

Význam kapilaroskopie v diagnostike a diferencijálnej diagnostike Raynaudovho syndrómu

MUDr. Dáša Kmecová, PhD.

Angiocare, s. r. o., Angiologická ambulancia, Košice

Raynaudov syndróm (RS) je najznámejšia a najčastejšie sa vyskytujúca vazoneuróza. Ide o záchvatovité ischemické ataky prstov horných končatín (alebo iných akrálnych častí tela), ktoré sú vyprovokované chladom alebo emocionálnym stresom. Väčšinou ide o benigne funkčné ochorenie s neznámou príčinou (primárny Raynaudov syndróm), v niektorých prípadoch je ale spojený s výskytom iných závažnejších ochorení (sekundárny Raynaudov syndróm). Rozlíšenie medzi primárnym a sekundárnym RS je v klinickej praxi nevyhnutné, vzhľadom na to, že sekundárny RS môže viesť k vývoju trofických defektov a gangrén končatín. Kapilaroskopia je neinvazívna a spoľahlivá metodika, ktorá je veľmi nápomocná v diferencijálnej diagnostike Raynaudovho syndrómu. Pri primárnom RS je kapilaroskopický nález normálny (kapiláry sú štíhle, symetricky usporiadané okolo nechtového lôžka), pri sekundárnom RS je kapilaroskopia abnormálna (narušená architektúra kapilárneho riečiska, detekcia patologicky morfometricky zmenených kapilár, prítomnosť hemorágií a avaskulárnych zón).

Kľúčové slová: Raynaudov syndróm, kapilára, kapilaroskopia, systémová sklerodermia

The significance of capillaroscopy in the diagnostics and differential diagnostics of the Raynaud's syndrome

Raynaud's syndrome is the best known and most frequently occurring vasoneurosis. It refers to the vasospastic ischaemic attacks of the fingers (or other parts of the body) that are induced by cold or emotional stress. It is benign functional disease (primary RS) generally with unknown cause though it may be associated with the other serious diseases (secondary RS) in some cases. The distinction between them is crucial because the secondary RS can lead to the acral defects or gangrene of the fingers in clinical practice. Capillaroscopy is non-invasive and reliable method that is very helpful in the differential diagnostics of RS. Capillaroscopy is normal in primary RS (capillaries are thin, symmetrically distributed across the nailbed) and abnormal in secondary RS (disarrangement of the capillaries, pathologically morphometrically changed capillaries, haemorrhagies and avascular areas are detected).

Key words: Raynaud's syndrome, capillary, capillaroscopy, systemic sclerosis

Vask. med., 2017, 9(2): 75–78

Úvod

Raynaudov syndróm (RS) sa v angiológii zaraďuje medzi tzv. vazoneurózy. Týmto pojmom sa označujú akrálne poruchy prekrvenia končatín, ktoré sú spôsobené neprimeranou vazokonstrikciou alebo vazodilatáciou terminálneho cievneho riečiska. Ide o poruchy na úrovni mikrocirkulácie, okrem RS tu patria aj ochorenia ako akrocyanóza, livedo reticularis a erytromelalgia. Väčšinou ide o funkčné poruchy benigneho charakteru, ale v niektorých prípadoch môžu byť včasným klinickým symptómom iného závažnejšieho ochorenia.

Raynaudov syndróm

Najčastejšou vazoneurózou v klinickej praxi je Raynaudov syndróm, ktorý bol prvýkrát opísaný v r. 1862 Mauricom Raynaudom. V súčasnosti sa jeho prevalencia udáva 5 – 20 % v závislosti od klimatických podmienok (1), ženské pohlavie je postihnuté častejšie (2). Ide o recidivujúce ischemické ataky prstov končatín (respektíve iných akrálnych častí tela – napr. uši a nos, brada, dokonca aj prsná bradavka) vyvolané chladom

alebo emocionálnym stresom, môžu vznikáť ale aj spontánne. Prejavujú sa tzv. *syndrómom trikolóry* – v 1. fáze (biela) sa uplatňuje vazokonstrikcia prstových arterioli, následne dochádza k stagnácii deoxygenovanej krvi v kapilárach a žilách, čo vedie k modrastému zafarbeniu – 2. fáza (modrá) a nakoniec dochádza k reaktívnej hyperémii, ktorá sa prejavuje sčervenaním prstov – 3. fáza (červená). Niekedy nemusia byť evidentné všetky 3 farebné zmeny – *neúplný RS* s bi/monofázovým priebehom (1). Subjektívne sú záchvaty sprevádzané pocitom necitlivosti, mravenčia, opuchu až bolesti. Trvanie záchvatu môže byť niekoľko minút, ale aj hodín (2). Etiopatogenéza RS nie je dodnes celkom objasnená. Kľúčovým mechanizmom je porucha rovnováhy medzi vazokonstrikčnými a vazodilatačnými procesmi v cievnej stene v prospech vazokonstrikcie. Ide o multifaktoriálnu poruchu, na ktorej sa spolupodieľajú abnormality cievnej steny, poruchy cievneho tonusu z neurologických príčin a poruchy cirkulujúcich mediátorov. Tradične sa RS rozdeľuje na **primárny RS** (80 %) – benigne funkčné ochorenie s neznámou príčinou, ktoré

nikdy nevedie k vývoju event. defektov a na **sekundárny RS** (20 %), ktorý môže viesť v priebehu ochorenia až k vývoju akrálnych defektov a gangrén. Sekundárny RS môžu vyvolávať viaceré iné ochorenia, v diferencijálnej diagnostike RS je nutné vylúčiť predovšetkým tieto sekundárne príčiny:

- *Reumatologické ochorenia:* najčastejšie systémová sklerodermia, ale aj systémový lupus erythematosus, dermatopolymyozitída, Sjögrenov a Sharpov syndróm, zmiešané ochorenia spojiva
- *Arteriálne ochorenia:* aterosklerotického alebo vaskulitického pôvodu, útlakový thoracic outlet syndróm, aneurizmy tepien s možnou periférnou embolizáciou
- *Choroba z vibrácií:* profesionálna expozícia vibráciám
- *Lieky a toxické príčiny:* betablokátoary, ergotamín, chemoterapeutiká, interferóny
- *Neurologické ochorenia:* syndróm karpálneho tunela, cervikobrachálny syndróm
- *Hematologické ochorenia:* myeloproliferatívne ochorenie, kryoglobulinémie, chladové aglutiníny

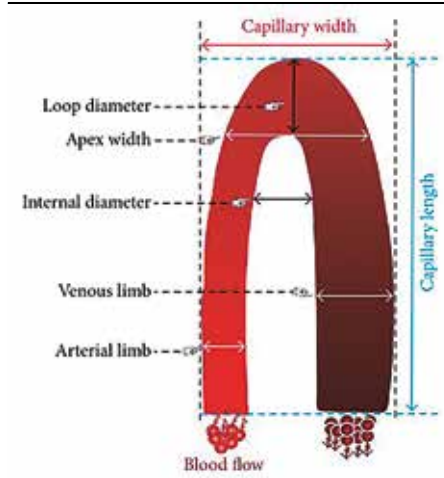
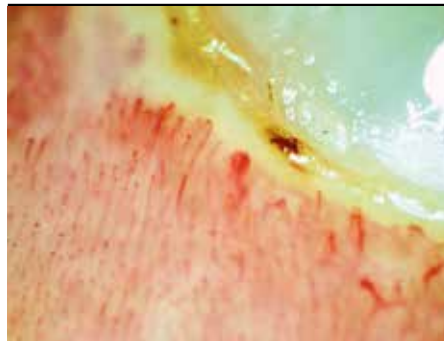
Obrázok 1. Primárny Raynaudov syndróm**Obrázok 4.** Sondový kapilaroskop

- *Endokrinné ochorenia:* hypotyreóza, feochromocytóm, karcinoid
- *Malígne ochorenia, omrzliny, infekcie* (hepatitídy, borrelióza) a *primárna pľúcna hypertenzia*

Sekundárny RS na rozdiel od primárneho RS (obrázok 1) ohrozuje pacienta vývojom akrálnych trofických defektov (obrázok 2) a gangrén prstov (obrázok 3), preto je adekvátna diagnostika a diferenciálna diagnostika tohto syndrómu v klinickej praxi nevyhnutná s cieľom vylúčiť iné koincidujúce ochorenia.

Diagnostika Raynaudovho syndrómu

V diagnostike RS je dôležitá anamnéza (frekvencia, trvanie a priebeh záchvatov, pridružené ochorenia, užívanie liekov) a klinické vyšetrenie – pulzácie, zmeranie krvného tlaku na oboch horných končatinách, manévry na možný thoracic outlet syndróm, tzv. Lewis-Prusíkov test – je patologický vtedy, ak po zatlačení na nechťové lôžko prsta sa farba kože neupraví do 6 – 10 sekúnd (3). V diferenciálnej diagnostike je nutné vyšetriť určité laboratórne parametre, ktoré môžu upozorniť na možnú sekundárnu príčinu – FW, KO, ASLO, CIK, RF, kryoglobulíny,

Obrázok 2. Trofické akrálné defekty prstov pri sekundárnom RS**Obrázok 5.** Zloženie kapiláry**Obrázok 7.** Narušená architektúra radenia kapilár

ANA, ENA, anti-dsDNA, antiScl70, TSH, imunoglobulíny, elektroforéza bielkovín. Špeciálne reumatologické vyšetrenia sa v klinickej praxi realizujú v spolupráci s reumatológom. V diagnostike RS sa realizuje dopplerovské vyšetrenie a duplexná sonografia končatín, ktorými sa vylúči alebo potvrdí možný obliterujúci proces tepien (či už aterosklerotického alebo vaskulitického pôvodu). Z vyšetrovacích metód mikrocirkulácie sa v diagnostike RS využíva pletyzmografické vyšetrenie – ako v pokoji, tak aj po chladovej stimulácii resp. po vazodilatačných testoch. Realizuje sa tzv. chladový pokus podľa Rejska – horné končatiny (HK) sa ponoria až po predlaktia do studenej vody cca 10 °C na 10 mi-

Obrázok 3. Gangrény prstov pri sekundárnom RS**Obrázok 6.** Normálny kapilaroskopický obraz**Obrázok 8.** Kapilaroskopický obraz megakapilár a hemorágia

nút so sledovaním pletyzmografických kriviek na prstoch HK pred a po ochladení. Pri RS dochádza k rozpadu pletyzmografických kriviek na prstoch po provokácii chladom. Z iných vyšetrovacích metód mikrocirkulácie sa v diagnostike RS využívajú laser doppler fluxmetria, termografia a kapilaroskopia. Kapilaroskopické vyšetrenie je veľmi nápomocné v diferenciálnej diagnostike medzi primárnou a sekundárnou formou RS (4), vzhľadom na to, že pri sekundárnom RS možno pri kapilaroskopii pozorovať určité abnormálne zmeny kapilár, ktoré sú suspektné z prítomnosti možného systémového ochorenia.

Kapilaroskopia

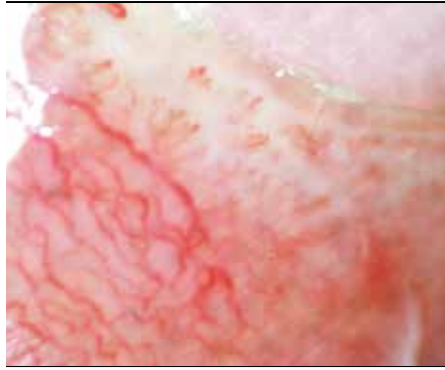
Kapilaroskopia je najstaršou vyšetrovacou metódou mikrocirkulácie. Je to jednoduchá neinvazívna, lacná a opakovateľná metodika, ktorá umožňuje priame zobrazenie kapilár in vivo. História kapilaroskopie sa začala pozorovaniami talianskeho doktora Giovanni Rasorioho (1766 –

Obrázok 9. Patologicky morfometricky zmenené, tzv. „kríčkovité“ kapiláry



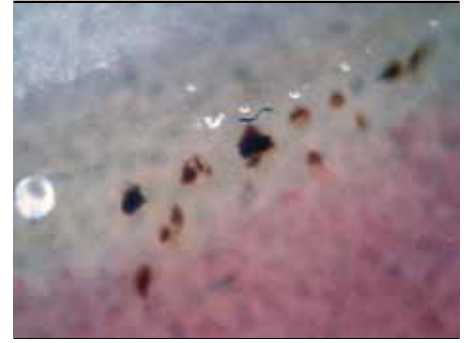
1837), ktorý si ako prvý pri pozorovaní nechtového lôžka zväčšovacou lupou všimol zmeny kapilár pri zápalových ochoreniach spojiva. Začiatkom 20. storočia Brown a O'Leary poukázali na zmeny mikrovaskulatury u pacientov s RS pri systémovej sklerodermii, tieto pozorovania boli ďalej potvrdené Maricquom a LeRoyom, ktorí v r. 1973 opísali špecifický kapilaroskopický obraz pri systémovej sklerodermii (5). Následne v 21. storočí bola metodika kapilaroskopie podrobne rozpracovaná prof. Cutolom, ktorý definoval 3 štádiá kapilaroskopického obrazu pri systémovej sklerodermii (6). Dnes je kapilaroskopia plne akceptovanou metodikou v diagnostike a diferenciálnej diagnostike primárneho a sekundárneho RS. Princípom kapilaroskopie je pri určitom zväčšení sledovanie usporiadania, architektiky radenia a tvaru samotných kapilár. Kapilaroskopiou možno hodnotiť statické alebo dynamické nálezy mikrocirkulácie kožných kapilár (7). Väčšinou sa štandardne vykonáva v oblasti nechtového lôžka prstov HK, môže sa vykonávať aj inde na tele. Tradične (okrem nechtového lôžka) kapiláry prebiehajú perpendikulárne, teda kolmo na pokožku – pri kapilaroskopii vidíme slučky kapilár ako bodky, zvyčajne 1 – 3 kapiláry na dermálnu papilu. V oblasti nechtového lôžka posledný rad kapilár prebieha paralelne s kožou, preto je ich možné sledovať v celej dĺžke. Dnes sa kapilaroskopia vykonáva pomocou špeciálneho kapilaroskopu s rôznym zväčšením. Môže ísť o klasický statický stereomikroskop, alebo sú dnes už dostupné aj špeciálne sondové kapilaroskopy (obrázok 4), s ktorými sa lepšie manipuluje pri vyšetrení – napríklad pri kontraktúrach prstov (8), keď použitie statického kapilaroskopu je významne limitované. Existujú špeciálne softvéry, ktoré umožňujú pri kapilaroskopickom vyšetrení počítanie počtu kapilár a meranie ich dĺžky a šírky. Zväčšenie pri vyšetrení môže byť rôzne, pohybuje sa od 50 do 500-násobného zväčšenia. Pred vyšetrením je nutné zachovať určité štandardy – pacient by mal byť adaptovaný asi 15 – 20 minút na kon-

Obrázok 10. Avaskulárne zóny pri kapilaroskopii



štatnú teplotu v miestnosti okolo 20 – 25 °C, mal by byť v sediacej polohe s končatinou umiestnenou v úrovni srdca. Pacient by si pred vyšetrením asi 2 – 4 týždne nemal robiť manikúru (s cieľom vyhnúť sa event. falošne pozitívnym nálezom spôsobených mikrotraumou). Asi 4 hodiny pred vyšetrením by pacient nemal fajčiť a piť kávu (9). Štandardne sa vyšetrujú všetky prsty alebo aspoň 8 prstov na oboch HK, niektorí autori udávajú za najtransparentnejší kapilaroskopický obraz na 4. a 5. prste (10), iní na 3. a 4. prste non-dominantnej končatiny (11). Pred vyšetrením je nutné na nechtové lôžko kvapnúť kvapku imerzného oleja s cieľom lepšej transparentnosti kapilár a zlepšenia ich vizualizácie. Samotná kapilára sa skladá z tenšieho arteriálneho ramienka, hrubšieho venózneho ramienka a kapilárnej slučky (11). Počas vyšetrenia sa hodnotí *denzita kapilár* (počet kapilár) – normálne 9 – 13 kapilár/1 mm resp. 30 – 50 kapilár/mm², *morfológia kapilár*: dĺžka kapiláry – normálne 200 – 400 µm, šírka kapiláry – afferentné ramienko 8 – 10 µm, efferentné ramienko 10 – 14 µm, slučka 10 – 16 µm (prehľadne znázornené na obrázku 5) a *subpapilárny plexus*, ktorý je viditeľný asi u 30 % zdravej populácie. **Za normálnych podmienok (primárny RS)** je pri kapilaroskopickom vyšetrení detegovateľný primeraný počet kapilár, kapiláry sú štíhleho tvaru, homogénne, symetricky palisádovito usporiadané okolo nechtového lôžka a majú tvar obráteného U (12) – obrázok 6. Pri primárnom RS nie sú detegovateľné žiadne patologicky morfometricky zmenené kapiláry, žiadne hemorágie a ani avaskulárne zóny. **Pri sekundárnom Raynaudovom syndróme** (dominantne na podklade zápalových ochorení spojiva) je kapilaroskopický obraz patologický („abnormálny“). Je narušená architektika kapilárneho riečiska v oblasti nechtového lôžka – kapiláry nie sú symetricky palisádovito radené okolo nechtového valu (obrázok 7), dochádza k zmene veľkosti a tvaru kapilár, dochádza k ich elongácii (dĺžka > 700 µm), dochádza k dilatácii kapilár (šírka > 20 µm) až k tvorbe tzv.

Obrázok 11. Početné hemorágie pri kapilaroskopii



megakapilár (šírka > 50 µm) – obrázok 8. Megakapiláry sú typické pre systémovú sklerodermiu, môžu sa vyskytovať aj pri dermatomyozitíde a Sharpovom syndróme (7). Pri sekundárnom RS sú detegovateľné *morfometricky zmenené kapiláry* – tortuozita a ramifikácia kapilár, sú viditeľné tzv. kríčkovité kapiláry (bushy capillaries) – obrázok 9, alebo tzv. glomerulas like kapiláry resp. až kapiláry bizarného tvaru (svedčia o prebiehajúcej neovaskularizácii). Pri sekundárnom RS dochádza k redukcii počtu kapilár (< 6 – 7 kapilár/mm alebo < 30/5 mm) a narušením mikrovaskulatury dochádza až k vývoju avaskulárnych zón (žiadna kapilára/500 µm alebo menej ako 2 kapiláry/1 mm) – obrázok 10. Typickým nálezom pri sekundárnom RS je prítomnosť patologických hemorágií (javia sa ako tmavé škvrny rôznej veľkosti) – obrázok 11. Je nutné si uvedomiť, že určité drobné anomálie, ako mierna elongácia a tortuozita kapilár sa môžu vyskytovať aj u zdravých jedincov, preto tieto drobné zmeny pri kapilaroskopii treba hodnotiť opatrne – skôr ako nešpecifické zmeny, za patologické za hodnotia, ak sú početnejšie – viac ako 10 % kapilár (7). Sledované parametre pri kapilaroskopickom vyšetrení (fyziologické, ako aj patologické) prehľadne zahŕňa tabuľka 1. Typický patologický kapilaroskopický nález je možné pozorovať pri systémovej sklerodermii – tzv. „**sklerodermický obraz**“, keď dochádza k tvorbe megakapilár, patologických hemorágií, k strate kapilár až k vývoju avaskulárnych zón a významne narušenej architektiky mikrovaskulatury. Pri systémovej sklerodermii sa na základe kapilaroskopie podľa prof. Cutola rozlišujú 3 štádiá ochorenia (6): 1. *early pattern* (relatívne dobre zachovaná architektika usporiadania kapilár, ojedinelé megakapiláry a hemorágie, žiadne avaskulárne zóny), 2. *active pattern* (početné megakapiláry a hemorágie, ľahko narušená architektika, mierna strata počtu kapilár, žiadne alebo ojedinelé ramifikácie) a 3. *late pattern* (významná dezorganizácia architektiky kapilár, strata kapilár a početné avaskulárne

Tabuľka 1. Sledované parametre pri kapilaroskopii

Tvar a usporiadanie kapilár	symetrické radenie, tvar obráteného U
Počet kapilár	9 – 13 kapilár/1 mm resp. 30 – 50 kapilár/mm ²
Redukcia počtu kapilár	< 6 – 7 kapilár/mm
Avaskulárna zóna	žiadna kapilára/500 µm
Dĺžka kapiláry	200 – 400 µm
Elongácia kapiláry	dĺžka > 700 µm
Šírka kapiláry – arteriálne ramienko	8 – 10 µm
– venózne ramienko	10 – 14 µm
– slučka kapiláry	10 – 16 µm
Dilatovaná kapilára	šírka > 20 µm
Megakapilára	šírka > 50 µm
Hemorágie, trombózy kapilár	bežne neprítomné
Subpapilárny plexus	viditeľný u 30 % populácie
Tortuozita kapilár	možná aj u zdravej populácie
Patologicky morfometricky zmenené kapiláry	bežne neprítomné
Perikapilárny edém	bežne neprítomný

zóny, prítomnosť neovaskularizácie – ramifikácia a bushie kapiláry, minimum megakapilár a hemorágií). Tieto štádiá odrážajú aj závažnosť a možnú progresiu ochorenia. Dnes je abnormálna kapilaroskopia akceptovaná ako súčasť klasifikačných kritérií pre systémovú sklerodermiu (13), dokonca je vnímaná ako prognostický marker systémového postihnutia pri systémovej sklerodermii, závažnosti a progresie tohto ochorenia (14, 15). Udáva sa, že pri určitých systémových zápalových ochoreniach spojiva (sekundárny RS) je možné detegovať abnormálne zmeny mikrovaskulatury už vo veľmi včasných štádiách ochorenia, keď dané ochorenie ešte nie je plne klinicky manifestované (9). Približne u 15 – 20 % pacientov s abnormálnym kapilaroskopickým obrazom sa do 2 rokov manifestuje systémové ochorenie spojiva (16). Je nutné si uvedomiť, že kapilaroskopia nie je metódou „stanovenia konkrétnej presnej diagnózy“ – okrem typického „sklerodermického“ obrazu. Pri iných ochoreniach kapilaroskopický obraz nie je presne špecifický pre „tú alebo onú diagnózu“, pri systémových ochoreniach spojiva je ale abnormálny, zvykne sa hodnotiť aj ako „reumatický“ obraz. Jednoznačným prínosom kapilaroskopie v diferenciálnej diagnostike medzi primárnym a sekundárnym RS je možnosť v prípade abnormálneho nálezu vysloviť podozrenie na koincidujúce sekundárne ochorenie a veľkú

pravdepodobnosť, že nejde o primárny RS. Je veľmi vhodné opakovať kapilaroskopické vyšetrenie u pacientov s primárnym RS každých 12 – 24 mesiacov, vzhľadom na to, že asi u 10 % pacientov s primárnym RS sa v priebehu rokov môže vyvinúť systémové ochorenie (9). Dnes je kapilaroskopia plne akceptovanou metodikou, ktorá je veľmi senzitívna a vysoko špecifická v detekcii skleroderma-like ochorenia s dobrou prediktívnou hodnotou ich závažnosti, progresie a orgánového postihnutia (17, 18).

Záver

Raynaudov syndróm je väčšinou benígnym a nezávažným funkčným ochorením na úrovni mikrocirkulácie. V niektorých prípadoch môže byť ale prejavom iného závažnejšieho ochorenia, ktoré je nutné v klinickej praxi správne diagnostikovať a liečiť, nakoľko sekundárne formy RS môžu viesť k vývoju akralných defektov a gangrén končatín. Kapilaroskopia je spoľahlivá metodika vyšetrenia mikrocirkulácie, ktorá je nápomocná v diferenciálnej diagnostike Raynaudovho syndrómu. V prípade patologického kapilaroskopického nálezu je možné vysloviť suspekciu na sekundárnu formu RS a na možnosť prítomnosti iného koincidujúceho ochorenia. V diagnostike a diferenciálnej diagnostike RS je nutná multidisciplinárna spolupráca viacerých odborníkov.

Literatúra

1. Heidrich H. Functional vascular disease: Raynaud's syndrome, acrocyanosis and erythromelalgia. *VASA*. 2010;39(1):33–41.
2. Pope J. Raynaud's phenomenon (primary). *Clinical Evidence*. 2011;03:1119.
3. Mahelová L, Dostálová K, Bátora J, et al. Raynaudov fenomen ako súčasť choroby z vibrácií. *Via Pract*. 2012;9(3):120–122.
4. Cutolo M, Smith V. State of the art on nailfold capillaroscopy: a reliable diagnostic tool and putative biomarker in rheumatology? *Rheumatology*. 2013;52:1933–1940.
5. Maricq HR, LeRoy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue diseases by widefield microscopy. *Arthritis Rheum*. 1973;16:619–628.
6. Cutolo M. Capillaroscopy in systemic sclerosis. In: Cutolo M. *Atlas of capillaroscopy in rheumatic diseases*. Milano, Italy: Elsevier; 2010:103–113.
7. Ambrózy E. Mikrocirkulácia a jej poruchy. In: Štvrtinová V, eds. *Choroby cieľ*. Bratislava, Slovenská republika: SAP; 2008:861–879.
8. Klein-Weigel PF, Sunderkötter C, Sander O. Nailfold capillaroscopy microscopy – an interdisciplinary appraisal. *Vasa*. 2016;45(5):353–364.
9. Chojnowski MM, Felis-Giemza A, Olesińska M. Capillaroscopy – a role in modern rheumatology. *Reumatologia*. 2016;54(2):67–72.
10. Cortes S, Cutolo M. Capillaroscopic patterns in rheumatic diseases. *Acta Reum port*. 2007;32:29–36.
11. Ambrózy E. Klinické využitie kapilaroskopie. In: Bulvas M, Špak L, Džupina A, eds. *Angiologie 2012*. Praha, Česká republika: Maxdorf; 2012:102–104.
12. Allen J. Capillaroscopy in healthy subjects of different ages. In: Cutolo M. *Atlas of capillaroscopy in rheumatic diseases*. Milano, Italy: Elsevier; 2010:49–54.
13. Pope JE, Johnson SR. New classification criteria for systemic sclerosis (Scleroderma). *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41(3):383–398.
14. Jehangir M, Qayoom S, Jeelani S, et al. Nail fold capillaroscopy in patients of systemic sclerosis and its association with disease severity as evidenced by high resolution computed tomography lung: a hospital based cross sectional study. *Int J Res Med Sci*. 2015;3(12):3485–3489.
15. Fichel F, Baudot N, Gaitz FP, et al. Systemic sclerosis with normal or nonspecific nailfold capillaroscopy. *Dermatology*. 2014;228(4):360–367.
16. Zufferey P, Depairon M, Camot AM, et al. Prognostic significance of nailfold capillary microscopy in patients with Raynaud's phenomenon and scleroderma-pattern abnormalities: a six year follow up study. *Clin Rheumatol*. 1992;32:652–659.
17. Sulli A, Pizzorni C, Smith V, et al. Timing of transition between capillaroscopic patterns in systemic sclerosis. *Arthritis & Rheumatism*. 2012;64(3):821–825.
18. Roldán RMC, Franco CJV, Navas MA. Capillaroscopy in systemic sclerosis: a narrative literature review. *Rev Colomb Reumatol*. 2016;23(4):250–258.

MUDr. Dáša Kmecová, PhD.

Angiocare, s. r. o.
Angiologická ambulancia,
Čsl. Armády 18, 040 01 Košice
dasa.kmecova@gmail.com

