

Zmiany kapilaroskopowe w łuszczycy

***Joanna Bartosińska¹, Grażyna Chodorowska¹, Małgorzata Dąbrowska-Członka¹,
Jarosław Bartosiński²**

¹ z Katedry i Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej AM w Lublinie

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Grażyna Chodorowska

² z Katedry i Zakładu Zarządzania i Ekonomiki Ochrony Zdrowia Akademii Medycznej w Lublinie

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Leszek Wdowiak

CAPILLAROSCOPIC CHANGES IN PSORIASIS

Summary

Capillaroscopy is a non-invasive, simple and inexpensive method of assessment of microvascular abnormalities. Nailfold capillaroscopy is a very useful and well recognised examination in diagnosis of systemic sclerosis and secondary Raynaud's phenomenon. Microvascular changes are considered to play an important role in the pathogenesis of psoriasis. Capillaroscopic studies of the psoriatic lesions reveal elongation, dilatation, twisting and winding loops around their apices. Moreover, there is an increase in capillary density in lesional and perilesional skin. There are conflicting data about nailfold capillaroscopic pattern in psoriasis. A careful insight into capillaroscopic changes in psoriasis may contribute to better understanding of microvascular disturbances.

Key words: capillaroscopy, psoriasis, microcirculation

WSTĘP

Podstawy rozwoju kapilaroskopii sięgają drugiej połowy XVIII wieku, kiedy to włoski lekarz Giovanni Rasori, używając szkła powiększającego, jako pierwszy opisał zmiany naczyniowe u pacjenta z zapaleniem spojówek. Badanie to zwróciło uwagę na możliwość wizualnej oceny powierzchniowych naczyń włosowatych w niektórych stanach chorobowych (7).

Początkowo w piśmiennictwie pojawiały się pojedyncze doniesienia, dotyczące zaburzeń mikrokrążenia u chorych z objawem Raynauda oraz w przebiegu twardziny układowej. Dopiero od około 30 lat obserwuje się wyraźne i szybkie rozpowszechnienie kapilaroskopii w diagnostyce chorób układowych tkanki łącznej (7).

Nieprawidłowości w budowie włosniczek można stwierdzić również w stanach przebiegających z nowotworzeniem naczyń, gdzie cechami charakterystycznymi są skupiska wielokształtnych, poskręcanych, rozgałęzionych pętli naczyniowych, o zróżnicowanej średnicy ich światła, otoczonych polami pozbawionymi prawidłowych naczyń krwionośnych (7).

Ocena naczyń włosowatych skóry i błon śluzowych pozwala na ustalenie rokowania u pacjentów z objawem Raynauda, umożliwia wczesne rozpoznanie twardziny układowej oraz określenie stopnia progresji choroby (14).

Może być również badaniem dodatkowym u pacjentów z toczeniem rumieniowatym (SLE), zapaleniem skórno-mięśniowym (DM), nie zróżnicowaną chorobą tkanki łącznej (UCTD) (7,14).

Zgodnie z piśmiennictwem kapilaroskopia wydaje

się być pomocna w stwierdzeniu zaawansowania mikroangiopatii cukrzycowej, przewlekłej niewydolności żyłnej, przewlekłego niedokrwienia kończyn (5, 14).

W łuszczycy, będącej chorobą skóry o zróżnicowanym obrazie klinicznym, jednym z istotniejszych czynników patogenetycznych są zmiany naczyniowe. Charakterystycznymi cechami histopatologicznymi wycinka skóry są: liczne, kręte naczynia krwionośne w obrębie wydłużonych brodawek (12). Klinicznie manifestują się jako punktikowate krwawienie po zdrapaniu powierzchniowych warstw blaszki łuszczykowej (objaw Auspitz'a).

ZASADY KAPILAROSKOPII

Badanie można przeprowadzić przy użyciu kapilaroskopu lub wideokapilaroskopu. Poprzez obserwację przepływającego strumienia krwi, umożliwia ono dokonanie pomiarów oraz dokładną ocenę jakościową i ilościową naczyń włosowatych skóry i błon śluzowych. Pozwala na określenie mikrokrążenia skóry w różnych okolicach ciała, takich jak: podudzia, tułów, ręce, stopy. W związku z równoległym układem naczyń włosowatych oraz łatwą dostępnością, ocenie najczęściej poddawana jest okolica powyżej wałów paznokciowych palców rąk, rzadziej stóp (5). Kapilaroskopię przeprowadza się po 15-minutowym spoczynku w temperaturze pokojowej (20°C-22°C) (7, 14). Unieruchomienie badanej okolicy jest warunkiem uzyskania wyraźnego obrazu (11). W celu lepszego uwidocznienia naczyń mikrokrążenia stosuje się olejek immersyjny naturalny (cedrowy) lub syntetyczny (14). Najbardziej wyraźne zmiany, w związku z lepszą przeziernością warstwy rogowej naskórka można stwierdzić w obrębie wałów paznokciowych IV i V palca. W trakcie badania zwraca

się uwagę na obecność:

1. pętli rozszerzonych lub olbrzymich (megakapilary);
2. wynaczynień (mikrokrwawienia);
3. ubytku kapilarów i/lub pól pozbawionych naczyń;
4. nieprawidłowego układu naczyń;
5. pętli rozgałęzionych (krzaczastych) (7).

ZNACZENIE KAPILAROSKOPII U PACJENTÓW Z ŁUSZCZYCĄ

Angiogeneza, odgrywająca rolę w patogenezie wielu chorób skóry, jest jednym z podstawowych zjawisk opisywanych w łuszczycy. Uważa się, że jest ona następstwem nadprodukcji szeregu cytokin, takich jak: TGF α (transforming growth factor α), VEGF (vascular endothelial growth factor), IL-8 (interleukin 8), TNF α (tumour necrosis factor α), PDECGF/TP (platelet-derived endothelial celi growth factor / thymidine phosphorylase). Wzmoczona ekspresja cząstek adhezyjnych na powierzchni komórek śródbłonna głównie: integryny $\alpha V\beta 3$ oraz selektyny również sprzyja nowotworzeniu naczyń. Konsekwencją tego zjawiska są ilościowe i jakościowe nieprawidłowości naczyniowe możliwe do uwidocznienia w trakcie badania kapilaroskopowego (6, 13).

Pierwotne zmiany polegają na rozplemie komórek śródbłonna części żyłnej naczynia włosowatego, które wydłużając się, wpuklają w brodawkę skóry. W konsekwencji część tętnicza naczynia włosowatego staje się proporcjonalnie krótsza, a niemal cała pętla przybiera charakter naczynia żylnego. Dodatkowo w obrębie dominującej części żyłnej dostrzega się różną liczbę warstw błony podstawnej oraz występowanie otworów (gap s) w śródbłonie (4). Średnica światła naczynia włosowatego, która w warunkach fizjologicznych oraz w skórze niezmienionej u chorego z łuszczycą wynosi średnio 5,1 μm , w obrębie blaszki łuszczycowej ulega zwiększeniu do wartości 9,1 μm . Dodatkowo średnia liczba pętli w obrębie blaszki łuszczycowej wynosi 53,8/mm³, w porównaniu do 38/mm³ w skórze niezmienionej u chorego z łuszczycą oraz 28,4/mm³ u osoby zdrowej (5). Przyczyna obserwowanej w badaniu kapilaroskopowym zwiększonej gęstości naczyń włosowatych nie jest ostatecznie poznana. Bull R. i wsp. (5) sugerują, że ich całkowita liczba zarówno u chorych z łuszczycą jak i u osób zdrowych są takie same, jedynie u tych pierwszych więcej jednocześnie jest wypełnionych krwią.

W związku z rozplemem i rozszerzeniem naczyń w obrębie brodawek w badaniu kapilaroskopowym blaszki łuszczycowej nie jest widoczny głębiej usytuowany splot podbrodawkowy (5).

Metodą radioizotopową wykazano, że neowaskularyzacja jest przyczyną 10-13-krotnie szybszego przepływu krwi w blaszkach łuszczycowych (8, 12). Poza tym zmierzono, że we fragmentach skóry niezmienionej występuje dwukrotne przyspieszenie mikrokrażenia w porównaniu z wynikami uzyskanymi u osób zdrowych (12).

Detmar M. i wsp. (9) sugerują, że następstwem wzmoczonej angiogenezy, która wpływa na poprawę

ukrwienia skóry są zmiany klinicznie manifestujące się powstawaniem blaszek łuszczycowych. Potwierdzają to badania przeprowadzone przez Hern S. i wsp. (13), którzy uzyskiwali znaczną redukcję wykwitów skórnych u pacjentów poddanych laseroterapii, co prowadziło do uszkodzenia komórek śródbłonna, a tym samym zmniejszenia liczby naczyń włosowatych. Upośledzenie przepuszczalności naczyń jest odpowiedzialne za wczesne spłaszczenie się blaszek łuszczycowych po rozpoczętym leczeniu. Nieprawidłowości w obrębie kapilarów utrzymują się od 1 do 9 miesięcy po całkowitym wchłonięciu wykwitów skórnych, a ich powrót do stanu fizjologicznego polega na skróceniu części żyłnej naczynia włosowatego oraz zaniku otworów w śródbłonie (4). Wykazano, że przerwanie dopływu krwi do naskórka hamuje powstanie blaszek łuszczycowych (1).

Pierwsze badania z użyciem wideokapilaroskopu, umożliwiającego śledzenie dynamiki zmian przeprowadzili Bull R. i wsp. (5). Zastosowali oni metodę opracowaną przez Boilingera, wykorzystującą 20% roztwór znakowanego fluoresceiną sodu, co pozwoliło na dokładną ocenę przepływu krwi i przepuszczalności naczyń włosowatych, a tym samym wczesne wykrycie zmian morfologicznych i czynnościowych. Stwierdzili bardzo szybkie i w dużej ilości przenikanie znacznika fluorescencyjnego do przestrzeni okołonaczyniowej. Również badania immunohistochemiczne wykazały obecność białek osocza w naskórku chorych, co potwierdza zwiększoną przepuszczalność śródbłonna (18). Dodatkowo w części megakapilarów autorzy obserwowali brak przepływu krwi, co mogło być spowodowane miejscowym zakrzepem (5). Oprócz zwiększonej gęstości naczyń włosowatych oraz ich rozszerzenia obraz kapilaroskopowy blaszki łuszczycowej ujawnia zdeformowane kapilary o poskręcanym, wężykowatym przebiegu, a także obecność naczyń drzewkowatych (5, 8, 17).

Naczynia włosowate wzdłuż obwodu blaszki łuszczycowej są poskręcane o układzie równoległym w stosunku do powierzchni skóry, z wydłużonym szczytem pętli skierowanym w stronę brzegu wykwitu skórno. Wraz ze stopniowym przesuwaniem się w kierunku skóry niezmienionej naczynia włosowate przybierają układ prostopadły w stosunku do powierzchni skóry. Dodatkowo wykazano, że liczba pętli naczyniowych w bezpośrednim sąsiedztwie zmian skórnych jest większa niż w ich obrębie. Wykorzystując technikę mikrolymfografii fluorescencyjnej stwierdzono, że podobnym zmianom ulegają naczynia limfatyczne (8).

Nieprawidłowości naczyniowe, pod postacią rozszerzenia pętli naczyniowych, są także obserwowane u chorych z łuszczycą w obrębie skóry niezmienionej, chociaż jak dowodzą badania z wykorzystaniem techniki radioizotopowej mogą być one obecne pomimo braku dostrzegalnych zmian w badaniu kapilaroskopowym (4).

Badania z użyciem fotografii makroskopowej sugerują, że podobne zmiany naczyniowe do obserwowanych w blaszkach łuszczycowych, z charakterystycznym ułożeniem kapilarów wzdłuż linii papilarnych można

wykazać także u pacjentów z odmianą krostową dłoni i stóp (16).

W przeciwieństwie do badania kapilaroskopowego przeprowadzonego w obrębie zmian skórnych, gdzie możliwe jest uwidocznienie jedynie wierzchołka pętli, badanie wałów paznokciowych pozwala na zobrazowanie poszczególnych odcinków pętli naczyńowych.

Przedstawione w piśmiennictwie doniesienia na temat zmian kapilaroskopowych w obrębie wałów paznokciowych u chorych na łuszczycę są sprzeczne. Redisch i wsp. (18) u pacjentów z łuszczycowym seronegatywnym zapaleniem stawów, obserwowali liczne nieprawidłowości pod postacią zwężenia ramienia wstępującego oraz poskręcanych kapilar przybierających, w części końcowej, kształt kłębkowaty.

Wyniki przedstawione przez Zariac i wsp. (20) sugerują, że zmiany kapilaroskopowe u chorych z *psoriasis arthropatica* polegają na zmniejszeniu liczby pętli naczyńowych z jednoczesnym wydłużeniem ich części szczytowej. Potwierdzają to badania przeprowadzone przez Grassi i wsp. (10), którzy wykazali, że długość pętli naczyńowych u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów wynosi $290,1 \pm 73,5 \mu\text{m}$, w porównaniu do $223,1 \pm 51,9 \mu\text{m}$ u osób zdrowych. Wykorzystując znakowany fluoresceiną sól, nie stwierdzili istotnych zmian w przepuszczalności naczyń. Poza tym autorzy uważają, że w związku z brakiem innych istotnych odchyłeń od stanu fizjologicznego, kapilaroskopia nie ma praktycznego zastosowania w tej grupie pacjentów.

Podobne wyniki przedstawili Bhushan M. i wsp. (2, 3), którzy stwierdzili znaczną redukcję liczby kapilarów u pacjentów z łuszczycą stawową oraz dotyczącą płytek paznokciowych. Dodatkowo u chorych z *psoriasis arthropatica*, niezależnie od towarzyszących zmian paznokciowych, wykazali zmniejszenie światła części tętniczej i żyłnej naczyń włosowatych, co może przema-

wiać za uszkodzeniem mikrokrażenia. Nie zaobserwowali natomiast różnic w gęstości naczyń u pacjentów z izolowaną manifestacją skórną choroby oraz w grupie kontrolnej.

Podobnie Łukasiak B. i wsp. (15) u pacjentów z typowymi dla łuszczycy zmianami płytek paznokciowych obserwowali naczynia włosowate scieżałe, dość słabo wypełnione krwią. U części badanych miały one przebieg nieco kręty oraz nieregularny układ lub zniekształcenie pojedynczych włosniczek.

Sprzeczne wyniki uzyskali Ramos-e-Silva M. i wsp. (17), którzy w badaniu kapilaroskopowym wałów paznokciowych u chorych z łuszczycą, istotnie statystycznie częściej niż w grupie kontrolnej obserwowali obecność poskręcane i rozszerzonego odcinka żylnego naczynia włosowatego. Autorzy sugerują, że zmiany te można traktować jako złoty standard w kapilaroskopii u chorych z łuszczycą zwykłą. Nie jest to wprawdzie objaw patognomoniczny, niemniej jednak badanie może być pomocne w sytuacjach wątpliwości diagnostycznych.

PODSUMOWANIE

Kapilaroskopia, a szczególnie wideokapilaroskopia umożliwia przyżyciowe, bezpośrednie, dokładne badanie mikrokrażenia. Po usunięciu łuski, w związku z dobrą przeziernością naskórka w obrębie blaszek łuszczycowych, wydaje się godną zastosowania, dodatkową metodą diagnostyczną u pacjentów z łuszczycą. Pozwala ona w nieinwazyjny sposób ocenić dynamikę rozwoju choroby oraz skuteczność zastosowanego leczenia. Badanie kapilaroskopowe wałów paznokciowych może okazać się pomocną metodą w przypadku zmian nietypowych lub wątpliwości diagnostycznych. Dokładne poznanie zmian naczyńowych w łuszczycy może się przyczynić do lepszego zrozumienia patogeny innych zapalnych chorób skóry.