchto žen prokazujeme zvýšenou vazokonstrikční pohotovost, sklon k potivosti akralních částí končetin, palpitacím a migrénám (2). U mužů je primární RF vzácností. Pojem Raynaudova choroba zahrnuje ty nemocné s primárním RF, u kterých můžeme vyloučit sekundární příčinu tohoto onemocnění. Choroba je benigní a nevede k trofickým změnám prstů a gangrénám. Před stanovením této diagnózy je však nutné nemocné sledovat alespoň po 2 roky, protože Raynaudův fenomén může několik let předcházet systémovým onemocněním pojiva v čele se systémovou sklerodermií (Ssc) (6). Z tohoto důvodu někteří autoři rozlišují 2 skupiny pacientů s primárním Raynaudovým fenoménem a to pacienty s primárním RF bez rizika přechodu v SOP a skupinu s tzv. „suspektním sekundárním“ RF, u kterých dochází k manifestaci některých příznaků SOP, nezbytná diagnostická kritéria však nejsou splněna.

Jako sekundární Raynaudův fenomén označujeme Raynaudův syndrom. V tomto případě vznikají Raynaudovy záchvaty jako sekundární projev základního onemocnění (2). Raynaudův syndrom se často manifestuje u systémových onemocnění pojiva (SLE, Ssc, PM, DM, SS, RA, MCTD), hematologických chorob (hemolytická anemie, polycytémie, paraproteinémie), a neurologických chorob (poliomyelitida, polyneuropatie, cervikobrachální syndrom). Raynaudův syndrom může být rovněž asociován s onemocněním cév (atherosclerosis obliterans, Buergerova nemoc), s profesionálním poškozením (vibrace), nebo může být navozen léky (ergotaminy, beta-blokátory, antikoncepce), tumory (útlak, feochromocytom), vzácně pak jinými příčinami (urémie, hypothyroidismus, infekce) (11).

Důležitým bodem vyšetření se stává správné rozlišení pacientů s Raynaudovou chorobou, suspektním sekundárním RF a Raynaudovým syndromem. V případě symetrického postižení končetin bez nálezu známek celkového onemocnění v provedených vyšetřeních se velmi pravděpodobně jedná pouze o primární RF. V ostatních případech může být RF projevem jiného, výše zmíněného celkového postižení. V případě podezření na SOP pátráme zejména po příznacích, jako jsou artralgie, myalgie, dysfagie, dyspnoe, fotosenzitivita, sicca symptomatologie, edémy, skleróza kůže, teleangiektázie, trofické a nehojící se defekty na prstech rukou, event. kožní exantémy.

Přítomnost RF je v literatuře popisována v 95 % u pacientů se systémovou sklerodermií. Kromě typického postižení prstů bývají u pacientů se Ssc přítomny i epizodické barevné změny postihující ušní boltce, nos a jazyk (5). U pacientů se smíšeným onemocněním pojiva je RF přítomen v 91 % a u pacientů se SLE ve 40 % (16). I když je přechod nemocných s přítomností primárního RF v SOP relativně vzácný, je v klinické praxi velmi důležité pacienty s touto symptomatologií odlišit. Včasný terapeutický zásah by v této situaci mohl vzniku ireverzibilních změn zabránit. Nejohroženější skupinu tvoří nemocní s již zmiňovaným suspektním sekundárním RF. Jedním z rizikových faktorů vzniku SOP u primárního RF je přítomnost charakteristických antinukleárních protilátek a vyšší věk pacienta v době manifestace fenoménu. Primární RF začíná po 20. roce věku ve 24 % případů, u pacientů se suspektním SOP v 70 % a u nemocných s definovaným SOP v 64 % (16). U pacientů se sekundárním RF je přítomen i další rizikový prognostický faktor, který má současně i diagnostický význam. Jsou jím změny v kapilaroskopickém obraze, které na druhé straně vykazují normální vzhled u pacientů s primárním RF.

Kapilaroskopické vyšetření má v diagnostice Raynaudova fenoménu nezastupitelné místo. Jed-

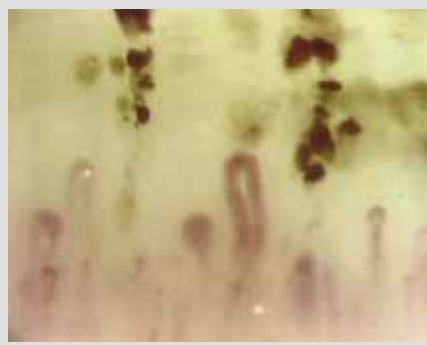
Obrázek 1. Normální kapilaroskopický nález



Obrázek 2. Megakapiláry



Obrázek 3. Dilatace kliček a hemoragie



ná se o jednoduchou, neinvazivní metodu s nízkými náklady na vyšetření. In vivo jsou kapilaroskopickému vyšetření nejsnáze přístupné kapiláry v oblasti nehtových valů prstů horních končetin. Kličky zde na rozdíl od jiných lokalit probíhají paralelně s kožním povrchem. Přibližně 15 minut před zahájením výkonu musí být vyšetřovaná osoba adaptována na teplotu vyšetřovny, která má činit zhruba 20–22 °C. Předpokladem správného vyšetření je čistota nehtového lůžka. Vyšetření může být komplikováno a do jisté míry i omezeno používáním kosmetických přípravků na nehty (laky, umělé nehty), či posttraumaticky změněnou vyšetřovanou lokalitou. Pro lepší rozlišení kapilárních kliček aplikujeme do oblasti nehtového valu kapku imerzního oleje. Následně postupně vyšetřujeme vždy 2.–5. prst na obou horních končetinách. Samotné kapilaroskopické vyšetření provádíme na našem pracovišti kapilaroskopem zn. Zeiss. Jde o monokulární mikroskop se 100násobným zvětšením, s bočním osvětlením a se speciálně upraveným prostorem, který je určen

pro umístění sledovaného prstu. Ještě před zahájením samotného vyšetření hodnotíme objektivní změny na vyšetřovaných prstech. Pátráme zejména po přítomnosti trofických a nehojících se defektů, eventuálně po nekrotických změnách. Současně hodnotíme svalovou sílu obou horních končetin a teplotu akrálních částí. Pozornost věnujeme i subjektivně uváděným potížím (parestezie, snížená citlivost, artralgie drobných kloubů). V poslední době se v diagnostice SOP uplatňuje dokonalejší modifikace standardního kapilaroskopického vyšetření, tzv. videokapilaroskopie. Jde o metodu, při které se kapilaroskopický obraz přenáší na obrazovku a záznam je nahráván, což umožňuje podrobné posouzení změn včetně měření průměru jednotlivých kapilár a současně usnadňuje sledování dynamiky nálezů na kapilárních kličkách v čase (3).

V kapilaroskopickém obraze (obrázek 1) je jedním z hlavních hodnocených kritérií počet kapilárních kliček. Za fyziologických podmínek jsou do krevního oběhu zapojeny všechny kapiláry, při různých patologických stavech je jejich počet buď zmnožen, někdy i nápadně, jindy naopak prokazujeme četné avaskulární zóny. Dalším hodnoceným parametrem je tvar, šířka a průběh ramen kapilárních kliček. Normální kličky jsou poměrně vysoké a štíhlé, tvarově málo vinuté. Venózní ramena jsou poněkud širší než arteriální. Za patologických okolností lze pozorovat různorodé, často i bizarní tvary kliček. Pozornost soustředíme i na barvu kapilár, která je způsobena krevní náplní. Normální kličky jsou rudé s oranžovým odstínem, který se dobře odráží od spodiny zorného pole. Jeho barva je podmíněna prokrvením hlouběji uložené kapilární sítě. V neposlední řadě hodnotíme charakter krevního proudu v kapilárách a sledujeme přítomnost aneurysmatického rozšíření kliček. Krevní proud je za fyziologických podmínek plynulý, homogenní, bez známek přerušování jeho toku. Plynulý proud se nám jeví jakoby bez pohybu. Při přerušovaném krevním toku je přítomno proudění viditelné jako posouvání krevního sloupce. Příčinou zrnitého obrazu krevního proudu je zpomalení krevního oběhu (14). Za normálních okolností a u pacientů s primárním RF vykazuje kapilaroskopický obraz normální nález. Přítomnost jedné či více kapilaroskopických změn může být známkou počínajícího SOP, které do této chvíle nebylo odhaleno.

Kapilaroskopické změny u SOP

1. Dilatace kapilárních kliček – průkaz tzv. megakapilár

Přítomnost pravidelně či nepravidelně dilatovaných vrcholů kapilárních kliček – tzv. megakapilár – představuje jeden z nejčasnějších rysů sekundárního RF. Detekce rozšířených kapilár s charakteristic-

kým tvarem umožní odlišit pacienty s podezřením na sekundární RF od ostatních patologických procesů, jako je diabetes mellitus či akrocyanóza. Často prokazujeme koexistenci megakapilár s kapilárami normálního tvaru a průměru (obrázek 2). Již záchyt jedné kličky s průměrem větším než 50 mikrometrů lze považovat za potenciální marker mikroangiopatie související se SOP. Dilatované vrcholy kapilárních kliček představují odpověď autoregulačních mechanismů na tkáňovou hypoxii (1). Dle nedávné studie byly megakapiláry nalezeny ve 100 % u pacientů se Ssc, v 86 % u pacientů s dermatomyzitidou a v 56 % u blíže nediferencovaných SOP.

2. Hemoragie

Přítomnost (mikro) hemoragií je snadno prokazatelná. V kapilaroskopickém obraze se jeví jako tmavá skvrna různé velikosti, která vzniká v důsledku narušení kapilární stěny (obrázek 3). U zdravých osob může vznikat v důsledku traumatu či nešetrné manikúry. Tvar a barva hemoragií jsou ovlivněny degradací hemoglobinu. Záchyt hemoragií je považován za časnou fázi sklerodermie.

3. Tvarové změny kliček

Jak již bylo výše uvedeno, je u zdravých osob tvarové uspořádání kapilárních kliček v oblasti nehtového valu nápadně pravidelné. Kličky jsou štíhlé, vyšší než širší. Ramena jsou jemně vlnitě prohnutá ve tvaru převráceného písmene „U“. Zvláštní tvarové uspořádání představují morfologické změny u Ssc. Kličky jsou často bohatě vinuté, setkáváme se s různorodými tvary. Změny nemusí postihovat všechny vyšetřované prsty, častý je unilaterální záchyt.

4. Angiogeneze – tzv. „keříčkování“ kliček

Charakteristickým znakem angiogeneze je přítomnost bohatě vinutých a větvených shluků kapilárních kliček (obrázek 4), které jsou často obklopeny tzv. avaskulárními zónami (12, 13). Shluky

Obrázek 4. Keříčkování kliček



Obrázek 5. Nepravidelné uspořádání kapilár



kapilár vykazují značnou morfologickou rozmanitost ve smyslu štíhlých i rozšířených kliček, které svým tvarem připomínají keřiky. Při průkazu tohoto tzv. „keříčkování“ kliček je nutno pomýšlet na dermatomyzitidu (DM).

5. Vymizení kapilár – průkaz avaskulárních zón

Snížený počet kapilárních kliček (méně než 30 na 5 mm) je považován za vysoce specifický projev sekundárního RF (8). Ztráta kapilár může mít za následek kritickou tkáňovou hypoxii. U pacientů s Ssc je odhadováno, že počet normálních kapilárních kliček můž být snížen až na 20 % (10). Výrazný úbytek kapilár představuje v kapilaroskopickém obraze avaskulární zóny. U pacientů s RF může přítomnost těchto zón představovat první závažný kapilaroskopický nález, který svědčí pro Ssc (9).

Na podkladě studií, zaměřených na sledování mikrovaskulárních alterací, které byly zaznamenány prostřednictvím kapilaroskopického vyšetření nehtových valů u pacientů se Ssc jsou rozlišovány 3 fáze kapilaroskopických změn (4). Hovoříme o tzv. časné, aktivní a pozdní fázi. Časná fáze je charakterizována přítomností několika dilatovaných kapilárních kliček a hemoragií, s relativně dobře zachovanou distribucí kapilár. Avaskulární zóny v tomto případě neprokazujeme. Pro aktivní fázi je typická přítomnost četných dilatací a hemoragií s mírně nepravidelnou distribucí kapilárních kliček. Rovněž je zaznamenán náznak tvarového vinutí až „keříčkování“. Pozdní fázi představují nepravidelně dilatované kapiláry s minimální přítomností hemoragií. Dominuje však výrazná ztráta kapilár s rozsáhlými avaskulárními zónami (obrázek 5). Kličky jsou bohatě větvené s výraznou angiogenezí.

Závěr

Kapilaroskopické vyšetření je relativně jednoduchá a nenákladná vyšetřovací metoda, jejíž význam spočívá v odlišení primárního a sekundárního RF a zároveň tedy v diagnostice časných fází SOP, především Ssc. Diagnostický význam má v kapilaroskopickém obraze především přítomnost hemoragií, tvarových změn kliček (dilatace, vinutí), avaskulárních zón, angiogeneze a narušení plynulosti krevního toku. Rozpoznání a správné vyhodnocení popsanych změn je východiskem k diagnostice iniciálních stadií SOP. Včasné zahájení léčby pak může výrazně zlepšit prognózu nemocných.

MUDr. Kateřina Libigerová

Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: katerina.markova@fnol.cz

Literatura

- Colwell JA, Halusshka PV, Sarji KE et al. Vascular disease in diabetes. Pathophysiological mechanisms and therapy. Arch Intern Med 1979; 139: 225–230.
- Cortes S, Cutolo M. Capillaroscopic patterns in rheumatic diseases. Acta Reumatol. 2007 Jan-Mar; 32 (1): 29–36.
- Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Nailfold video-capillaroscopy in systemic sclerosis. Z Rheumatol. 2004 Dec+; 63 (6): 457–62.
- Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. J Rheumatol 2000; 27: 155–160.
- Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Paolino S, Pizzorni C. Nailfold capillaroscopy is useful for the diagnosis and follow-up of autoimmune rheumatic diseases. A future tool for the analysis of microvascular heart involvement? Rheumatology (Oxford). 2006 Oct; 45 Supl 4: iv43–iv46.
- Dobrev H. In vivo study of skin mechanical properties in Raynaud's phenomenon. Skin Res Technol. 2007 Feb; 13 (1): 91–94.
- Gayraud M. Raynaud's phenomenon. Joint Bone Spine. 2007 Jan; 74 (1): e1–8. Epub 2006 Dec 4.
- Houtman PM, Kallenberg CGM, Fidler V, Wouda AA. Diagnostic significance of nailfold capillary patterns in patients with RP: analysis of patterns discriminating patients with and without connective tissue disease. J Rheumatol 1986; 13: 556–563.

- Chen ZY, Silver RM, Ainsworth SK et al. Association between fluorescent antibodies, capillary patterns, and clinical features in scleroderma spectrum disorders. Am J Med 1984; 77: 812–822.
- Jayson MIV. The microcirculation in systemic sclerosis. Clin Exp Rheumatol 1984; 2: 85–91.
- Klener P. Vnitřní lékařství. Funkční cévní poruchy – vazoneurózy. Raynaudův fenomén. Praha: Galén 1999. 242–243.
- Maricq HR. Widefield capillary microscopy: technique and rating scale for abnormalities seen in scleroderma and related disorders. Arthritis Rheum 1981; 24: 1159–1165.
- Maricq HR, Harpe FE, Khan MM et al. Microvascular abnormalities as possible predictors of disease subset in Raynaud phenomenon and early connective tissue disease. Clin Exp Rheumatol 1983; 1: 195–205.
- Riedl L. Tožičkova sbírka lékařských příruček. Kapilaroskopie 1936; 10–11.
- Sprynger M. Raynaud's phenomenon. Rev Med Liege. 2004 Jun; 59 (6): 378–84.
- Štork J. Sklerodermie. Praha: Galén 1996. 51–56.
- Zeni S, Ingegneri F. Raynaud's phenomenon. Reumatismo. 2004 Apr-Jun; 56 (2): 77–81.