

ОБЗОРИ
REVIEWS

ЧЕСТО ДОПУСКАНИ ГРЕШКИ ПРИ КАПИЛЯРОСКОПИЯ

Ж. Дончева-Дилова¹, Н. Стоилов², С. Емин², Вл. Бояджиева²¹УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“ Катедра по професионални заболявания, Медицински университет – София,²УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, Катедра по ревматология, Медицински университет София

Резюме. Капиляроскопията на нокътната гънка (NFC) е неинвазивно изследване и „златен стандарт“ в ревматологичната практика за оценка на микроциркулацията и за разграничаване на първичен от вторичен феномен на Рейно (RP). Алтернатива на видеокапиляроскопията са USB микроскопията, дерматоскопията и офталмоскопията. Преди капиляроскопското изследване трябва да се снее подробна обща (включително придружаващи заболявания) и професионална анамнеза (включително анамнеза за скорошна травма на пръстите на ръцете или онихофагия), анамнеза относно хобитата на пациента, практикуване на спорт и физическа активност, анамнеза за прием на медикаменти (бета-блокери, вазодилататори, антикоагуланти, антихипертензивни), както и за употреба на други вазоактивни субстанции (тютюн, кофеин, канабис, кокаин, амфетамини). Необходима е подробна анамнеза относно промяната в цвета на пръстите за потвърждаване на диагнозата феномен на Raynaud (RP). Капиляроскопското изследване трябва да се проведе при определени условия (не по време на пристъп на RP, след аклиматизация, в определена позиция на пациента, без консумация на кафе и тютюнопушене преди изследването, без маникюрни процедури през последните 15-30 дни, с оглед на всички 8 пръста на ръцете, без тези със скорошни травми и/или инфекция). При правилното спазване на всички тези стъпки ще се избегнат технически грешки, които могат да променят тълкуването на резултата. Необходимо е изследващият да познава добре нормалния капиляроскопски модел, вариациите на нормата при възрастни, разликите, които биха могли да се открият между деца и възрастни, както и различните, патологични находки и специфични модели („склеродермен“ и „склеродермоподобен“ тип) при заболявания, протичащи с вторичен RP. Докато в ревматологичната практика има дефинирани критерии за склеродермен и склеродермоподобен тип капиляроскопска находка, все още неясни остават промените при някои паранеопластични, социалнозначими (АХ и ЗД), професионални (ВБ) и инфекциозни заболявания (COVID-19), протичащи с микроангиопатия, които могат да доведат до грешна интерпретация на находката. Склеродермоподобният модел също се различава при различните ревматични заболявания и находките също могат да бъдат подвеждащи. Резултатите от изследването трябва да бъдат внимателно интерпретирани с оглед правилната оценка на състоянието на пациентите.

Ключови думи: капиляроскопия, грешки при капиляроскопия, вариация на нормата, интерпретация

ВЪВЕДЕНИЕ

Капиляроскопията на нокътната гънка (NFC) е неинвазивна образна *in vivo* техника, която, използвайки инструмент за оптично увеличение, позволява изследване на микроциркулацията [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Цифровият видеокапиляроскоп позволява динамична оценка на микроваскуларните аномалии с оптично увеличение (200×), както и компютризирано изследване на различни-

те капилярни параметри [1]. Дигиталната видеокапиляроскопия в момента е златен стандарт за морфологична оценка на капилярите на нокътната гънка [6, 10, 11]. Въпреки че може да се извърши във всяко едно от анатомичните места, в които крайните капиляри заемат ориентация, успоредна на кожата (очна конюнктива, периареоларна област и лабиална лигавица), капилярите на нокътната гънка на ръцете са тези, които поради своята достъпност се изследват рутинно [1, 6, 9].

Възможно е да се извърши и капиляроскопия на нокътната гънка на краката, но информативността на изследването е значително по-ниска, поради което се прилага само в случаи на преобладаваща изява на симптомите на долни крайници, скорошен маникюр на ръцете или при наличие на тежки контрактури при системна склероза (SSc), които засягат по-често ръцете. В повечето случаи симптомите на RP на пръстите на краката се развиват по-късно в хода на заболяването, което би могло да обясни по-ниската честота на капиляроскопски промени при феномен на Рейно, засягащ долните крайници [12]. Количествената и морфологичната оценка на капилярите е „златен стандарт“ в ревматологичната практика, позволяващ да се разграничи първичният феномен на Рейно (RP) от вторичния и да се определи наличието на микроваскуларни промени, характерни за различни заболявания [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13]. Освен това в някои случаи капиляроскопското изследване е изключително полезно при проследяване на терапевтичния отговор при пациенти с автоимунни заболявания [3, 7, 9].

Алтернатива на видеокапиляроскопа е USB микроскопът – компактно преносимо устройство, свързано чрез USB кабел към компютър [3, 11]. USB микроскопите също имат различни увеличения [3]. За разлика от специализирания софтуер на видеокапиляроскопите, в софтуера на USB микроскопите (който не е специализиран) съхранените изображения не се подреждат в папки на съответните пръсти, на които са направени и няма възможност за автоматично поставяне на рамка за измерване на капилярна плътност (необходимо е ръчно да се маркира поле с дължина 1 mm). Въпреки тези ограничения USB микроскопите предлагат добри възможности за диагностични цели по отношение на качеството на изображението и количествения анализ, на значително по-ниска цена [3].

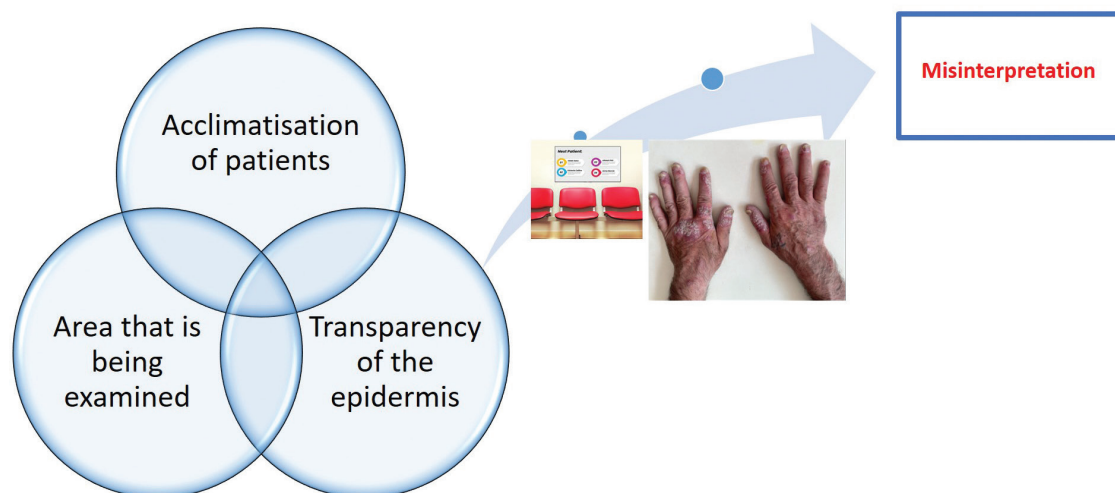
Други възможни алтернативи на видеокапиляроскопията са дерматоскопията и офталмоскопията [3, 6]. Трябва обаче да се има предвид, че дерматоскопът има по-ниско увеличение, което позволява визуализиране на по-големи участъци от нокътната гънка [3]. Тази особеност е свързана с по-ниска чувствителност (60.2% спрямо 81.6%) и по-висока специфичност (92.5% спрямо 84.6%) на метода спрямо стандартната видеокапиляроскопия [3].

Видеокапиляроскопията с оптични контактни сонди изглежда е най-подходящият метод за минимизиране на техническите неизправности [14].

ТЕХНИКА ПРИ ИЗВЪРШВАНЕ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Необходимо е да се снеем детайлна анамнеза относно работата и хобитата на пациента (практикуване на спорт и физическа активност). Пациентите трябва да бъдат попитани коя е доминантната им ръка. Медикаментите, които пациентът приема (бета-блокери, вазодилатори, антикоагуланти, антихипертензивни медикаменти), както и употребата на други вазоактивни субстанции (канабис, кокаин, амфетамини), трябва да бъдат обсъдени по време на прегледа (фиг. 1) [5]. Необходима е анамнеза за наличие на придружаващи заболявания при пациентите, за скорошна травма на пръстите на ръцете, както и за навик за гризане на ноктите (онихофагия) и/или нараняване на кутикулите. Клиничната изява на промяната на цвета на пръстите е един от симптомите, необходим за потвърждаване на диагностиката феномен на Raynaud (ФР). В случаите, при които капиляроскопското изследване се провежда по време на пристъп на ФР, това следва да бъде отразено, като не е препоръчително капиляроскопия да се провежда по време на пристъп. Необходимо е да бъде отразена възрастта на пациентите. Пациентите трябва насочено да бъдат разпитани за изява на дигитални улцерации [5].

NFC трябва да се извършва в стая с температура между 20-25°C [1, 2, 4, 6, 9, 10, 14] (22-24°C според Националния консенсус за капиляроскопия [5]) с оглед избягване на промени в кръвотока на капилярите вследствие ниска кожна температура на пръстите; пациентът трябва да бъде в покой поне 15-20 минути [1, 2, 4, 5, 6, 9, 10], без да се излага на екстремни температури, за да се избегне появата на съдови зони на вазоконстрикция вследствие на студ – фактор, който може да генерира фалшивоположителни резултати [1, 2, 4], като например спастични капиляри или забавен кръвоток [9]. Пациентите не трябва да консумират кафе и да пушат поне четири часа преди изследването (фиг. 1) [2, 9, 14]. В допълнение, трябва да бъдат избягвани маникюрни процедури между 15 дни и един месец преди изследването [1, 6, 9], тъй като кутикуларната травма може да генерира кръвоизливи или изкривяване на капилярите при избутване на кожичките [1]. За осигуряване на оптимална видимост на капилярите в областта на епонихиума, лакът за нокти трябва да е отстранен [5]. Пациентът е необходимо да бъде седнал, а изследваната ръка да е на нивото на сърцето, без натиск над изследваната зона [1,



Фиг. 1. Основни фактори, отговорни за интерпретацията на капилароскопската находка

4, 6]. С цел подобряване на видимостта на капиллярите се поставя имерсионно масло (кедрово масло, течен парафин) [1, 5, 6]. Изследването трябва да се направи на всички пръсти, с изключение на палеца (т.е. стандартно на 8 пръста) и на тези пръсти с активни инфекции или скорошни травми на нокътното легло, тъй като нормалният модел може да бъде променен [1, 3, 4, 5, 6, 9]. От международна гледна точка е прието да се започва с петия пръст на дясната ръка, завършвайки на петия пръст на лявата ръка, за да се избегнат грешки при сравняване на резултатите [1]. Качеството на изображението (фокус и интензитет на светлината) и нивото на компетентност на изследващия (обучение по капилароскопия, спазване на общите и локални препоръки, клиничен опит) също са от значение [15]. С правилното спазване на всички тези стъпки ще се избегнат технически грешки, които могат да променят тълкуването на резултата [1]. По отношение на разликите, установени с различните увеличения, тези, които са по-ниски от 100 $\times$, позволяват панорамен изглед, наблюдавайки целия капиларен модел на нокътното легло, докато по-големите увеличения позволяват да се оценят морфологичните характеристики на всеки капиляр [1]. В момента най-често използваното увеличение е 200 $\times$. По-големи увеличения (до 1000 $\times$) дори позволяват наблюдение на индивидуалното преминаване на еритроцитите през капилярната бримка; обаче тези лещи се използват главно в изследванията и не са често срещани в ежедневната практика [1]. За сравнение – дерматоскопът, който има ниско увеличение, не позволява да се

оцени морфологията на капиллярите, нито техните индивидуални измервания [1].

КРИТЕРИИ ЗА ОЦЕНКА

Измерват се диаметрите на капиллярите (артериално, венозно рамо и апикална бримка) [3, 4, 5, 9, 10, 11], както и брой капилляри на зрително поле [2, 3, 5, 9, 10, 11] (дефинирано като среден брой капилляри в 1 mm) [2], дължина на капиллярите (при дължина над 300 μ m капиллярите са удължени) [3, 5, 9, 10, 11, 16]. Възможно е наличие на разширени капилляри ($\geq 20 \mu$ m), гигантски капилляри ($\geq 50 \mu$ m), морфологични аномалии, микрохеморагии (екстракапилярни находки, чийто цвят може да варира от червено-виолетов до кафеникав в зависимост от времето на формирането им и са ясно свързани с капиляра, от който произлизат [11]), неоангиогенеза (наличието на капилярни разклонения и гъсти капилляри вследствие на неуспешен опит за съдово възстановяване в контекста на тъканната хипоксия [11]), аваскуларни области, перикапиларен оток и промени в кръвния поток (скорост и еритроцитна стаза) [2, 3, 5, 9, 10, 11, 16].

НОРМАЛНА КАПИЛЯРОСКОПСКА НАХОДКА

Нормалната капилярна плътност варира между 7 и 16 капиляра за mm [3, 5, 9, 10, 11, 13, 17]. Капиллярите са подредени в подобна на гребен форма и техният брой и морфология са склонни да останат стабилни с течение на времето [1, 18]. Когато тези капилляри се наблюдават поотделно, те имат формата на фибри или на „обърнато U“, с

дължина между 200 и 250 μm , като имат артериоларно (6-19 μm , 15 μm – с поред Националния консенсус) и венозно (8-20 μm) рамо в съотношение 1:2. [1, 5, 9, 11, 13, 17, 18]. Субпапиларният плексус е видим при 30 [5, 10, 11] до 60% от нормалната популация [1].

РАЗЛИКИ ПРИ ДЕЦА И ПРИ ВЪЗРАСТНИ

Нормалният гребеновиден капиляроскопски модел може да бъде открит от двегодишна възраст. Основните разлики между капиляроскопските модели при деца и възрастни са: по-ниска капилярна плътност, по-голяма хетерогенност, особено при капиляри с необичайни форми (36%) и по-голяма видимост на субкапилярния венозен плексус. При по-възрастните хора е трудно да се определи нормален капиляроскопски модел, отчасти поради трудността да се намери здрава контролна популация; въпреки това е ясно, че в тази възрастова група може да се наблюдава удължаване и повишена изкривеност на капилярите, както и вторична апикална дилатация, вероятно поради по-дълга история на микротравми, както и намален сърдечен дебит с повишено периферно съдово съпротивление. И накрая, субкапилярният венозен плексус също може да бъде наблюдаван по-лесно, отчасти поради изтъняването на кожата и конгестията на венули и капиляри, свързани с увеличеното отваряне на артериовенозните анастомози, вторично на сенилни микроангиопатични промени [1].

ВАРИАЦИЯ НА НОРМАТА

Вариациите във формата на капилярите са обичайна находка и при здрави лица [5, 9]. Има много необичайни форми на капиляри, които сами по себе си не са показателни за заболяване: кръстосани, извити, удължени капиляри, капилярна дезорганизация, изолирани микрохеморагии, както и наличието на капилярнен оток [1]. Според Националния консенсус за капиляроскопия капиляри с нагънати рамена, които не се пресичат помежду си, или капиляри, чиито рамена се пресичат на едно или две места, но апикалната бримка е с конвексна извивка навън, се смятат за нормални [5]. В проучване на 53 пациенти с феномен на Рейно (12 случая с първичен и 41 с вторичен ФР) неспецифични промени (разширени капиляри с артериален диаметър $> 0.015\text{ mm}$, венозен $> 0.020\text{ mm}$; кръвоизливи; наличие на удължени или увеличен брой на нагънати капиляри) са открити при 10 пациенти, без данни за

микроангиопатия [3]. Хеморагиите са екстракапилярна находка и произхождат от разпадането на хемоглобина на еритроцитите. Хеморагии могат да се наблюдават и при здрави лица като израз на локална травма на околонокътните тъкани, като в тези случаи те не са асоциирани с гигантски капилярни бримки [5, 11]. При здрави лица може да се наблюдават единични новосформирани, атипични съдове/неоангиогенеза, като резултат от опит за съдово възстановяване след локална тъканна травма [5, 11]. В тези случаи капилярите с атипична форма са изолирана находка, а капилярната плътност и подреждането на капилярите в съседните участъци са непроменени (т.е. не се наблюдават аваскуларни зони и капилярно разстройство) [5, 11].

СРАВНЕНИЕ МЕЖДУ КАПИЛЯРОСКОПСКИТЕ НАХОДКИ НА ПРЪСТИТЕ НА ГОРНИТЕ И НА ДОЛНИТЕ КРАЙНИЦИ

Лоша видимост на капилярите на епонихиума, леко капилярно разстройство, къси капилярни бримки и пресичащи се капиляри са значително по-честа капиляроскопска находка при изследване на пръстите на краката. Промените вероятно са свързани с по-голямата епидермална дебелина и по-високото капилярно налягане като ефект на земното притегляне. Количествените капиляроскопски референтни стойности (диаметрите на капилярите и средната капилярна плътност) могат да се използват за капиляроскопия както на пръстите на ръцете, така и на краката. Различни авторски колективи наблюдават по-ниска честота на микроангиопатия (мегакапиляри, кръвоизливи и загуба на капиляри с аваскуларни зони) на пръстите на краката, което вероятно е свързано с по-късната поява на RP на долните крайници [11].

ПАТОЛОГИЯ

Деваскуларизация е налице, когато броят на капилярите е под 7 за mm [3].

Има промени, които никога не трябва да се считат за нормални. Сигурни признаци за микроангиопатия са гигантските капиляри, неоангиогенеза в комбинация с ниска капилярна плътност и аваскуларните зони, вторични на загубата на капиляри, които дават образ на „опустошени участъци“ или поради липсата на 2 капиляра във всяка дермална папила, или чрез наличието на област от 500 μm , лишена от тях [1, 5, 13]. Различна е генерализираната загуба на капиляри, където се

наблюдава хомогенно намаляване на техния брой чрез прилагане на прекомерен натиск върху нокътното легло при извършване на капиляроскопия и може да се наблюдава рязък преход от васкуларизирана област в напълно аваскуларна област, която е динамична, тъй като позицията на видео-капиляроскопа варира [1]. Друга патологична находка е неоваскуларизацията – опит за възстановяване на тъканната перфузия и нормалната архитектура, която води до голяма хетерогенност на формите и понякога до такава интензивна ре-васкуларизация, която придава формата на дърво или храстовиден капиляр [1]. Гигантски капиляри (с диаметър на бримката, по-голям от 50 μm) са типичните маркери на микроваскуларното увреждане при системна склероза (SSc) [1, 3, 5, 13] и не се срещат при здрави лица [11]. Капиляри с артериален диаметър $> 0.015 \text{ mm}$ (15 μm) и венозен $> 0.020 \text{ mm}$ (20 μm), но под 50 μm се дефинират като дилатирани [3, 13]. Капилярната сегментна дилатация или дилатацията само на една бримка са находки, които често се наблюдават при артериална хипертония и захарен диабет [1].

Изчислено е, че само 40% от здравата популация има напълно нормални капиляри, 50% имат незначителни аномалии и само 5% имат някаква аномалия със значително клинично значение [1]. Проучвания при здрава популация са открили най-малко 3 модела на нормалност: „свършено нормален“ модел, при който всички капиляри имат адекватна форма и конфигурация; „нормален“ модел, при който се допускат до 2 извити капилярни бримки, и „необичаен нормален“ модел, в който може да се открие най-малко един дървовиден капиляр, един микрокръвоизлив или повече от 4 извити капиляра [1].

Капиляроскопия при феномен на Рейно

Основна индикация за провеждане на капиляроскопско изследване в ревматологията е наличието на феномен на Рейно (ФР, RF), който е клинична изява на обратим вазоспазм на малките артерии и артериоли, провокиран от студова експозиция и емоционален стрес [2, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 18]. Състоянието се характеризира с първоначално побеляване на пръстите на ръцете, най-често при студова експозиция, последвано от цианоза, болка и изтръпване и зачервяване във фазата на реперфузия [2, 4, 7, 9, 10, 18]. РР има разпространение от 3 до 21% в световен мащаб, като засяга по-често младите жени [2].

Той може да бъде първичен (идиопатичен) или вторичен (като изява на друго заболяване) [4, 5, 7, 9, 10, 18]. Абнормната капиляроскопска находка има положителна прогностична стойност при около 47% от анализирани пациенти [9]. При първичен РР капиляроскопската картина не е специфична – непроменени по брой и форма капиляри, диаметърът на капилярите може да е леко увеличен, но находката трябва да се интерпретира в съчетание с клиничната картина и резултатите от лабораторните изследвания [4, 5, 18]. Обикновено при първичен ФР се наблюдават блед фон на капиляроскопското поле и различни функционални нарушения (но не и структурни), докато при вторичния ФР са характерни цианотичен фон на капиляроскопското поле, структурни нарушения и функционални промени в капилярите, хеморагии, тромбози, аваскуларни зони и неоангиогенеза [7, 9, 13]. Дилатирани капиляри се свързват с тъканната исхемия, а гигантските капиляри трябва да се смятат за индикатор за бъдещо развитие на системно заболяване на съединителната тъкан (СЗСТ) и тези пациенти трябва да бъдат проследявани [4, 5].

Нараства и броят на научните съобщения, които докладват феномен на Рейно, вследствие на преболедувана инфекция със SARS-Cov-2 и след проведена ваксинация [19, 20]. Поради дългия период на изчакване за преглед при ревматолог в повечето държави от Централна и Западна Европа, както и поради малкия брой квалифицирани специалисти, които да могат да извършат и оценят изследването [21], клиничните и капиляроскопските промени при тези пациенти остават недиагностицирани за дълго [22]. Това е един от факторите, принуждаващи пациентите да търсят квалифицирана медицинска помощ извън границите на собствената си държава и които благоприятстват развитието на медицинския туризъм след пандемията от COVID-19 [23]. Въпреки това липсват достатъчно данни за честотата и разпространението на феномена на Рейно след преболедувана COVID-19 инфекция. Необходимо е снемане на подробна анамнеза и правилна интерпретация на клиничните симптоми и капиляроскопски находки с оглед недопускане на грешна интерпретация [22, 24].

ГРЕШКИ ПРИ КАПИЛЯРОСКОПИЯ

1. Технически грешки

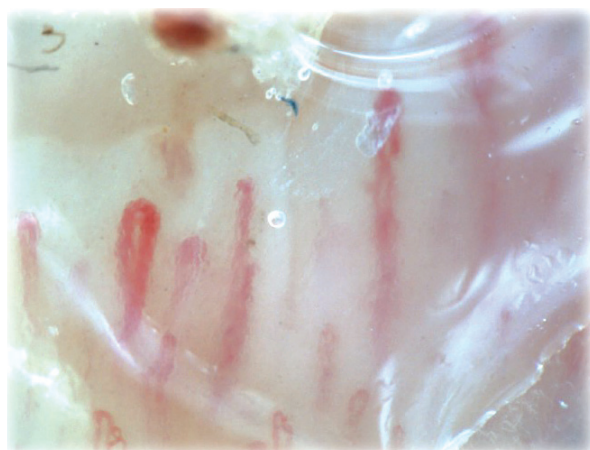
➤ Увеличение, различно от 200 $\times$, лошо качество на изображението (липса на фокус и по-голям или по-малък интензитет на светлината) [15];

➤ Дори и минимален натиск върху епонихиума може да доведе до прекъсване на кръвния поток, погрешно тълкуване на плътността на капилярните бримки или наличие на аваскуларна зона (фиг. 2);

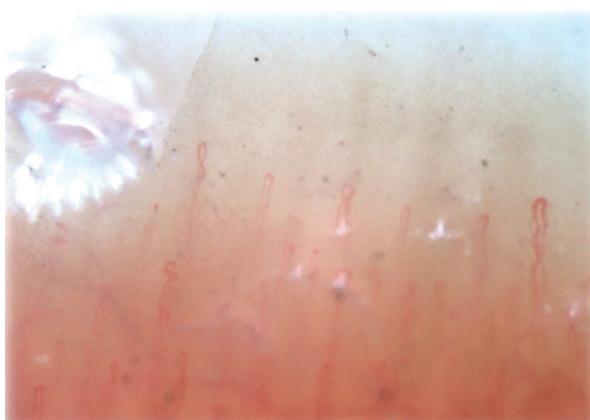


Фиг. 2. Приложен натиск върху епонихиума

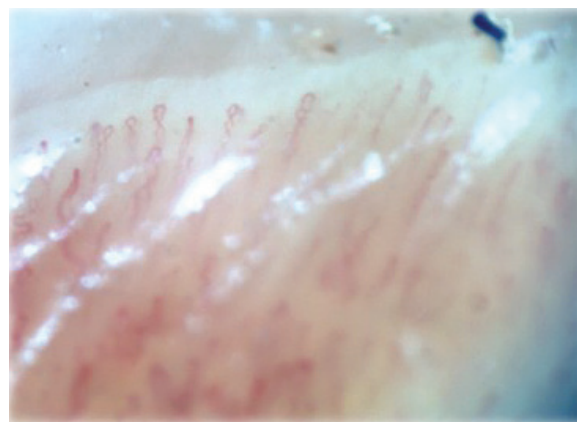
➤ Поява на отражение (фиг. 3 и фиг. 4) или на илюминация (фиг. 5);



Фиг. 3. Отражение



Фиг. 4. Отражение



Фиг. 5. Илюминация

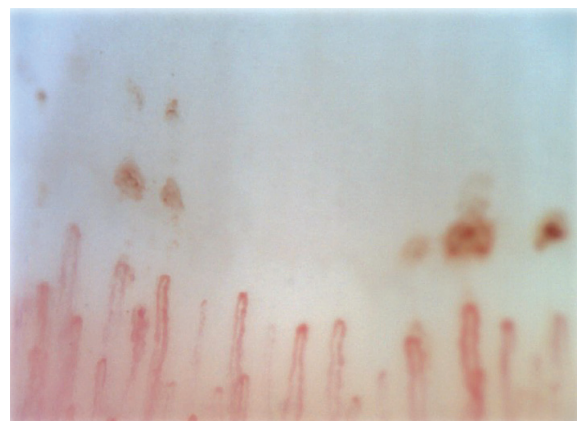
➤ Намалена видимост поради наличие на лак за нокти или други фактори (фиг. 6).



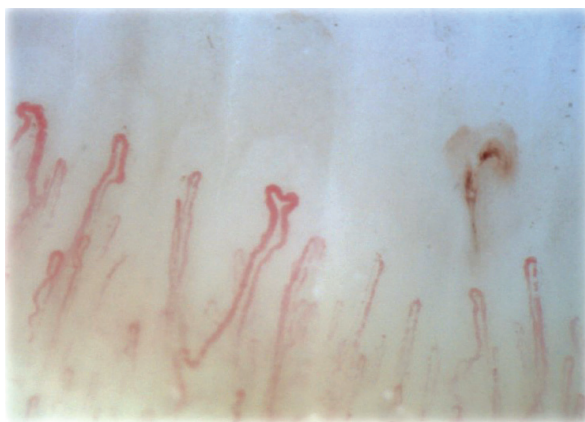
Фиг. 6. Лоша видимост на капилярите, поради наличие на лак за нокти и хиперкератоза

2. Погрешна интерпретация на резултатите

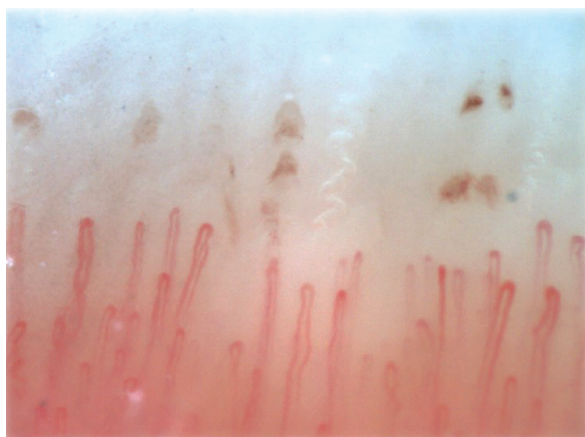
Микротравми вследствие на маникюрни процедури (фиг. 7) или травма на пръстите (фиг. 8 и фиг. 9) при здрави индивиди могат погрешно да бъдат интерпретирани като патологична капиляроскопска находка.



Фиг. 7. Травматични хеморагии вследствие на маникюрна процедура



Фиг. 8. Травматични хеморагии



Фиг. 9. Травматични хеморагии

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Видеокапиляроскопията на епонихиума представлява бърз, неинвазивен и изключително информативен метод за оценка на кожната микроциркулация. Резултатите от изследването трябва да бъдат внимателно интерпретирани с оглед правилната оценка на състоянието на пациентите и разграничаването на различните заболявания, свързани с микроангиопатията и феномена на Рейно. С оглед на това е от изключително значение капиляроскопията да бъде правилно интерпретирана в комбинация с щателно снета обща и професионална анамнеза, както и в комбинация с резултатите от специфични изследвания. Необходимо е да се спазват всички изисквания за провеждане на изследването, да се разграничава вариацията на нормата от патологичната находка и да се имат предвид общите и професионалните рискови фактори, водещи до микроангиопатия.

В заключение може да се каже, че най-често допускните грешки при капиляроскопско изследване са вследствие на неспазване на правилата за извършване на капиляроскопия, недостатъчно познаване на различните капиляроскопски модели и находки и/или липсата на достатъчен клиничен опит и практика.