

Kapilaroskopija u pedijatriji - iskustvo jednog centra

Marija Šenjuga Perica, Josipa Pišković, Andrija Miculinić,
Helena Munivrana Škvorc, Lana Tambić Bukovac*

Cilj ovog rada je prikazati metodu kapilaroskopije, način izvođenja i indikacije za upućivanje pacijenata uz pregled dosadašnjih iskustava Odjela za reumatologiju Dječje bolnice Srebrnjak. Retrospektivno smo pretražili bolnički informatički sustav Dječje bolnice Srebrnjak i formirali bazu bolesnika kojima je učinjena kapilaroskopija te analizirali dijagnoze zbog kojih je pretraga bila indicirana, nađene kapilaroskopske promjene kao i dobnu i spolnu strukturu uključenih bolesnika. U razdoblju od 1.1.2016. - 31.12.2018. obavljeno je 465 kapilaroskopskih pregleda ležišta noktiju kod ukupno 127-ero pacijenata (102 djevojčice, 80,3%, i 25 dječaka, 19,7%). Prosječna dob u vrijeme izvođenja pretrage bila je 14,9 godina. Kod većine bolesnika kapilaroskopski pregled je indicirao pedijatrijski reumatolog (99-ero bolesnika), a ostale pedijatri drugih supspecijalnosti (pulmolozi, neurolozi), a jedan je pregled indicirao infektolog. Od ukupno 465 obavljenih pregleda uredan nalaz je nađen u 5,8% slučajeva, a kod ostalih bolesnika su nađene promjene mikrovaskulature baze nokta. Kapilaroskopija je neinvazivna, jednostavna i lakoponovljiva dijagnostička metoda, koja se pokazala ključnom za postavljanje dijagnoze primarnog Raynaudovog sindroma te nezaobilaznom pretragom u sklopu dijagnostičke obrade sekundarnog Raynaudovog sindroma i drugih reumatskih bolesti (sklerodermija, vaskulitisi, miješana bolest vezivnog tkiva, dermatomiozitis, juvenilni idiopatski artritis...). Nadamo se da će se ovaj prikaz približiti metodu ostalim supspecijalističkim strukama koje obrađuju i liječe bolesnika s očekivanim promjenama na mikrovaskulaturi te da će se metoda početi indicirati i u dosad manje zastupljenim dijagnozama.

Ključne riječi: KAPILAROSKOPIJA; PEDIJARIJA

UVOD

Kapilaroskopija je jednostavna, jeftina, visokoosjetljiva, pouzdana i neinvazivna metoda prikaza morfološke strukture kapilara ležišta noktiju (1). Kapilare i njihove stijenke uočavaju se indirektno, zahvaljujući protoku eritrocita kroz lumen s arterijskog na venski kraj. Na temelju izgleda kapilarnih petlji moguće je uočiti razlike između normalnih kapilara zdravih osoba i kapilara u osoba s mikrovaskularnim poremećajima. Jedna od glavnih prednosti metode je mogućnost ponavljanja i praćenja napredovanja kapilarnih promjena tijekom vremena.

Iako je prvi put mikroskop primijenjen za vizualizaciju kapilara prije otprilike 400 godina (2), metoda kapilaroskopije se tek u 20. stoljeću počinje češće primjenjivati u kliničkoj praksi, čemu svjedoči i rastući broj objavljenih radova kao i

pokušaji standardizacije i uniformiranja samog nalaza kapilaroskopije koji se razlikuje među institucijama. Zadnji konsenzus o izgledu kapilaroskopskog nalaza donijelo je Panameričko udruženje za reumatologiju - PANLAR (Pan-american League of Associations for Rheumatology) (3). U današnjoj se praksi najčešće primjenjuje videokapilaroskopija, kojoj je dodatna prednost mogućnost snimanja i

* Dječja bolnica Srebrnjak

Istraživanje je provedeno na Odjelu za reumatologiju, Dječje bolnice Srebrnjak, Zagreb

Adresa za dopisivanje:

Marija Šenjuga Perica, dr. med.
Odjel za reumatologiju Dječje bolnice Srebrnjak
Srebrnjak 100, 10 000 Zagreb
e-mail: marija_perica@hotmail.com

Primljeno/Received: 12. 11. 2019., Prihvaćeno/Accepted: 12. 05. 2020.

spremanja fotografija te na njima obrade i mjerenja putem računalnih programa.

Glavna indikacija za izvođenje kapilaroskopije su bolesti koje zahvaćaju mikrovaskulaturu. Među njima se uglavnom izdvajaju reumatske bolesti: primarni i sekundarni Raynaudov sindrom (RS), sistemska skleroza, vaskulitisi, sistemski eritemski lupus (SLE), dermatomiozitis, miješana bolest vezivnog tkiva te juvenilni idiopatski artritis (JIA). Kapilaroskopija nalazi primjenu i u dijagnostičkoj obradi i praćenju bolesnika s nereumatskim bolestima i mikrovaskularnim promjenama u bolesnika s dijabetesom, Bürgerovom bolešću i sl. (4-6).

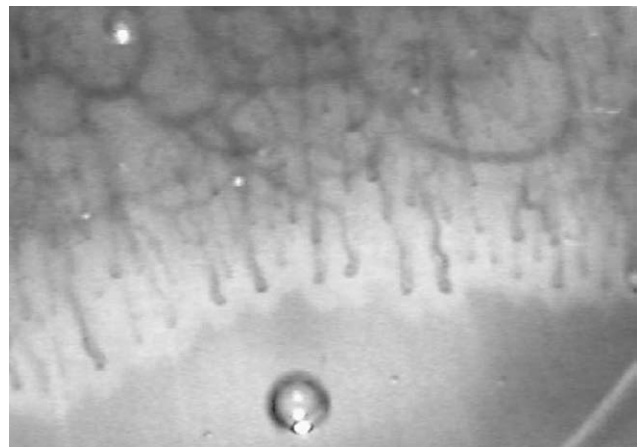
ISPITANICI I METODE

Obavljena je retrospektivna analiza kapilaroskopskih pregleda u Dječjoj bolnici Srebrnjak. Pretragom bolničkog informatičkog sustava preko ključne riječi kapilaroskopija, izdvojeni su svi pregledi iz razdoblja od 1.1.2016. do 31.12.2018. Iz analize su isključeni svi pregledi koji su bili neadekvatni za interpretaciju, uglavnom zbog oštećenja ležišta nokta ili prisutnosti laka ili gela na noktima koji su onemogućavali izvođenje pretrage. Ukupno je obavljeno 567 kapilaroskopskih pregleda ležišta noktiju kod 197-ero bolesnika. Dodatno je iz analize isključeno 70-ero bolesnika upućenih zbog nereumatskih bolesti, odnosno zbog dijagnoza koje ne bi trebale utjecati na mikrovaskulaturu. Iz povijesti bolesti bolesnika izdvojeni su podaci o razlogu upućivanja na kapilaroskopski pregled. Budući da je pretraga slabije poznata većini supspecijalističkih pedijatrijskih struka, analizirali smo i koje su supspecijalnosti bili ordinarijusi pretrage.

Ležišta nokta pregledana su kapilaroskopom Lippolis 2200 koji ih može prikazati s povećanjem od 50-500x. Za potrebe izvođenja kapilaroskopije osigurana je posebna prostorija s primjerenim uvjetima (stabilnom sobnom temperaturom) i potrebnom aparaturom (računalo, pisač i sl.).

Prije početka dijagnostičkog postupka bolesnik se „aklimatizira“ tijekom 15 minuta boraveći u prostoriji s temperaturom između 20-22°C. Na taj se način mogu izbjeći lažno pozitivni rezultati nastali zbog vazokonstrikcije uslijed promjene temperature (7). Kapilaroskopiju ne bi trebalo izvoditi ako je bolesnik u posljednja tri tjedna bio na bilo kakvom kozmetičkom tretmanu koji je uključivao tretiranje ležišta nokta ili manikuru, jer posljedične mikrotraume mogu dati lažno pozitivne rezultate (2). Također se prije izvođenja pretrage savjetuje uklanjanje prstenja i drugog nakita zbog mogućeg pritiska na vaskulaturu proksimalnog dijela prsta.

Prije izvođenja kapilaroskopskog pregleda na ležište se nokta nanese 1-2 kapi cedrovog ili parafinskog ulja koja imaju svojstvo imerzijskog sredstva, nakon čega se prisanja sonda kapilaroskopa pod kutom od 45°. Kapilaroskopski promatra-



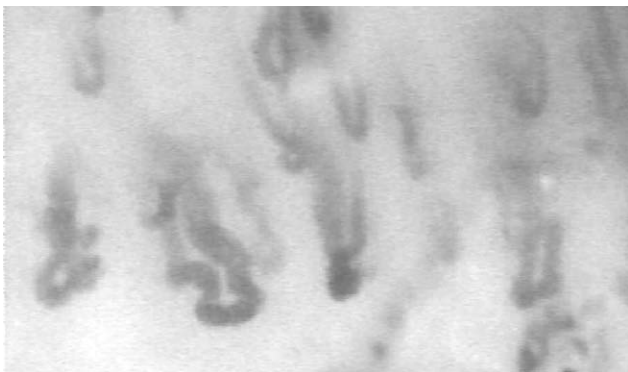
SLIKA 1. Uredan broj pravilnih kapilara bez patološkog supstrata (povećanje 200x).

mo ležište nokta na osam prstiju. Palci su dogovorno isključeni zbog slabije mogućnosti vizualizacije kapilara. Pregled se obavlja pomicanjem kamere na vrhu sonde slijeva nadesno, izoštravajući fokus sve dok se ne lociraju kapilare, a kad je kakvoća slike zadovoljavajuća, one se snimaju i spremaju. Najčešće se primjenjuju povećanja 50x, 100x i 200x, rjeđe 500x, a pojedini uređaji nude mogućnost povećanja do 1000x. Kapilaroskopska analiza uključuje broj kapilara, njihovu veličinu i oblik, prisutnost mikrokrvarenja, mikrotromboze, avaskularne areale te postojanje neoangiogeneze. Prosječno vrijeme neposrednog izvođenja pretrage iznosi 20-30 minuta, a očekivano je nešto dulje kod djece mlađe predškolske dobi zbog potrebe mirnog držanja ruke tijekom same pretrage.

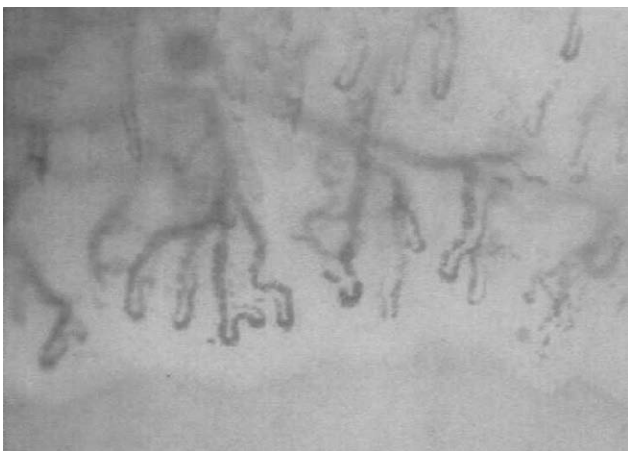
Normalne kapilarne petlje promatrane kapilaroskopom izgledaju poput pravilnih ukosnica (Slika 1), ravnomjerno, paralelno raspoređenih duž ležišta noktiju, dok se patološke promjene očituju u prorjeđenju broja kapilara s avaskularnim arealima, njihovoj razgranatosti, tortuotičnim petljama, gigantskim kapilarama, mikrokrvarenjima i mikrotrombozama, neoangiogenezi (Slike 2 i 3). Postoje razlike u normalnom kapilaroskopskom izgledu kapilarnih petlji od novorođenačke do odrasle dobi; nepotpuno definirane kapilarne petlje prisutne su u prvim danima života, potom se tijekom prvog mjeseca oblikuju i šire, te se u sljedećih šest mjeseci izdužuju i poprimaju oblik ukosnice (8, 9). Tijekom odrastanja broj kapilarnih petlji i gustoća kapilara rastu do oko 10. godine života kad je broj kapilara istovjetan onome u odrasloj dobi (8, 10-14). Istraživanje *Piotta i sur.* na populaciji zdrave djece i adolescenata pokazalo je koji su očekivani normativni veličine, broja kapilara kao i udaljenosti među njima (15).

REZULTATI

U razdoblju od 1.1.2016. do 31.12.2018. učinjeno je 465 kapilaroskopskih pregleda ležišta noktiju kod 127-ero pacije-



SLIKA 2. Patološki nalaz - prorijeđen broj kapilara, gigantske kapilare, mikrotomboza i krvarenje (povećanje 200x).



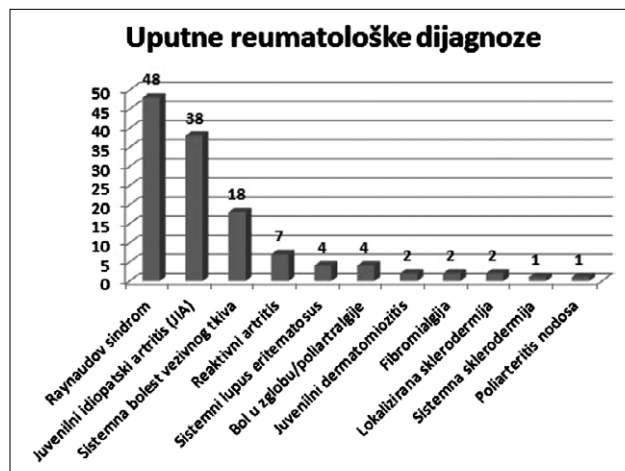
SLIKA 3. Patološki nalaz - razgranate kapilare (povećanje 200x).

nata koji su odgovarali za analizu (prosječan broj pregleda po pacijentu je bio 3,7).

Većina pregledanih bolesnika bile su djevojčice (102-80,3%). Prosječna dob kod izvođenja pretrage je bila 14,9 godina (min. 1 godina, max. 21,5 godina).

Kod većine bolesnika kapilaroskopski pregled je indicirao pedijatrijski reumatolog (99-ero pacijenata), u manjem broju bolesnike su uputili pulmoalergolozi (25-ero) i neuropedijatri (2-je) a jednog je uputio infektolog. Najčešće reumatske bolesti/stanja zbog kojih je obavljen kapilaroskopski pregled su bili Raynaudov sindrom (RS) (48-ero pacijenata), juvenilni idiopatski artritis (JIA) (38-ero) te miješana bolest vezivnog tkiva (18-ero). Pregledana su i po dva bolesnika s juvenilnim dermatomiozitisom (JDM) i lokaliziranom sklerodermijom te po jedan sa sistemnom sklerodermijom i vaskulitisom (poliarteritis nodosa). Uputne dijagnoze bolesnika s reumatskim bolestima prikazane su na Slici 4.

Od ukupno 465 kapilaskopskih pregleda uredan nalaz je nađen u 5,8% slučajeva (27 pregleda), promjene karakteristične za RS nađene su u 40,9% (190). Tortuotične ili megakapilare su bile vidljive u 92,7% (431), mikrokrvarenja u 22,4% (104) te *drop-out* fenomen u 7,9% (37). Kod svih bolesnika s



SLIKA 4. Prikaz broja bolesnika upućenih na kapilaroskopiju s reumatskom bolešću

patološkim kapilaroskopskim nalazom obavljena je dodatna reumatološka obrada, a kapilaroskopski nalaz smo ponovili jedan put u 3-6 mjeseci, ovisno o stupnju izraženosti promjena.

RASPRAVA

Najčešća indikacija za kapilaroskopski pregled među našim bolesnicima je bio RS. Riječ je o prekomjernoj reakciji vaskulature okrajina na hladnoću i/ili emocionalni stres koja se manifestira oštrom demarkacijom promjene boje kože na prstima, rjeđe na nosu, bradi ili uskama, koja se obično odvija u tri faze – bljedilo u fazi vazokonstrikcije, akrocijanoza zbog deoksigenacije venske krvi te crvenilo nakon reperfuzije (16). Javlja se u oko 15% djece u dobi od 12 do 15 godina (17). Razlikujemo primarni RS koji se najčešće javlja kod adolescenata i mlađe odrasle populacije (osobito mlađe ženske populacije) i benigno je stanje te sekundarni RS koji se javlja kao dio kliničke slike neke od pridruženih reumatskih bolesti ili drugih poremećaja vaskulature i češći je u odraslih.

U slučaju primarnog RS-a ukupan broj kapilarnih petlji bit će uredan, a izgled minimalno promijenjen, bez nekroze ili ulceracija, uz uredne nalaze imunoreumatološke obrade i mirne upalne parametre, dok se kod sekundarnog Raynaudovog sindroma vidi prorijeđenje broja kapilara s avaskularnim arealima, razgranatost, tortuotične petlje, gigantske kapilare, mikrokrvarenja i mikrotromboze, zbog strukturnih promjena na krvnim žilama, koje su patološki supstrat pridružene bolesti (18, 19). Za razlučivanje primarnog i sekundarnog Raynaudovog sindroma potrebno je učiniti i laboratorijsku obradu koja uključuje: sedimentaciju eritrocita, kompletnu krvnu sliku, opće biokemijske pretrage s testovima bubrene i jetrene funkcije, analizu urina, komplement (C3 i C4) te antinuklearna antitijela (ANA) (4). U podlozi sekundarnog

RS-a najčešće se nalazi sistemska autoimuna reumatska bolest ili miješana bolest vezivnog tkiva (20). Kod primarnog se RS-a preporuča izbjegavanje hladnoće, stresa, težih tjelesnih napora i ozljeda, uz zagrijavanje ekstremiteta te se, rjeđe, primjenjuju lijekovi s vazodilatacijskim učinkom (4).

U slučaju patoloških nalaza obradu treba proširiti u smjeru dijagnostike pojedinih sistemskih bolesti veziva koje leže u podlozi sekundarnog RS-a (21). Djeca s pozitivnim ANA-om zahtijevaju učestalije praćenje i kontrolne kapilaroskopije (22) uz proširenje imunoreumatološkog skrininga koji uključuje i praćenje ENA profila (antitijela na ekstraktibilne nuklearne antigene). U literaturi se opisuje da 15-20% odraslih s RS-om i pozitivnim autoantitijelima ili patološkim nalazom kapilaroskopije razviju neki oblik sistemne autoimune reumatske bolesti tijekom sljedećih 10 godina (23-25).

U skupini naših pacijenata s RS-om posve uredan kapilaroskopski nalaz imalo je petero bolesnika, blaže prorijeđen broj kapilara, uz manje morfološke promjene njihova izgleda u smislu razgranatosti i povećanih kapilarnih petlji, imalo je 33-je pacijenata, dok je njih 10-ero imalo jako izražene promjene. U tijeku praćenja i ponavljanja kapilaroskopskih pregleda kako je preporučeno u literaturi (22), četvero bolesnika s blagim promjenama su poslije imala uredne nalaze, te su se srednje jake promjene reducirale do blagih kod dva bolesnika.

Od ostalih reumatskih bolesti sistemna sklerodermija se najčešće klinički prezentira baš Raynaudovim fenomenom, te se u većine bolesnika sa sistemskom sklerodermijom opisuje specifičan mikroskopski izgled kapilara - sklerodermijski obrazac. Kako bi se kliničarima olakšala interpretacija kapilaroskopskih nalaza adultnih bolesnika, razvijen je algoritam za brzo razlikovanje sklerodermijskih i nesklerodermijskih nalaza (26). U ranom se obrascu sklerodermijskih promjena vidi još normalan broj kapilara uz njihovo mjestimično povećanje i mjesta krvarenja. U aktivnom obrascu je veći broj povećanih kapilara, sitnih krvarenja uz vidljive areale gubitka kapilara (*drop out* fenomen) s većom razgranatošću i izvijuganošću kapilara, dok je u kasnom obrascu *drop out* fenomen toliko izražen da se vide avaskularni areali (27). U našoj skupini ispitanika samo je jedan imao dijagnozu sistemne sklerodermije s kapilaroskopski vidljivim arealima gubitka kapilara i uvećanih kapilara, što odgovara ranijim istraživanjima u kojima su u više od 60% djece sa sistemnom sklerodermijom nađene simultano gigantske kapilare i avaskularni areali (28-30). O značenju kapilaroskopije kod postavljanja dijagnoze sistemne sklerodermije govori i činjenica da je nalaz kapilaroskopskih abnormalnosti uključen u zadnju klasifikaciju za sistemnu sklerodermiju odraslih Američkog udruženja reumatologa/Europske lige protiv reumatizma (*American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism* (ACR/EULAR) (27).

Sklerodermijski obrazac se ne očekuje kod bolesnika s lokaliziranom sklerodermijom, kod kojih se mogu pronaći manje kapilaroskopske abnormalnosti (28, 31-33). Tako su i u našem istraživanju oba bolesnika s lokaliziranom sklerodermijom imala tek minimalne promjene u kapilaroskopskom nalazu.

Kapilaroskopski bi pregled trebalo učiniti i u slučaju sumnje na miješanu bolest vezivnog tkiva radi otkrivanja bolesnika kod kojih postoji rizik od progresije bolesti prema sistemskoj sklerodermiji (34). Od ukupno 18-ero naših bolesnika s miješanom bolešću vezivnog tkiva uredan nalaz je imalo petero, tek blage promjene njih 11-ero, a dva su imala jače promjene u obliku većih avaskularnih areala s mikrotrombozama i krvarenjima te izraženo promijenjenu morfologiju kapilarnih petlji. Značajno smanjen broj kapilarnih petlji bolesnika s miješanom bolešću vezivnog tkiva opisan je u istraživanju *Dolezalove i sur.*, kod kojih je ista skupina ispitanika ujedno imala i morfološki najšire kapilarne petlje (11). Slične rezultate objavile su i druge istraživačke skupine (35-37).

Patološke promjene kapilara nađu se kod gotovo svih bolesnika s dermatomiozitisom, a uključuju povećane, gigantske kapilare, mikrokrvarenja, izražene gubitke kapilara i obilje razgranatih kapilara (12). Promjene su prisutne od pojave prvih simptoma bolesti, na gotovo svim prstima, te se mijenjaju prema stupnju aktivnosti bolesti. Tako se veći avaskularni areali i jače razgranate kapilare nalaze kod bolesnika s duljim trajanjem bolesti ili neliječenim dermatomiozitisom, a kod poboljšanja kožnih manifestacija JDM-a prati se i povećanje i oporavak broja kapilara (35, 38, 39). U našem su istraživanju bila uključena dva bolesnika s JDM-om, od kojih je jedan bio na višegodišnjem liječenju, pa su se u ponavljanim nalazima kapilaroskopije pratili različiti stupnjevi kapilarnog oštećenja, koji su pratili razdoblja remisija i egzacerbacija osnovne bolesti.

Dosadašnja su istraživanja pokazala da bolesnici koji boluju od SLE-a često imaju kraće i uvijene kapilarne petlje, no navedene promjene nisu patognomonične (12, 40). Zamijećeno je i da promjene u kapilaroskopskim obrascima uglavnom prate promjene aktivnosti bolesti (12, 40). Od četvero naših bolesnika sa SLE-om tri su imala uredan kapilaroskopski nalaz, a jedan je imao tortuotične i razgranate kapilare.

Kapilaroskopski pregled obavljen je i kod ukupno 38-ero pacijenata koji boluju od različitih podtipova JIA-a. U navedenoj skupini 16-ero ih je imalo uredan nalaz, 19-ero blago promijenjen izgled kapilara uz neznatna prorijeđenja te su ukupno tri bolesnika imala srednje do jako izražene promjene s većim avaskularnim arealima i mikrokrvarenjima. Naši rezultati se razlikuju od istraživanja skupine autora koji nisu našli na značajne promjene gustoće (broja) ni veličine kapilara kao ni njihove morfologije (12, 28). Druge skupine istra-

živača opisale su pojavu tortuoznih i razgranatih kapilara, ali u značajno manjem intenzitetu nego kod bolesnika s miješanom bolešću vezivnog tkiva (11, 40). Nisu nađene razlike u kapilaroskopskom nalazu među pojedinim podtipovima JIA-a (40).

ZAKLJUČAK

Kapilaroskopija je neinvazivna, jednostavna i lakoponovljiva dijagnostička metoda, koja se pokazala ključnom za postavljanje dijagnoze primarnog Raynaudovog sindroma te nezaobilaznom pretragom u sklopu dijagnostičke obrade sekundarnog Raynaudovog sindroma i drugih reumatskih bolesti (sklerodermija, vaskulitisi, miješana bolest vezivnog tkiva, dermatomiozitis, juvenilni idiopatski artritis...). Valja naglasiti da je kapilaroskopija primarno kvalitativna morfološka pretraga, dok se za procjenu funkcije malih krvnih žila može primijeniti metoda kompjutorizirane kolor teletermografije – CCTT. Za potrebe ovog rada analizirani su kapilaroskopski nalazi u trogodišnjem razdoblju. Većinom su pretragu indicirali reumatolozi, iako se zamjećuje i sve veći broj upućenih bolesnika iz neupediatrijskih i pulmoloških ambulanta. Nadamo se da će ovaj prikaz približiti metodu ostalim supspecijalističkim strukama koje obrađuju i liječe bolesnike s očekivanim promjenama na mikrovaskulaturi (npr. diabetes mellitus) te da će se metoda indicirati i u dosad manje zastupljenim dijagnozama.

Kratice:

ACR	- American College of Rheumatology
ANA	- antinuklearna antitijela
CVID	- common variable immunodeficiency-obična varijabilna imunodeficijencija
ENA (engl. extractable nuclear antigen)	- antitijela na ekstraktibilne nuklearne antigene
EULAR	- European League Against Rheumatism
JIA	- juvenilni idiopatski artritis
PANLAR	- Panamerican League of Associations for Rheumatology
RS	- Raynaudov sindrom
SLE	- sistemski eritemski lupus

LITERATURA

- Etehad Tavakol M, Fatemi A, Karbalaie A, Emrani Z, Erlandsson BE. Nailfold capillaroscopy in rheumatic diseases: which parameters should be evaluated? *Biomed Res Int.* 2015;2015:974530. doi:10.1155/2015/974530
- Chojnowski MM, Felis-Giemza A, Olesinska M. Capillaroscopy - a role in modern rheumatology. *Reumatologia.* 2016;54:67-72. doi:10.5114/reum.2016.6021527669 [pii]
- Bertolazzi C, Vargas Guerrero A, Rodriguez-Reyna TS i sur. Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR) capillaroscopy study group consensus for the format and content of the report in capillaroscopy in rheumatology. *Clin Rheumatol.* 2019;38:2327-37. doi:10.1007/s10067-019-04610-510.1007/s10067-019-04610-5 [pii]
- Baresic M, Anic B. Capillaroscopy in rheumatological practice - one center experience. *Lijec Vjesn.* 2014;136:28-32.
- Hosking SP, Bhatia R, Crock PA, Wright I, Squance ML, Reeves G. Non-invasive detection of microvascular changes in a paediatric and adolescent population with type 1 diabetes: a pilot cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2013;13:41. doi:10.1186/1472-6823-13-411472-6823-13-41 [pii]
- Chakhunashvili G, Jobava N, Chakhunashvili K, Shvangiradze M, Chakhunashvili D, Pagava K. Capillaroscopy and ECG parameters in children and adolescents with diabetes mellitus type I. *Georgian Med News.* 2012;53-7.
- Imbert B, Carpantier PH. Techniques for evaluating tmhe Microcirculation. In: Cutolo M, ur. *Atlas of Caspilaroscopy in Rheumatic Diseases: Elsevier Srl;* 2010.
- Ingegnoli F, Herrick AL. Nailfold capillaroscopy in pediatrics. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013;65:1393-400. doi:10.1002/acr.22026
- Terreri MT, Andrade LE, Puccinelli ML, Hilario MO, Goldenberg J. Nail fold capillaroscopy: normal findings in children and adolescents. *Semin Arthritis Rheum.* 1999;29:36-42. doi:50049-0172(99)80036-5 [pii]10.1016/s0049-0172(99)80036-5
- Herrick AL, Moore T, Hollis S, Jayson MI. The influence of age on nailfold capillary dimensions in childhood. *J Rheumatol.* 2000;27:797-800.
- Dolezalova P, Young SP, Bacon PA, Southwood TR. Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:444-9. doi:10.1136/ard.62.5.444
- Piotto DG, Len CA, Hilario MO, Terreri MT. Nailfold capillaroscopy in children and adolescents with rheumatic diseases. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52:722-32. doi:S0482-50042012000500007 [pii]
- Baserga M, Bonacci E, Cammarota MG, D'Amico N. Nailfold capillaroscopy in the study of microcirculation in childhood. *Minerva Pediatr.* 1996;48:297-301.
- Martino F, Agolini D, Aprigliano D, Guido F, Placanica G, Giardini O. Nailfold capillaroscopy in normal children between 0 and 16 years of age. *Minerva Pediatr.* 1997;49:197-201.
- Piotto DP, Sekiyama J, Kayser C, Yamada M, Len CA, Terreri MT. Nailfold videocapillaroscopy in healthy children and adolescents: description of normal patterns. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34(Suppl 100):193-9. doi:9780 [pii]
- Bakst R, Merola JF, Franks AG Jr., Sanchez M. Raynaud's phenomenon: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:633-53. doi:10.1016/j.jaad.2008.06.004
- Jones GT, Herrick AL, Woodham SE, Baildam EM, Macfarlane GJ, Silman AJ. Occurrence of Raynaud's phenomenon in children aged 12-15 years: prevalence and association with other common symptoms. *Arthritis Rheum.* 2003;48:3518-21. doi:10.1002/art.11340
- Pizzorni C, Cutolo M, Sulli A i sur. Long-term follow-up of nailfold videocapillaroscopic changes in dermatomyositis versus systemic sclerosis patients. *Clin Rheumatol.* 2018;37:2723-9. doi:10.1007/s10067-018-4211-210.1007/s10067-018-4211-2 [pii]
- Cutolo M, Sulli A, Smith V. How to perform and interpret capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013;27:237-48. doi:10.1016/j.berh.2013.03.001S1521-6942(13)00029-6 [pii]
- Piotto DG, Hilario MO, Carvalho NS, Len CA, Andrade LE, Terreri MT. Prospective nailfold capillaroscopy evaluation of Raynaud's phenomenon in children and adolescents. *Acta Reumatol Port.* 2013;38:114-21.
- Tambić Bukovac L, Šenjuga Perica M. Raynaudov sindrom. *Paediatr Croat.* 2017;61 (Suppl 1):38-42.
- Pain CE, Constantin T, Toplak N i sur. Raynaud's syndrome in children: systematic review and development of recommendations for assessment and monitoring. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34 Suppl 100:200-6. doi:10375 [pii]
- Wollersheim H, Thien T, Hoet MH, Van Venrooy WJ. The diagnostic value of several immunological tests for anti-nuclear antibody in predicting the development of connective tissue disease in patients presenting with Raynaud's phenomenon. *Eur J Clin Invest.* 1989;19:535-41. doi:10.1111/j.1365-2362.1989.tb00271.x

24. Priollet P, Vayssairat M, Housset E. How to classify Raynaud's phenomenon. Long-term follow-up study of 73 cases. *Am J Med.* 1987;83:494-8. doi:0002-9343(87)90760-1 [pii] 10.1016/0002-9343(87)90760-1
25. Meli M, Gitzelmann G, Koppensteiner R, Amann-Vesti BR. Predictive value of nailfold capillaroscopy in patients with Raynaud's phenomenon. *Clin Rheumatol.* 2006;25:153-8. doi:10.1007/s10067-005-1146-1
26. Smith V, Vanhaecke A, Herrick AL i sur. Fast track algorithm: how to differentiate a "scleroderma pattern" from a "non-scleroderma pattern". *Autoimmun Rev.* 2019;19:102394. doi:S1568-9972(19)30201-0 [pii]10.1016/j.autrev.2019.102394
27. Rossi D, Sciascia S, Roccatello D. Nailfold capillaroscopy patterns. *Isr Med Assoc J.* 2019;21:497-8.
28. Spencer-Green G, Schlesinger M, Bove KE i sur. Nailfold capillary abnormalities in childhood rheumatic diseases. *J Pediatr.* 1983;102:341-6. doi:S0022-3476(83)80645-3 [pii] 10.1016/s0022-3476(83)80645-3
29. Martini G, Foeldvari I, Russo R i sur. Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database. *Arthritis Rheum.* 2006;54:3971-8. doi:10.1002/art.22207
30. Russo RA, Katsicas MM. Clinical characteristics of children with juvenile systemic sclerosis: follow-up of 23 patients in a single tertiary center. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2007;5:6. doi:1546-0096-5-6 [pii] 10.1186/1546-0096-5-6
31. Maricq HR. Capillary abnormalities, Raynaud's phenomenon, and systemic sclerosis in patients with localized scleroderma. *Arch Dermatol.* 1992;128:630-2.
32. Marzano AV, Menni S, Parodi A i sur. Localized scleroderma in adults and children. Clinical and laboratory investigations on 239 cases. *Eur J Dermatol.* 2003;13:171-6.
33. Studer A, Hunziker T, Lutolf O, Schmidli J, Chen D, Mahler F. Quantitative nailfold capillary microscopy in cutaneous and systemic lupus erythematosus and localized and systemic scleroderma. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:941-5. doi:0190-9622(91)70150-Z [pii] 10.1016/0190-9622(91)70150-z
34. Nagy Z, Czirjak L. Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18:62-8.
35. Scheja A, Elborgh R, Wildt M. Decreased capillary density in juvenile dermatomyositis and in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol.* 1999;26:1377-81.
36. Lefford F, Edwards JC. Nailfold capillary microscopy in connective tissue disease: a quantitative morphological analysis. *Ann Rheum Dis.* 1986;45:741-9. doi:10.1136/ard.45.9.741
37. Kabasakal Y, Elvins DM, Ring EF, McHugh NJ. Quantitative nailfold capillaroscopy findings in a population with connective tissue disease and in normal healthy controls. *Ann Rheum Dis.* 1996;55:507-12. doi:10.1136/ard.55.8.507
38. Christen-Zaech S, Seshadri R, Sundberg J, Paller AS, Pachman LM. Persistent association of nailfold capillaroscopy changes and skin involvement over thirty-six months with duration of untreated disease in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 2008;58:571-6. doi:10.1002/art.23299
39. Ostrowski RA, Sullivan CL, Seshadri R, Morgan GA, Pachman LM. Association of normal nailfold end row loop numbers with a shorter duration of untreated disease in children with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 2010;62:1533-8. doi:10.1002/art.27379
40. Ingegno F, Zeni S, Gerloni V, Fantini F. Capillaroscopic observations in childhood rheumatic diseases and healthy controls. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:905-11. doi:1733 [pii]

SUMMARY

Nailfold capillaroscopy in paediatrics – single centre experience

Marija Šenjuga Perica, Josipa Pišković, Andrija Miculinić, Helena Munivrana Škvorc, Lana Tambić Bukovac

The aim of this paper is to present nailfold capillaroscopy, explain the steps while performing the procedure and indications for capillaroscopy combined with presentation of current experience with the method at the Department of Rheumatology, Srebrnjak Children's Hospital. Retrospective search of hospital patient records was performed in order to identify patients who underwent capillaroscopy. We analysed the indications for the procedure, capillaroscopic findings, and gender and age distribution of patients. During the period from January 1st 2016 until December 31st 2018, we performed 465 nailfold capillaroscopies in 127 patients (102 (80.3%) girls and 25 (19.7%) boys), mean age 14.9 years. Indication for nailfold capillaroscopy was made by paediatric rheumatologist in 99 patients, and the rest of the procedures were recommended by other paediatric subspecialists (pulmonologist, neurologist and infectious disease specialist). Normal capillaroscopy finding was recorded in 27 (5.8%) patients, whereas the remaining patients had evident microvascular abnormalities. Nailfold capillaroscopy is a non-invasive, simple, easily reproducible procedure crucial for diagnosing primary Raynaud syndrome, but also part of diagnostic workup for secondary Raynaud syndrome and other rheumatic disease (scleroderma, vasculitis, mixed connective tissue disease, dermatomyositis and juvenile idiopathic arthritis). We hope that this paper will familiarise other paediatric subspecialists involved in the diagnosis and treatment of the diseases causing microvascular abnormalities with this method and lead to the introduction of capillaroscopy in their practice.

Key words: NAILFOLD CAPILLAROSCOPY; PEDIATRICS