

Przydatność kapilaroskopii do oceny zmian naczyniowych o charakterze angiogenezy w łuszczycy

Usefulness of capillaroscopy in assessment of angiogenic vascular changes in psoriasis

Joanna Bartosińska, Grażyna Chodorowska, Dorota Krasowska, Maria Juskiewicz-Borowiec, Jakub Chodorowski, Bartłomiej Wawrzycki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, kierownik Katedry i Kliniki: dr hab. n. med. Grażyna Chodorowska, prof. UM

Post Dermatol Alergol 2008; XXV, 6: 276–282

Streszczenie

Wprowadzenie: Kapilaroskopia jest nieinwazyjną, dobrze tolerowaną przez pacjenta, powtarzalną metodą diagnostyczną pozwalającą na przyżyciową ocenę naczyń odżywczych mikrokrążenia. W trakcie badania kapilaroskopowego można uwidocznic ilościowe i jakościowe nieprawidłowości naczyniowe wynikające z zaburzenia angiogenezy. Przewlekłą, zapalną chorobą skóry w patogenezie, w której istotną rolę odgrywa neowaskularyzacja, jest łuszczycyca. Zmiany naczyniowe są jednym z najważniejszych zjawisk obserwowanych w powstawaniu wykwitów łuszczycowych.

Cel: Celem pracy była kapilaroskopowa ocena zmian w mikrokrążeniu u pacjentów z rozpoznaną łuszczycą ze zwróceniem szczególnej uwagi na nieprawidłowości mogące wynikać z zaburzeń angiogenezy.

Materiał i metody: Badaniami objęto 111 dorosłych pacjentów (17 kobiet i 94 mężczyzn) w wieku 18–69 lat, z rozpoznaną łuszczycą, u których zaostrzenie choroby wystąpiło 2–8 tyg. wcześniej. Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych osób. Przeprowadzono ocenę kapilaroskopową wału paznokciowego palców II–V obu rąk.

Wyniki: Stwierdzono istotne statystycznie różnice w występowaniu pętli poskręcanych u pacjentów z łuszczycą i w grupie kontrolnej ($p=0,018$). U pacjentów z łuszczycą obserwowano pętle naczyniowe kłębkwate (24,32%), typu „blaszki” (15,32%), w kształcie litery „M” (18,92%), rozgałęzione (10,81%), czego nie spostrzegano w grupie kontrolnej. U 14,41% pacjentów z łuszczycą odnotowano zmniejszoną liczbę pętli naczyniowych wałów paznokciowych palców rąk, czego nie stwierdzono w grupie kontrolnej.

Wnioski: U chorych z łuszczycą odnotowano zaburzenia mikrokrążenia skóry wyrażone zmienionym obrazem kapilaroskopowym w porównaniu z osobami zdrowymi. U badanych pacjentów zaobserwowano charakterystyczne zmiany kapilaroskopowe, które mogą wynikać z zaburzeń procesów angiogenezy.

Słowa kluczowe: kapilaroskopia, łuszczycyca, angiogeneza.

Abstract

Introduction: Capillaroscopy is a non-invasive, well-tolerated, repeatable diagnostic method for intravital assessment of the nutritional part of microcirculation. On capillaroscopic examination some quantitative and qualitative vascular abnormalities resulting from disturbed angiogenesis are visible. Psoriasis is a chronic, inflammatory condition where neovascularisation is the dominant pathogenetic feature. Microvascular changes are predominant in the formation of psoriatic lesions.

Aim: The aim of the study was to assess capillaroscopically microvascular changes in psoriatic patients and underline abnormalities resulting from disturbed angiogenesis.

Material and methods: The study included 111 adult psoriatic patients (17 female and 94 male), aged 18 to 69, diagnosed with psoriasis, in whom exacerbation of the disease had been observed 2-8 weeks previously. The control group consisted of 30 healthy individuals. Nailfold capillaroscopies of fingers II to V of both hands were performed.

Results: The incidence of tortuous nailfold capillaries was significantly different in psoriatic patients in comparison with the healthy group ($p=0.018$). In psoriatic patients the following nailfold capillaries were observed: coiled (24.32%),

of a “psoriasis plaque” type (15.32%), “M-shaped” (18.92%) and branching (10.81%), which was in contrast with the healthy group. In 14.41% of psoriatic patients a decreased number of nailfold capillaries was found, while in the control group the number of nailfold capillaries remained unchanged.

Conclusions: Psoriatic patients presented microvascular abnormalities, confirmed by altered capillaroscopic image, in comparison with healthy controls. In capillaroscopically examined patients some characteristic microvascular changes, which may result from disturbed angiogenetic processes, were detected.

Key words: capillaroscopy, psoriasis, angiogenesis.

Wprowadzenie

Kapilaroskopia jest przyżyciowym, nieinwazyjnym, powtarzalnym i dobrze tolerowanym przez pacjenta badaniem naczyń odżywczych mikrokrążenia skóry. W konwencjonalnej kapilaroskopii możliwa jest jakościowa i ilościowa ocena kapilar okolicy wału paznokciowego palców rąk, rzadziej stóp [1]. Uważa się, że cechy morfologiczne oglądanych pętli mogą odzwierciedlać stan naczyń krwionośnych w całym organizmie [2].

Ocena naczyń włosowatych skóry pozwala m.in. na różnicowanie między pierwotnym objawem Raynauda a zaburzeniami mikrokrążenia towarzyszącymi układowym chorobom tkanki łącznej, określanym jako wtórny objaw Raynauda. Umożliwia wczesne rozpoznanie twardziny układowej (ang. *systemic sclerosis* – SSc) oraz określenie stopnia progresji choroby [3–5].

Nieprawidłowości w budowie włośniczek można wykazać również w stanach pobudzonej angiogenezy, której cechami charakterystycznymi są skupiska wielokształtnych, poskręcanych, rozgałęzionych pętli naczyniowych o zróżnicowanej średnicy światła, otoczonych polami pozabawionymi prawidłowych naczyń krwionośnych [6, 7].

Angiogeneza – nazywana także neowaskularyzacją – polega na powstawaniu nowych naczyń krwionośnych na bazie już istniejących w następstwie zaburzenia równowagi między czynnikami pro- i antyangiogennymi [8]. W warunkach fizjologicznych jest procesem ściśle kontrolowanym zarówno pod względem czasu trwania, jak i lokalizacji [9]. U dorosłych zdrowych osób występuje w przypadku gojenia ran, złamań, a także cyklu rozrodczego kobiety, implantacji zarodka do błony śluzowej macicy i tworzenia łożyska [8, 10].

W skórze angiogeneza jest niezbędna do prawidłowego przebiegu fazy wzrostowej mieszka włosowego. Pozostałe naczynia krwionośne skóry w warunkach fizjologicznych pozostają w stanie uśpienia [11].

Angiogeneza jest ważnym zjawiskiem uczestniczącym w wielu procesach patologicznych. Wzmocniona proliferacja naczyń krwionośnych odgrywa istotną rolę w patogenezie zapalnych chorób skóry, jest ona jednym z podstawowych zjawisk patofizjologicznych opisywanych w łuszczycy. Uważa się, że zmiany naczyniowe pojawiają się na wczesnym etapie rozwoju blaszki łuszcycowej, wyprzedzając kliniczne i histopatologiczne cechy hiperplazji naskórka. Potwierdzają to wyniki badania przeprowadzonego przez Pinkusa

i Mehregan [12], które wykazały, że w początkowym etapie formowania blaszki obecne są rozszerzone, nieprawidłowo ułożone pętli naczyniowe, przy braku dostrzegalnych zmian patologicznych w naskórku.

Cel

Celem pracy była kapilaroskopowa ocena zmian w mikrokrążeniu u pacjentów z rozpoznaną łuszczycą ze zwróceniem szczególnej uwagi na nieprawidłowości mogące wynikać z zaburzeń angiogenezy.

Materiał i metody

Badaniami objęto 111 dorosłych pacjentów, w tym 17 kobiet i 94 mężczyzn z rozpoznaną łuszczycą, u których zaostrzenie choroby wystąpiło 2–8 tyg. wcześniej. Nasilenie zmian łuszcycowych, wyrażone wskaźnikiem PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), wahało się między 9 a 38,5, średnia wynosiła 24,12±5,04. Rozległość zmian skórnych, określona wskaźnikiem BSA (ang. *body surface area*), u badanych pacjentów zawierała się w przedziale 7–69%, średnia 27,79±15,37%. Grupę kontrolną stanowiło 30 osób zdrowych dobranych odpowiednio pod względem płci i wieku do chorych na łuszczycę.

Badanie kapilaroskopowe wykonywano przy użyciu mikroskopu optycznego do kapilaroskopii typu ProLab, model MSZ, wyposażonego w głowicę z układem płynnej zmiany powiększenia (układ zoom) w zakresie 14–90 razy.

Przeprowadzono ocenę kapilaroskopową wału paznokciowego palców II–V obu rąk. Na okolicę wału i płytki paznokciowej stosowano olejek immersyjny, aby naczynia mikrokrążenia były lepiej widoczne.

W analizie statystycznej wykorzystano test niezależności χ^2 . Obliczenia i wykresy wykonano w programach Statistica i Microsoft Excel.

Wyniki

W badaniu kapilaroskopowym wału paznokciowego brano pod uwagę ogólne cechy kapilaroskopowe (tło obrazu kapilaroskopowego, przebieg granicy skórno-naskórkowej, widoczność splotu podbrodawkowego, rozkład pętli naczyniowych, obecność obrzęku podścieliska, wybroczyn w obrębie wału paznokciowego, zmniejszonej liczby naczyń, długość pętli naczyniowych i przepływ krwi)

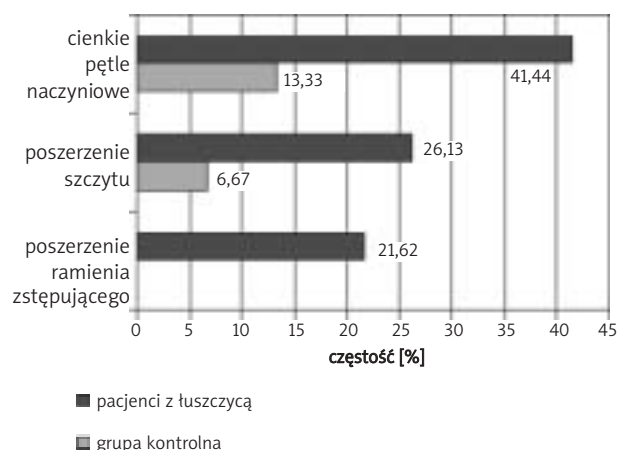
Tab. 1. Ogólne cechy kapilaroskopowe u pacjentów z łuszczycą i w grupie kontrolnej

Pętla naczyniowe	Wyszczególnienie	Pacjenci z łuszczycą		Grupa kontrolna		p
		n	%	n	%	
tło	blade	9	8,11	1	3,33	0,395
	bladoróżowe	82	73,87	25	83,33	
	różowe	13	11,71	4	13,33	
	czerwone	7	6,31	0	0,00	
granica skórno-naskórkowa	prawidłowa	83	74,77	25	83,33	0,019
	wygładzona	8	7,21	5	16,67	
	zatarta	20	18,02	0	0,00	
splot podbrodawkowy	niewidoczny	80	72,07	22	73,33	0,966
	w pojedynczych wałach	22	19,82	6	20,00	
	w licznych wałach	9	8,11	2	6,67	
rozkład	regularny	82	73,87	28	93,33	0,025
	nieregularny	29	26,13	2	6,67	
obrzęk	brak	88	79,28	30	100,00	-
	obecny	23	20,72	0	0,00	
wybroczyny	brak	79	71,17	23	76,67	0,550
	obecne	32	28,83	7	23,33	
zmniejszona liczba	brak	95	85,59	30	100,00	-
	obecna	16	14,41	0	0,00	
długość	krótkie	42	37,84	11	36,67	0,890
	średnie	47	42,34	14	46,67	
	długie	22	19,82	5	16,67	
przeptyw krwi	prawidłowy	105	94,59	30	100,00	-
	ziarnisty	6	5,41	0	0,00	

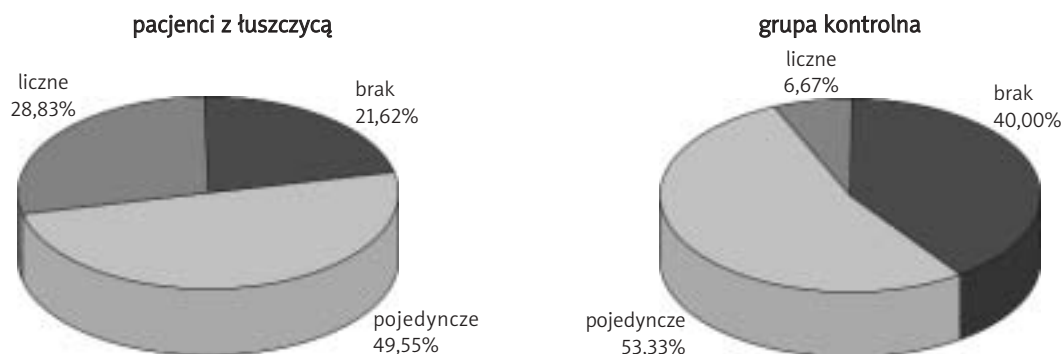
(tab. 1.) oraz oceniano grubość, kształt i przebieg pętli naczyniowych (ryc. 1–3.).

Stwierdzono istotne statystycznie różnice w przebiegu granicy skórno-naskórkowej między grupą badaną a kontrolną ($p=0,019$). U ok. co 5. pacjenta z łuszczycą granica była zatarta, czego nie obserwowano u osób zdrowych. Wygładzona granica skórno-naskórkowa występowała u 7,21% pacjentów z łuszczycą i u co 6. osoby z grupy kontrolnej. Nieregularny rozkład pętli naczyniowych odnotowano istotnie częściej u pacjentów z łuszczycą (26,13%) niż u osób zdrowych (6,67%), $p=0,025$. Obrzęk wałów paznokciowych stwierdzono u co 5. pacjenta z łuszczycą, zmniejszoną liczbę pętli naczyniowych – u 14,41%, natomiast żadnej z tych cech nie obserwowano u osób zdrowych.

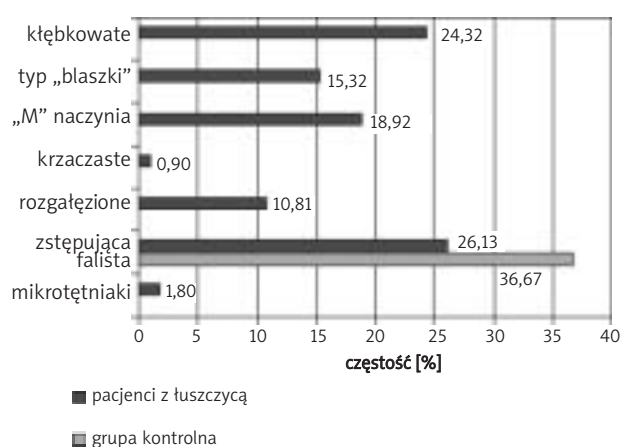
U znacznej większości pacjentów z łuszczycą (94,59%) odnotowano prawidłowy przepływ krwi w pętlach naczyniowych wału paznokciowego, jedynie u 5,41% miał on charakter ziarnisty. Wszystkie osoby z grupy kontrolnej charakteryzował prawidłowy przepływ krwi.



Ryc. 1. Częstość występowania cienkich pętli naczyniowych, poszerzenia szczytu oraz poszerzenia ramienia zstępującego u pacjentów z łuszczycą i w grupie kontrolnej



Ryc. 2. Struktura występowania pętli poskręcanych u pacjentów z łuszczycą i w grupie kontrolnej



Ryc. 3. Częstość występowania zmian kształtu i przebiegu pętli naczyniowych u pacjentów z łuszczycą i w grupie kontrolnej

Wyniki analizy grubości pętli naczyniowych wątku paznokciowego u pacjentów z łuszczycą i w grupie kontrolnej zilustrowano na ryc. 1. Poszerzenie szczytu pętli występowało istotnie częściej u pacjentów z łuszczycą (26,13%) niż u osób zdrowych (6,67%), $p=0,022$. Poszerzenie ramienia zstępującego pętli naczyniowych wątku paznokciowego obserwowano jedynie u pacjentów z łuszczycą. Poszerzone ramie zstępujące miało 21,62% pacjentów z łuszczycą. Cienkie pętle naczyniowe odnotowano istotnie częściej u pacjentów z łuszczycą niż u osób zdrowych ($p=0,005$). Stwierdzono je u 41,44% pacjentów z łuszczycą.

Pacjenci z łuszczycą różnili się istotnie od grupy kontrolnej pod względem obecności pętli poskręcanych ($\chi^2=8,002$, $p=0,018$) (ryc. 2.). Poskręcanych pętli naczyniowych wątku paznokciowego nie obserwowano u 21,62% chorych na łuszczycę i 40,00% osób z grupy kontrolnej. Liczne kręte naczynia występowały istotnie częściej u pacjentów z łuszczycą (28,83%) niż w grupie kontrolnej (6,67% osób zdrowych).

Wyniki analizy innych zmian dotyczących kształtu i przebiegu pętli naczyniowych u pacjentów z łuszczycą i w grupie kontrolnej przedstawiono na ryc. 3.

Falisty przebieg zstępującej części żyłnej naczynia krwionośnego był obserwowany u 26,13% pacjentów z łuszczycą oraz 36,67% osób z grupy kontrolnej. Pętle naczyniowych kłębkowatych, typu „blaszki”, w kształcie litery „M”, krzaczastych i rozgałęzionych oraz mikrotętniaków nie obserwowano w grupie kontrolnej. Co 4. pacjent z łuszczycą miał kłębkowate naczynia włosowate wątku paznokciowego. U 18,92% badanych zaobserwowano naczynia w kształcie litery „M”. U 15,32% pacjentów z łuszczycą prawidłowy układ pętli naczyniowych był zastąpiony krętymi naczyniami charakterystycznymi dla blaszki łuszczykowej (tzw. typ „blaszki”). Rozgałęzione kapilary spostrzegano u 10,81% chorych. Pętle krzaczaste (drzewkowate) były obecne tylko u jednego pacjenta (0,90%). Mikrotętniaki występowały u 1,80% pacjentów z łuszczycą.

Omówienie wyników

Poznanie mechanizmów angiogenezy przyczyniło się do lepszego zrozumienia zjawisk prowadzących do rozwoju łuszczy. Wykazano, że istnieje ścisły związek między procesami zapalnymi i angiogennymi. Naczynia krwionośne w ognisku zapalnym ulegają poszerzeniu i wykazują zwiększoną przepuszczalność, aby sprostać potrzebom metabolicznym tkanki [13]. Angiogeneza jest powszechnym zjawiskiem zachodzącym w żywym organizmie, związanym z tworzeniem nowych naczyń krwionośnych z wcześniej już istniejącej sieci naczyniowej, w odpowiedzi na lokalną stymulację. W łuszczyce będącej zapalną chorobą skóry proces ten przebiega odmiennie i polega na wydłużaniu naczyń krwionośnych, przez co zwiększeniu ulega powierzchnia mikrokrążenia skóry. Oznacza to, że istotą angiogenezy w łuszczyce jest głównie remodeling istniejącego łożyska naczyniowego (ang. *remodeling/vascular enlargement type*) [13, 14].

W procesie tworzenia blaszki łuszczykowej pierwotne zmiany polegają na rozplemie komórek śródbłonka, co po-

woduje wydłużenie części żyłnej naczynia włosowatego i jego wpuklenie 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 (ang. *gaps*) w śródbłonku [15]. W badaniach immunohistochemicznych przeprowadzonych przez Creamera i wsp. [16] w bioptatach pobranych z blaszki tłuszczycowej i skóry niezmienionej stwierdzono, że zwiększenie powierzchni śródbłonka dotyczy powierzchni części mikrokrążenia, natomiast głębiej położone naczynia pozostają niezmienione. Oznacza to, że rozplem naczyniowy jest ograniczony do splotu powierzchownego. Metodą radioizotopową wykazano, że neowaskularyzacja jest przyczyną 10–13-krotnie szybszego przepływu krwi w blaszkach tłuszczycowych [17, 18]. Zmierzone ponadto, że we fragmentach skóry niezmienionej występuje 2-krotne przyspieszenie mikrokrążenia w porównaniu z wynikami uzyskanymi u osób zdrowych [18].

Przytoczone dane piśmiennictwa pozwalają przypuszczać, że kapilaroskopia, w której ocenia się naczynia odżywcze mikrokrążenia skóry będzie przydatnym, dodatkowym narzędziem badawczym w tłuszczycy, szczególnie w przypadkach wątpliwości diagnostycznych.

Przed przystąpieniem do wykonywania badań, w związku z dużą różnorodnością obrazów kapilaroskopowych, kluczową rolę odgrywa znajomość fizjologicznych odmian morfologicznych oraz wymiarów kapilar [8, 19]. Nie jest powszechnie obserwowany teoretyczny, regularny układ pętli naczyniowych, z których każda przypomina odwróconą literę U. Możliwe jest wyodrębnienie wielu odmian i nieprawidłowości dotyczących przebiegu, kształtu, rozmieszczenia pętli naczyniowych, których wartość kliniczna jest niepewna i nadal dyskutowana. Należą do nich: pętłe kręte, nieznaczne poszerzenie naczyń oraz różnorodność kształtu. Sugeruje się, że kręte naczynia obserwowane u osób zdrowych mogą być konsekwencją urazów wątku paznokciowego. Z drugiej strony, ich występowanie u pacjentów z zapaleniem skórno-mięśniowym (ang. *dermatomyositis* – DM) oraz w obrębie blaszki tłuszczycowej wydaje się odzwierciedlać pobudzenie procesu angiogenezy [19, 20]. Znalazło to potwierdzenie w wynikach badań własnych, w których pacjenci z tłuszczycą różnili się istotnie od grupy kontrolnej pod względem obecności pętli poskręcanych ($p=0,018$). Liczne kręte naczynia występowały istotnie częściej u pacjentów z tłuszczycą (28,83%) niż w grupie kontrolnej (6,67% osób zdrowych).

Kapilaroskopowe cechy neowaskularyzacji zostały najlepiej poznane w twardzinie układowej, gdzie nowotworzenie naczyń stanowi próbę przywrócenia mikrokrążenia (rewaskularyzacji). Neowaskularyzacja charakteryzuje się obecnością poskręcanych, rozgałęzionych, krzacastych/drzewkowatych, wydłużonych pętli tworzących skupiska, w sąsiedztwie prawidłowych kapilar lub obszarów awaskularyzacji [7, 20].

W innych układowych chorobach tkanki łącznej, a szczególnie u chorych z DM liczne poskręcane pętli naczyniowe o zróżnicowanym kształcie występują w obszarach mikrokrążenia cechujących się najbardziej nasilonymi zmianami o charakterze neowaskularyzacji [19].

W badaniu własnym nie obserwowano typowych dla twardziny układowej megakapilar czy obszarów awaskularyzacyjnych. U jednego pacjenta (0,90%) stwierdzono pojedyncze naczynia krzacaste/drzewkowate, których obecność wydaje się zjawiskiem przypadkowym. Brak megakapilar, pól beznaczyniowych oraz pętli drzewkowatych u pacjentów z tłuszczycą wskazuje na inny, wynikający z procesów zapalnych, charakter neowaskularyzacji niż w układowych chorobach tkanki łącznej.

Z kolei u części pacjentów z tłuszczycą odnotowano liczne naczynia kręte (28,83%), kłębkowate (24,32%), rozgałęzione (10,81%) lub „M” naczynia (18,92%). Można przypuszczać, że cechy te są wyrazem pobudzonego, ogólnoustrojowego procesu angiogenezy lub wykładnikiem miejscowych zmian naczyniowych.

Liczba prac dotyczących konwencjonalnej kapilaroskopii u pacjentów z tłuszczycą prezentowanych w piśmiennictwie jest niewielka. Ramos-e-Silva i wsp. [2] w badaniu kapilaroskopowym wątku paznokciowych u chorych z tłuszczycą częściej niż w grupie kontrolnej obserwowali obecność poskręcane i rozszerzonego odcinka żylnego naczynia włosowatego. Autorzy sugerują, że zmiany te można traktować jako standard w kapilaroskopii u chorych na tłuszczycę zwyczajną i mogą być pomocne w sytuacjach wątpliwych diagnostycznie. Uważają, że obraz kapilaroskopowy z dużą liczbą krętych naczyń odzwierciedla stan mikrokrążenia w organizmie i jest charakterystyczny, chociaż nie patognomoniczny, dla tłuszczycy zwyczajnej. Obserwacje te wydają się częściowo zbieżne z wynikami badań własnych, w których u 21,62% pacjentów z tłuszczycą stwierdzono występowanie poszerzonego ramienia zstępującego pętli, czego nie obserwowano w grupie kontrolnej. U 26,13% chorych na tłuszczycę opisano ponadto obecność poszerzenia części szczytowej kapilar, które w tej grupie występowały istotnie statystycznie częściej niż u osób zdrowych ($p=0,022$).

Ohtsuka i wsp. [21] u pacjentów z tłuszczycą ustalili charakterystyczny wzorzec naczyniowy, który charakteryzował się obecnością krętych i krótkich pętli wątku paznokciowego. Wyniki te potwierdzili Leroux i wsp. [22], stwierdzając obecność patologicznego wzorca naczyniowego (pętłe kręte lub kręte i krótkie) istotnie częściej u chorych na tłuszczycę niż w grupie kontrolnej. Autorzy wykazali ponadto, że częstość występowania takich nieprawidłowości wątku paznokciowego jest dodatnio skorelowana z czasem trwania choroby.

Należy zaznaczyć, że długość pętli naczyniowych u osób zdrowych jest różna w zależności od ocenianego wątku paznokciowego. Najdłuższe występują w IV i V palcu rąk [23]. W badaniach własnych nie wykazano istotnych różnic w długości pętli naczyniowych między chorymi na tłuszczycę

cę a grupą kontrolną ($p=0,890$). Zarówno u pacjentów z łuszczycą, jak i w grupie kontrolnej najczęściej spostrzeżano średniej długości naczynia włosowate w kształcie wału paznokciowego, odpowiednio u 42,34 i 46,67% osób.

U 15,32% badanych pacjentów w obrazie kapilaroskopowym wałów paznokciowych palców rąk obserwowano zmiany charakterystyczne dla blaszki łuszczycowej *typical of psoriasis*. Polegają one na występowaniu zwiększonej gęstości naczyń włosowatych, ich rozszerzeniu oraz obecności zdeformowanych kapilar o poskręcanym, wężykowatym przebiegu i pętli drzewkowatych [17, 24]. Zmiany takie mogą być związane z obecnością w okolicy wałów paznokciowych wykwitów łuszczycowych lub też poprzedzać ich wystąpienie. Cechy morfologiczne naczyń włosowatych pojawiające się w trakcie formowania blaszki łuszczycowej są odzwierciedleniem procesu neowaskularyzacji. Uważa się, że stopień nasilenia zmian ma znaczenie prognostyczne [25]. Znaczenie angiogenezy w formowaniu blaszki łuszczycowej zostało udowodnione przez Herna i wsp. [26], którzy u pacjentów poddanych laseroterapii prowadzącej do zmian degeneracyjnych komórek śródbłonna, a tym samym zmniejszenia liczby i upośledzenia proliferacji naczyń włosowatych, uzyskiwali znaczną redukcję wykwitów skórnych. Zmniejszenie przepuszczalności naczyń jest odpowiedzialne za wczesne spłaszczanie się blaszek łuszczycowych po rozpoczętym leczeniu.

W badaniu własnym tło obrazu kapilaroskopowego nie różniło się istotnie u pacjentów i osób zdrowych ($p=0,395$), chociaż jego czerwone zabarwienie stwierdzono jedynie u chorych na łuszczycę (6,31%). Można przypuszczać, że intensywne wysycenie pola widzenia wynika ze wzmożonego przepływu krwi związanego z rozszerzeniem naczyń oraz zwiększeniem ich długości w związku z pobudzeniem ogólnoustrojowej angiogenezy. Wydaje się, że obserwowany w badaniu kapilaroskopowym u 20,72% pacjentów z łuszczycą obrzęk śródmiaższowy w obrębie wałów paznokciowych, którego nie stwierdzono u osób zdrowych, można tłumaczyć dysfunkcją śródbłonna i wynikającą stąd zwiększoną przepuszczalnością naczyń krwionośnych, co jest charakterystyczne dla neowaskularyzacji. U 18,02% pacjentów z łuszczycą granica skórno-naskórkowa była zatarta, czego nie odnotowano u osób zdrowych. Charakter tych zmian wydaje się odzwierciedlać elementy patogenezy łuszczycy, czyli nadmierną proliferację naskórka, nieprawidłowości naczyniowe oraz przewlekły naciek zapalny [27, 28]. Wymienione wyżej trzy cechy byłyby następstwem zastępowania prawidłowych naczyń wału paznokciowego przez pętle typowe dla blaszki łuszczycowej.

Wybroczyny w wałach paznokciowych nie są objawem patognomonicznym, gdyż można je stwierdzić nawet u 60% osób zdrowych, u których przeważnie są spowodowane mikrourazami [29, 30]. W badaniach własnych częstość występowania wybroczyn w obrębie wałów paznokciowych palców rąk nie różniła się istotnie między

pacjentami z łuszczycą (28,83%) a grupą kontrolną (23,33%), ($p=0,550$).

Ciekawym spostrzeżeniem jest także stwierdzenie u pacjentów z łuszczycą zmniejszenia liczby kapilar oraz tendencji do ścieńczenia grubości pętli. Zmiany te mogą być wykładnikiem przewagi procesów antyangiogennych. Bhushan i wsp. [28] zaobserwowali, że znaczna redukcja liczby kapilarów występuje u pacjentów z łuszczycą stawową i dotyczy płytek paznokciowych. W przypadku chorych z *psoriasis arthropatica* stwierdzili ponadto zmniejszenie światła części tętniczej i żyłnej kapilar, co może świadczyć o uszkodzeniu mikrokrążenia.

W badaniach własnych u 5,41% pacjentów z łuszczycą obserwowano ziarnisty przepływ krwi, którego nie stwierdzono w grupie kontrolnej. Zaric i wsp. [31] ocenili, że u pacjentów z łuszczycą stawową przepływ krwi jest wolniejszy niż w grupie kontrolnej.

Wyniki przeprowadzonych badań sugerują, że kapilaroskopia może stać się dodatkowym narzędziem diagnostycznym w łuszczycy. Szczególnie wartościowe wydaje się stwierdzenie cech pętli naczyniowych, które mogą świadczyć o pobudzeniu angiogenezy (znaczna krętość naczyń, pętle kłębkowate, „M” naczynia, układ naczyń typowy dla blaszki łuszczycowej). Biorąc pod uwagę, że neowaskularyzacja wynika z zaburzenia równowagi między procesami pro- i antyangiogennymi wykazanie zmniejszonej liczby kapilar oraz występowania cienkich, wątych pętli może sugerować zjawiska przeciwstawne.

Wnioski

1. U chorych z łuszczycą stwierdzono zaburzenia mikrokrążenia skóry, wyrażone zmienionym obrazem kapilaroskopowym w porównaniu z osobami zdrowymi.
2. Obserwowane u pacjentów z łuszczycą zmiany w pętlach naczyniowych wałów paznokciowych palców rąk są odzwierciedleniem zaburzeń procesu angiogenezy.

Piśmiennictwo

1. Kamińska-Winciorek G, Brzezińska-Wcisto L. Objaw Raynaud u pacjentek z rozpoznaną chorobą tkanki łącznej – charakterystyka kliniczna i kapilaroskopowa. *Post Dermatol Alergol* 2004; 21: 84-90.
2. Ramos-e-Silva M, Bernardini E, Filgueira AL. Capillaroscopy in psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996; 7: 192-3.
3. Cutolo M, Grassi W, Matucci Cerinic M. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3023-30.
4. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Nailfold video-capillaroscopy in systemic sclerosis. *Z Rheumatol* 2004; 63: 457-62.
5. Cutolo M, Pizzorni C, Tuccio M, et al. Nailfold video-capillaroscopic patterns and serum autoantibodies in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2004; 43: 719-26.
6. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 437-52.

7. Grassi W, Del Medico P. Atlas of Capillaroscopy. Medical Publishing and New Media EDRA, Milano 2004.
8. Kuwano M, Fukushi J, Okamoto M, et al. Angiogenesis factors. *Intern Med* 2001; 40: 565-72.
9. Swidzińska E, Naumnik W, Chyczewska E. Angiogeneza i neoangiogeneza – znaczenie w raku płuca i innych nowotworach. *Pneumonol Alergol Pol* 2006; 74: 414-20.
10. Zielonka T. Angiogeneza – Część I. Mechanizm powstawania nowych naczyń krwionośnych. *Alergia Astma Immunol* 2003; 8: 169-74.
11. Odorisio T, Cianfarani F, Failla CM, Zambruno G. The placenta growth factor in skin angiogenesis. *J Dermatol Sci* 2006; 41: 11-9.
12. Pinkus H, Mehregan AH. The primary histologic lesion of seborrheic dermatitis and psoriasis. *J Invest Dermatol* 1966; 46: 109-16.
13. Oura H, Bertocini J, Velasco P, et al. A critical role of placental growth factor in the induction of inflammation and edema formation. *Blood* 2003; 101: 560-7.
14. Lange-Asschenfeldt B, Weninger W, Velasco P, et al. Increased and prolonged inflammation and angiogenesis in delayed-type hypersensitivity reactions elicited in the skin of thrombospondin-2- deficient mice. *Blood* 2002; 99: 538-45.
15. Braverman IM, Sibley J. Role of the microcirculation in the treatment and pathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1982; 78: 12-7.
16. Creamer D, Allen MH, Sousa A, et al. Localization of endothelial proliferation and microvascular expansion in active plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 859-65.
17. De Angelis R, Bugatti L, Del Medico P, et al. Videocapillaroscopic findings in the microcirculation of the psoriatic plaque. *Dermatology* 2002; 204: 236-9.
18. Hern S, Stanton AW, Mellor R, et al. Control of cutaneous blood vessels in psoriatic plaques. *J Invest Dermatol* 1999; 113: 127-32.
19. Grassi W, De Angelis R. Capillaroscopy: questions and answers. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 2009-16.
20. Jafiszow U, Kowal-Bielecka O, Sierakowski S. Kapilaroskopia w diagnostyce twardziny układowej. *Post Hig Med Dośw* 2005; 59: 340-5.
21. Ohtsuka T, Yamakage A, Miyachi Y. Statistical definition of nailfold capillary pattern in patients with psoriasis. *Int J Dermatol* 1994; 33: 779-82.
22. Leroux B, Barraza S, Estrella V, et al. Valor clínico de las imágenes de capilaroscopia periungueal en pacientes con psoriasis. *Med Cutan Iber Lat Am* 2004; 32: 61-4.
23. Mistowska-Skóra M. Prognozowanie zapalnych chorób tkanki łącznej. *Kapilaroskopia. Przegl Reumatol* 2006; 7: 6-7.
24. Bull RH, Bates DO, Mortimer PS. Intravital video-capillaroscopy for the study of the microcirculation in psoriasis. *Br J Dermatol* 1992; 126: 436-45.
25. Fuga GC, Marmo W, Acierno F, et al. Cutaneous microcirculation in psoriasis. A videocapillaroscopic morphofunctional study. *Acta Derm Venereol* 1994; 74 (Suppl 186): 138.
26. Hern S, Stanton AW, Mellor RH, et al. In vivo quantification of the structural abnormalities in psoriatic microvessels before and after pulsed dye laser treatment. *Br J Dermatol* 2005; 152: 505-11.
27. Bhushan M, McLaughlin B, Weiss JB, Griffiths CE. Levels of endothelial cell stimulating angiogenesis factor and vascular endothelial growth factor are elevated in psoriasis. *Br J Dermatol* 1999; 141: 1054-60.
28. Bhushan M, Moore T, Herrick AL, Griffiths CE. Nailfold video capillaroscopy in psoriasis. *Br J Dermatol* 2000; 142: 1171-6.
29. Kamińska-Winciorek G, Brzezińska-Wcisło L. Ocena mikrokrążenia za pomocą konwencjonalnej kapilaroskopii u pacjentek z trądzikiem różowatym – doniesienie wstępne. *Wiad Lek* 2006; 59: 618-22.
30. Terreri MT, Andrade LE, Puccinelli ML, et al. Nail fold capillaroscopy: normal findings in children and adolescents. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 29: 36-42.
31. Zaric D, Clemmensen OJ, Worm AM, Stahl D. Capillary microscopy of the nail fold in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatologica* 1982; 164: 10-4.