

Видеокапилароскопија-практично значење во ревматологијата

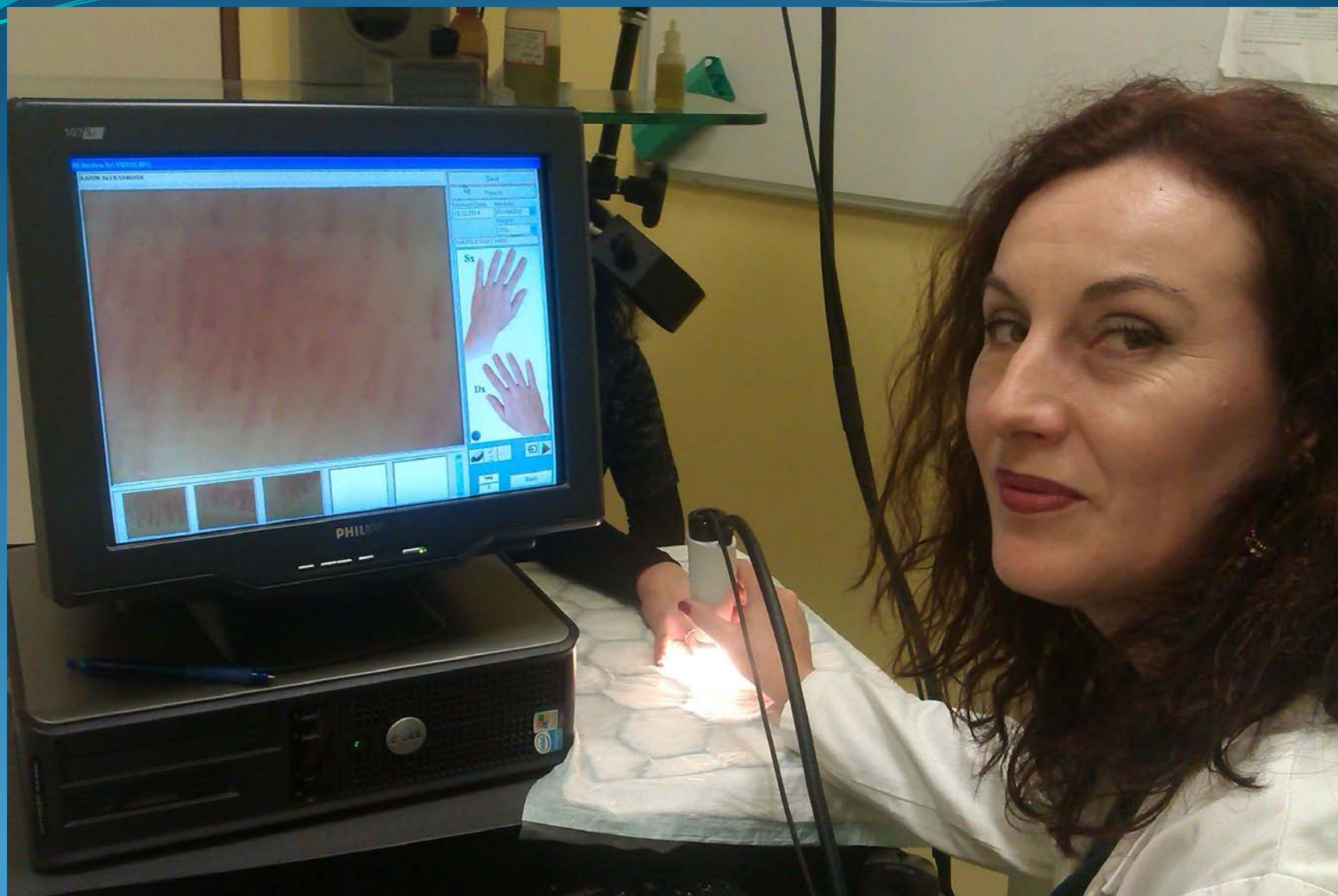
Др. Соња Видиниќ- Клиника за Ревматологија, Скопје

Едукациски престој Декември 2015 на
Клиника за Ревматологија Др. Петра Држаја,
Клинички центар Љубљана, Р. Словенија

Универзитетски клинички центар Љубљана

Клиника за ревматологија – Др. Петра Држаја





Вовед и кратка историја

- Периунгвалната видео- капилароскопија (ПВК) е неинвазивна, евтина и едноставна метода која овозможува евалуација на структурните промени во периферната микроциркулацијата.
- Во главно се користи за диференцијација на примарен и секундарен Рејно феномен(РФ) и во дијагнозата на Системска склероза (ССц).

- Историјата на капилароскопијата е започната пред 400 години, кога ЈС Kolhaus(1663) ја опишал можност за визуелизација на капиларни петелки на периунгвалниот регион преку рудиментиран систем на оптичко зголемување.
- Maurice Raynaud (1834-1881), со неговите студии на локално исхемично оштетување, ја промовира капилароскопија како основна техника за изучување на микроциркулацијата.
- Во 1973 година благодарение на студиите на Hildegard Maricq и Edward Carwile LeRoy, се опишани капилароскопските специфични модели на ССц и сродни болести.

- 
- Во последните години, истражувачите се повеќе го свртеа своето внимание кон ВК, со оглед на многуте студии и нови докази за важноста на методот во рана дијагноза на ССц и прогностичка вредност.
 - Покрај тоа, видеокапилароскопијата од неодамна беше ставена во новите критериуми за класификација на ССц на АЦР / ЕУЛАР (2013), со што се потврдува важноста на методот во дијагностицирање на болеста.

Индикации за капилароскопија

- Евалуација на пациенти со Рејно феномен.
- Следење на преминот од примарен во секундарен РФ.
- Рана дијагноза на ССц.
- Диференцијална дијагноза на ССц сродни состојби, како што се локализирана ССц и еозинофилен фасциитис, кои обично имаат нормален капилароскопски модел.
- За откривање на тешка микроангиопатија и прогностички евалуација на ССц.
- Следење на третманот и активноста на болеста кај дерматомиозитис.

- Рејно феноменот(РФ) е претерана физиолошка реакција на микроциркулацијата на акрални делови на телото на преципитирачки фактори како што се изложеност на студ или емоционален стрес.
- Класична презентација на Рејно феноменот се состои од три фази:
- (1) фаза е претставена со исхемија, кога прсти се со бела боја.
- (2) фаза, со појава на крвна стаза(цијаноза).
- (3) фаза на реперфузија, хиперемија.

Примарен Рејно феномен

- Примарен РФ е бенигна состојба и се карактеризира со функционални промени на крвните садови и по дефиниција не напредува кон неповратно оштетување на ткивото.
- Дијагностички критериуми за примарен РФ беа предложени во 1992 година од страна LeRoy и сор. и се карактеризираат со нормален капилароскопски наод.
- Во поново време, беа предложени нови критериуми:
 - 1) присуство на клиничка дијагноза на двофазен РФ
 - 2) нормален капилароскопски наод.
 - 3) при физички преглед без наоди који укажуваат на секундарен РФ (улцерации, гангрена, некроза склеродактилија, калциноза или задебелување на кожата);
 - 4) нема историја на автоимуни ревматски заболувања
 - 5) негативен или низок титар на ANA.

Секундарен рејно феномен

- Од другата страна пак, пациенти со секундарен РФ кај ССц и сродни болести, атаките на РФ имаат тенденција да бидат посериозни и може да се поврзани со компликации како што се улцерации, лузни, гангрена и / или дигитална ампутација.
- Кај различни ревматски заболувања може да се јави РФ, како: ССц, системски лупус еритематозус (СЛЕ), дерматомиозитис / полиомиозитис (ДМ / ПМ), мешана сврзно ткивна болест (МСТБ), ревматоиден артритис, Сјогренов синдром, васкулитис и антифосфолипиден синдром.
- Сепак, РФ има поголемо значење кај склеродерма спектар на болести.
- Имено, РФ често е првата манифестација на болеста кај околу 90 % од пациентите со ССц, и е поврзано со значителен морбидитет и големи терапевтски потешкотии.

- Во овој контекст, видеокапилароскопијата игра клучна улога во разликата меѓу примарниот и секундарниот РФ.
- Една мета-анализа покажа дека 12,6% од пациентите првично идентификувани како болни со примарен РФ развија секундарна причина за овој феномен.
- Уште една неодамнешна студија покажа дека околу 20% од овие пациенти напредуваат до дефинитивна или суспектна дијагноза на секундарен РФ при 10-годишно следење.

- 
- Мета-анализа од страна на Spencer-Green и сор. покажа позитивна предвидувачка вредност од 47% за присуство на промени во ВК, односно вредноста повисока од предиктивна вредност за присуството на автоантитела (30%).
 - Кога присуство на специфични антитела во ССц се поврзани со абнормални капилароскопски наоди , позитивната предиктивна вредност за развој на ССц достигна 79,5% за 15 години.

Апарати кои се користат за капилароскопски преглед

- 1.Стереомикроскоп: капацитетот на зголемување 10-50 пати; овозможува панорамски преглед, општата оценка на перунгвалното корито и се регистрираат квалитативни и квантитативни параметри.

Ова е главен метод и се уште се користи денес во многу меѓународни центри, поради неговата лесна употреба и ниска цена.

- 2.Офталмоскоп и дерматоскоп: обезбедува слики со помало зголемување и квалитет.

Овие техники може да бидат алтернативно испитување или скрининг во услови кога нема стереомикроскоп или видеокапилароскоп.

- 3.Видеокпилароскоп: се состои од комбинација на микроскоп со поголема зум леќа во комбинација со дигитална видео камера. Оваа техника овозможува значително повисоко зголемување(200-600 пати), во споредба со стереомикроскопот и со помош на посебни софтвери овозможува прецизно мерење на капилароскопски параметри (капиларна должина, ширина и густината).
- Покрај тоа, овозможува директен контакт со периунгвалниот регион што е олеснување за испитување на пациенти со тешки флексиони контрактури на прстите.
- Еден од недостатоците на техниката е губење на панорамски поглед на капиларни петелки, само една област на периунгвалниот регион може да се испита во било кое дадено време.



Devices that can be used for nailfold capillaroscopy: stereomicroscope (A); dermatoscope (B); videocapillaroscope (C).

Техника на преглед

- Без разлика кој метод се користи, на почетокот на прегледот пациентот мора да остане во аклиматизиран простор за 15-20 мин со температура околу 20-22 ° C.
- За подобра визуелизација на капиларите, се капнува кедрово масло на кутикулата на ноктот на прстите што се оценуваат.
- Треба да се испита периунгвален регион на осум прсти (со исклучок на палецот).
- Во овој регион, дисталниот ред на капиларни петелки издадени во кожни папили дозволува лонгитудинален преглед на трите сегменти (аферентен и еферентен крак и транзиторен сегмент), наредени во насока паралелно со површината на кожата.

- 
- За време на капилароскопскиот преглед следниве параметри се анализираат:
 - Тортуозност
 - Големина на капиларни петелки
 - Густина
 - Ангиогенеза
 - Капиларен губиток
 - Микрокрварење
 - Субпапиларен венски плексус
 - Архитектура на капилари

Тортуозност

- Кај здрави субјекти, капиларите имаат обратна форма на U" или изглед на шнола за коса.
- Тортуозноста на капиларите е обично физиолошка варијанта која се однесува на неправилен или брановиден изглед на капилари со едно / повеќе вкрстувања и изгледа на тројна круна, детелина, гломерул, телефонска жица.
- Тортуозноста има ограничена дијагностичка вредност, но може да укаже на ангиогенезата во некои болести.

Тортузни капилари x 200 зголемување



Должина и дијаметар на капилари

- Должината на капиларите е прилично променлива и мерењето е комплицирано поради разликите во транспарентноста на кожата.
- Должината на капиларите на четвртиот и петтиот прст е секогаш подолга од онаа на другите прсти.
- Просечна должина е $475\mu\text{m}$, и должина поголема од $700\mu\text{m}$ е дефинирана како елонгирни капилари.
- Дијаметарот на аферентниот крак на капиларите може да варира од $6\text{--}19\mu\text{m}$ (средна вредност: $11 \pm 3\mu\text{m}$) и дијаметарот на еферентните крак е $8\text{--}20\mu\text{m}$ (средна вредност: $12 \pm 3\mu\text{m}$)

- Однос еферентниот (венски) крак: аферентен (артериски) крак не е поголем од 2:1
- Абнормално големи капиларни петелки се карактеризира со капиларен дијаметар над 20 μm .
- Зголемени капилари можат да имаат хомогено или хетерогено зголемување на аферентниот и еферентниот крак(микроанеуризми).
- Капиларите со дијаметар повеќе од 50 μm се нарекуваат гигантски капилари или мегакапилари.
- Присуството на хомогено и / или ирегуларно зголемени микроваскуларни петелки е еден од најраните и највпечатливите карактеристики на секундарен РФ.

Густина на капилари

- Секоја дермални папила има од 1 до 3 капилари.
- Нормална густина е од 9 до 13 капилари на милиметар линерна должина или 10 до 30 капилари по квадратен милиметар.

АНГИОГЕНЕЗА

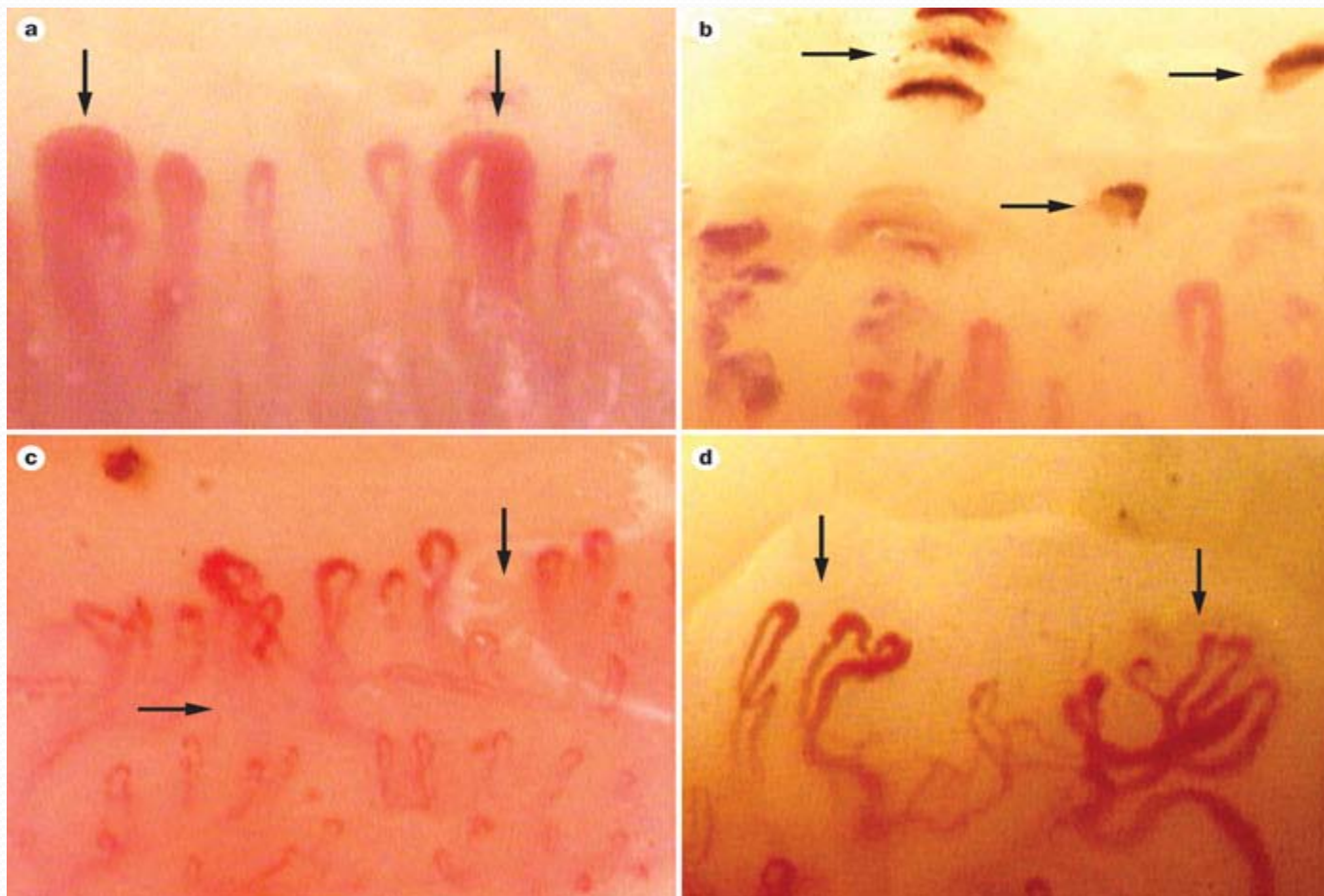
- Карактеристиките на капиларна неопформација може да бидат доста хетерогени и се карактеризираат со:
 - (1) исклучително тортуозни, разгранети, грмушести и извиткани капилари
 - (2) повеќе од 4 капилари во дермална папила
 - (3) екстремно издолжени капиларни петелки и
 - (4) тенки, разгранети и меѓусебно поврзани капилари.
- Овие морфолошки карактеристики на капиларна неопформација се карактеристичен елемент на СД модел и е резултат на компензаторен механизам на капиларен губиток што е и клучна карактеристика на ССц.
- Неоангиогенезата може да е доминантна карактеристика и кај Дерматомиозитис.

Губиток на капилари

- Губење на капиларите или намален број на капиларни петелки (<30 на 5 мм должина дистален ред на капилари) или губење на капилари во областа на најмалку $500\mu\text{m}$ треба да се смета за аваскуларна област.
- Овој модел е главна карактеристика на ССц.
- Аваскуларните области, исто така, имаат прогностичка вредност, бидејќи се асоцирани со напреднат стадиум на болеста.

Микрокрварења и капиларна тромбоза

- Микрокрварења се гледаат како темна дамка, при тоа треба да се исклучат трауматски предизвикани крварења.
- Микрокрварењата може да бидат поврзани со капиларна тромбоза која може да се појави во некои ревматски заболувања, вклучително и ССц и антифосфолипиден синдром (APS),
- Капиларна тромбоза може да биде погрешно протолкувана како микрокрварења, карактеристика на тромбозата е форма на темна област, која наликува на капиларна петелка.



а. Гигантски капилари б. Микрокрварења с. Губиток на капилари
 д. Неоангиогенеза

Субпапиларен венски плексус

- Само субпапиларен венски плексус и капиларите во дермалните папили се видливи со ВК.
- Видливоста зависи од кожната транспаренција и е видлив приближно кај една третина од здрави пациенти.

Архиктетура на капилари

- Алтерации во капиларна дистрибуција
- Хетрогени облици на капиларни петелки
- Ирегуларна капиларна ориентација
- Нарушување во архиктетура на капилари е една од главните карактеристики на ССц модел.

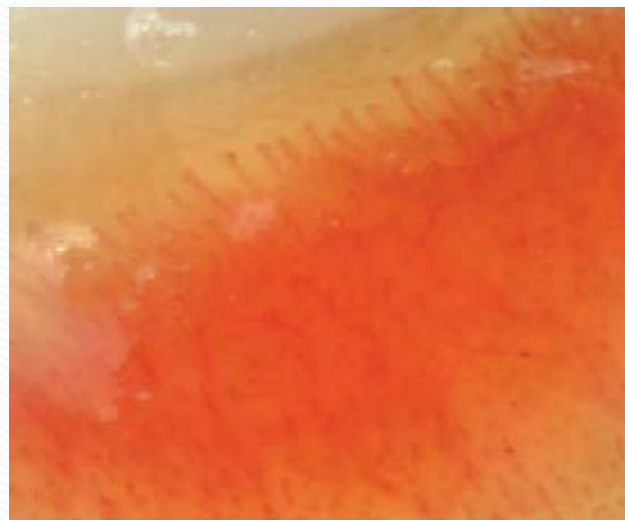
Промени во капиларна архитектура



Капилароскопски модели

- Нормален капилароскопски модел:
- Капиларите имаат хомогена големина, форма и дистрибуција.
- Капиларните петелки имаат облик на шнола или може да имаат дискретни морфолошки варијации, како што се вкрстени, преплетени како лавиринт капилари.
- Субпапиларен венски плексус со добра видливост и високо ниво на кожна транспарентност.
- Нормална капиларна густина.
- Без морфолошки абнормалности.

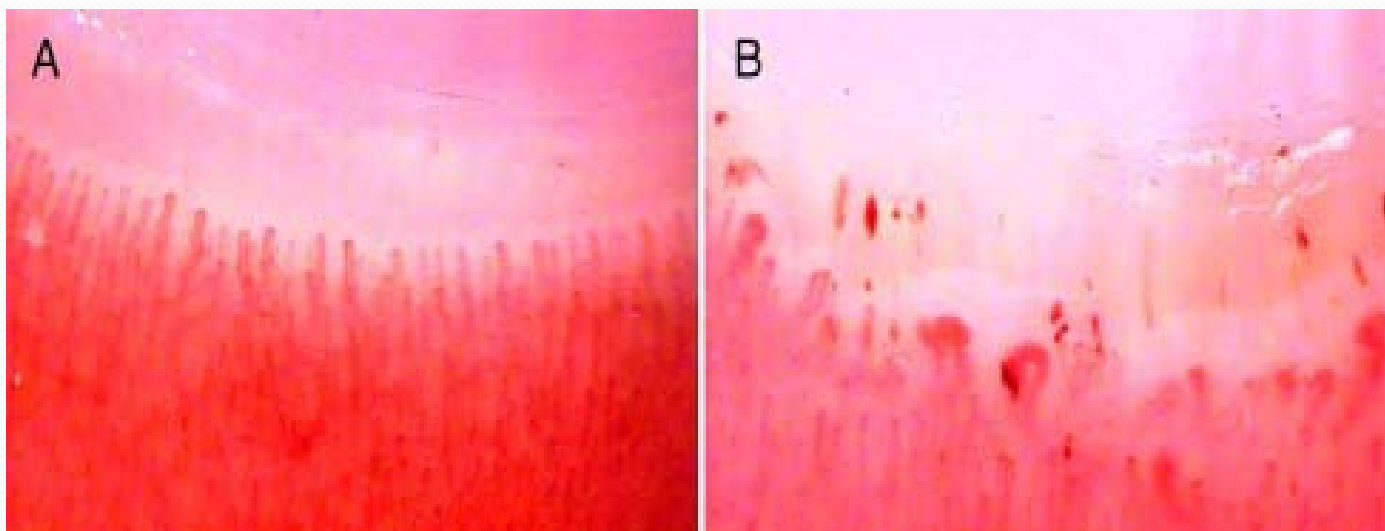
Нормален наод



- Мал број на капиларни проширувања (ектазија), исто така, може да се забележи, но наоѓање на мегакапилари или области на деваскуларизација треба да се смета за абнормален наод освен ако деваскуларизацијата е поврзана со трауматски микроповреди.
- Слично на тоа, мали области на микро-крварење со фокусна дистрибуција може да се забележи кај здравите индивидуи, кои се поврзани со секојдневните микротрауми.
- За време на прегледот, корисно е да се сфати дека постои голема разлика во обликот и големината на капиларни петелки кај здравите индивидуи, па дури и меѓу прстите на една иста личност. Затоа, во овие случаи треба да се избегнува погрешна дијагноза за микроангиопатија.

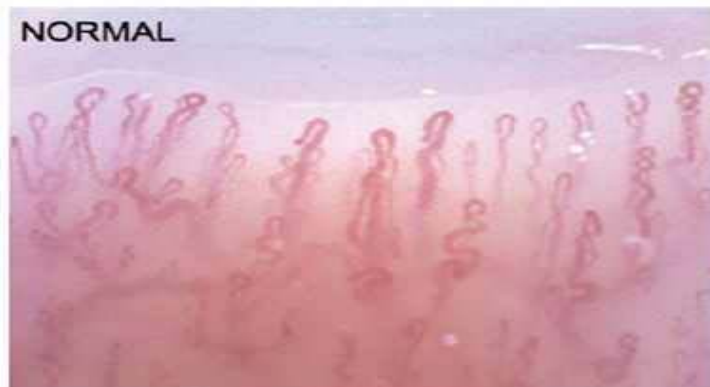
СД(склеродерма) модел

- СД модел одговара на сет на типични ВК промени со присуство на проширени капилари (ектазија и / или мегакапилари), намален број на капиларите, микрокрварење и неоангиогенеза (разгранети капилари)
- СД модел е присутен во 83-98% од случаите на ССц, исто така е забележан во МСТБ, ДМ и преклопувачки синдроми.



А. Нормален капилароскопски наод. В. Склеродермма модел – микрокрварења, дилатирани капилари, мегакапилари и аваскуларни ареи.

- Покрај тоа, Cutolo и сор. ги класифицира капилароскопските наоди поврзани со СД модел во три фази: ран, активен и доцен модел.
- Во "ран модел", микро-крварења и ектазија (вклучувајќи мегакапилаари) доминираат, со релативно сочувана капиларна дистрибуција и без значителни деваскуларизација. Овие наоди се од клучно значење за рана дијагноза на ССц.
- Во "активен" модел, зголемување на бројот на гигантски капиларите (мегакапилари) и микро-крварења со умерено губење на капиларите и благо нарушување на капиларна архитектура.
- Доцен модел се карактеризира со висок степен на оштетување на капиларите и со екстензивни аваскуларни области, неоангиогенеза и дезорганизираност на капиларна архитектура.
- Промените кај касниот модел корелираат со времетраењето на РФ и дијагноза на ССц.



Неспецифична микроангиопатија

- Се карактеризира со неспецифични промени со присуство на издолжени или тортузни капилари, дискретно присуство на проширени капилари и зголемување на видливоста на субпапиларен венски плексус.
- Нивното вистинско значење треба да се толкува во рамките на клиничкиот контекст на секој пациент.

Капилароскопија во автоимунни ревматски заболувања -системска склероза

- Како што претходно рековме, околу 90% од пациентите со ССц имат СД модел на ВК наод. А микроангиопатија типична за ССц се наоѓа во раните фази на болеста, често само кога РФ е присутен.
- ССц е хронична болест поврзана со висок морбидитет и морталитет. Во таа смисла, тоа повеќе ја нагласува потребата за рано дијагностицирање на болеста, кога се уште нема никакви докази за фиброза на внатрешните органи и неповратни оштетувања. Во ова сценарио ВК го добива и своето големо практично значење.

- Вреди да се напомене дека АЦР (1980) критериумите за класификација на ССц, базирани главно на клинички манифестации не дозволија нејзино рано препознавање.
- Во овој контекст, LeRoy и Medsger предложија во 2001 година критериуми за рана дијагноза на ССц, кои вклучуваат комбинација на клиничка манифестација (феномен на Рејно), капилароскопски преглед- СД модел и лабораторија (присуство на SSc специфични антитела).

- 
- Во полза на важноста на ВК во дијагнозата на ССц, АЦР и EULAR предложија во 2013 година нови критериуми за класификација на ССц.
 - Според новите критериуми, пациентот се класифицира со ССц ако има вкупно девет или повеќе поени од оние осум точки наведени во следната табела, со осетливост од 91% и специфичноста 92% во споредба со осетливоста од 75% и специфичноста 72%, со примена на АЦР критериуми од 1980 година.

2013 ACR / EULAR Criteria For The Classification Of Systemic Sclerosis (Scleroderma)*

Item	Sub-items(s)	Weight/score [†]
Skin thickening of the fingers of both hands extending proximal to the metacarpophalangeal joints (<i>sufficient criterion</i>)	-	9
Skin thickening of the fingers (<i>only count the higher score</i>)	Puffy fingers	2
	Sclerodactyly of the fingers (distal to the metacarpophalangeal joints but proximal to the proximal interphalangeal joints)	4
Fingertip lesions (<i>only count the higher score</i>)	Digital tip ulcers	2
	Fingertip pitting scars	3
Telangiectasia	-	2
Abnormal nailfold capillaries	-	2
Pulmonary arterial hypertension and/or interstitial lung disease (<i>maximum score is 2</i>)	Pulmonary arterial hypertension	2
	Interstitial lung disease	2
Raynaud's phenomenon	-	3
SSc-related autoantibodies (anticentromere, anti-topoisomerase I [anti-Scl-70], anti-RNA polymerase III) (<i>maximum score is 3</i>)	Anticentromere 3 Anti-topoisomerase I Anti-RNA polymerase III	3

* The criteria are not applicable to patients with skin thickening sparing the fingers or to patients who have a scleroderma-like disorder that better explains their manifestations (e.g., nephrogenic sclerosing fibrosis, generalized morphea, eosinophilic fasciitis, scleredema diabeticorum, scleromyxedema, erythromyalgia, porphyria, lichen sclerosis, graft-versus-host disease, diabetic cheiroarthropathy).

† The total score is determined by adding the maximum weight (score) in each category.
Patients with a total score of ≥ 9 are classified as having definite scleroderma.

Sensitivity 91% Specificity 92%

Системски еритематозен лупус

- Капилароскопски промени во СЛЕ се помалку конзистентни. Се карактеризираат со присуство на извиткани како лавиринт капилари, истакнат субпапиларен венски плексус и екстремно долги капиларни петелки(>750 мм)
- Додека присуство на аваскуларни ареи и гигантски капилари во СЛЕ е асоцирано со присуство на РФ и анти У1-РНП антитела.
- Сепак, 50% од пациентите со СЛЕ имаат нормален капилароскопски модел.
- СД модел е помалку чест наод и е опишан во 2-9% од овие пациенти.

Дерматомиозитис и полимиозитис

- Капилароскопски модел кај ДМ е сличен на СД модел и се карактеризира со присуство на 2 или повеќе од сл.
Карактеристики:
- Зголемени капиларни петелки, губење на капиларите, дезорганизираност на капиларна дистрибуција, гигантски капилари, грмушести, искривени зголемени капилари и капиларни крварења.
- Зголемени капиларни петелки се почести кај пациенти со ДМ (56%) отколку кај оние со ПМ (21%)
- Аваскуларните лезии се јавуваат и кај двата но со поголема превалентност и тежина кај ДМ.
- Во однос на тежината, капиларните абнормалности не корелираат со активноста на миозитисот или мускулната слабост.

Мешани болести на сврзното ткиво

- РФ е еден од првичните манифестации на болеста, која се јавува кај околу 85% од пациентите со МСТБ и е исто така дел од главните критериуми за класификација за оваа болест.
- СД модел е забележан во 50-65% од случаите.
- Корелација меѓу капилароскопски наод и пулмонална инволвираност во МСТБ е исто така опишана.

Сјогрен синдром

- Капилароскопски промени, исто така се забележани во Сјогренов синдром (СС).
- Капилароскопските абнормалности се движат од неспецифични наоди (преплетени капилари) кон повеќе специфични наоди (хеморагии) или СД-тип наоди.
- Пациенти со РФ имаат почесто капиларни абнормалности од пациенти без РФ.
- Поголемиот дел (80%) од СС пациенти со АЦА антитела покажаа СД капилароскопски модел, и ова откритие укажува на презентација на преклопувачки автоимуни болести.

- Ревматоиден артритис (РА)

Кај пациентите со РА нема никаков опис на СД модел. Некои студии покажуваат присуство на промени со неизвесно значење како на пример присуството на продолжени капилари.

- Антифосфолипиден синдром (АФС)

Присуство на микрокрварења дистрибуирани симетрично е опишано кај пациенти со АФС, особено кај пациенти со присуство на IgG и IgM антикардиолипински антитела, што укажува на директно оштетување на васкуларниот ендотел предизвикани од овие антитела.

- Капилароскопија како маркер за сериозноста на ССц исто така игра важна улога во оценувањето на сериозноста од висцерални манифестации и прогнозата на пациентите со ССц.
- Со текот на годините, повеќето студии покажаа корелација со степенот на микроангиопатија оценувана од страна на ВК и периферни, васкуларни, кожни и пулмонални манифестации.
- Постои поврзаност помеѓу ризикот од сериозни оштетувања и висцерални манифестации со ран, активен и касен модел, и ризикот е поголем кај пациентите со касен модел на ВК наод.

- Дигитални улцерации се заеднички васкуларни компликации кај пациенти со ССц. Различни студии покажале поврзаност помеѓу резултатот на капиларна загуба или повеќе сериозни промени во ВК и зголемен ризик за развој на дигитални улцерации.
- Во врска со белодробна зафатеност, една студија најде значително пониска капиларна густина кај пациентите со белодробна артериска хипертензија поврзана со ССц, во споредба со пациенти без белодробна хипертензија.
- Конечно, една студија покажа поврзаност помеѓу ризикот од смрт и повисок степен за деваскуларизација (> 1.5) во ВК наоди во групата на 125 пациенти со ССц.

Заклучок

- Капилароскопијата е исклучително корисен и сигурен метод за диференцијална дијагноза помеѓу примарен и секундарен РФ. Покрај тоа, со употребата на ВК може да соберат информации за сериозноста на болеста и степенот на висцерализација кај пациенти со ССц.
- Во моментов, два метода најчесто се користат за изведување на капилароскопија: панорамска периунгвална капилароскопија, со користење на стереомикроскоп и видеокапилароскоп кој користи поголемо зголемување и компјутеризиран систем на приказ.
- И двете методи имаат предности и недостатоци. Сепак, тие се еднакви за идентификација на класичните абнормалности, дозволувајќи анализа на трите модели: нормалниот модел, неспецифична микроангиопатиа и СД модел.



POTRDILO

CERTIFICATE OF ATTENDANCE

University Medical Centre Ljubljana

certify that

Sonja Vidinikj, MD

has attended at the international exchange programme
»Educational visit« in the University Medical Centre Ljubljana.

Trajanje

from: 1. 12. 2014

to: 24. 12. 2014

V obsegu

Duration:

4 weeks

Licenčne točke

/

Številka potrdila

Certificate-Nr.

111/41-2014

Ljubljana,

24. 12. 2014

Prof. Sergej Hojker, MD
Medical director UMCL

Simon Vrhunec, MSc
Director UMCL



Klasif. št. 1206

OB UKCL SP 0003