

Infračervená termografie v diagnostice Raynaudova fenoménu – I. část

MUDr. Jan Šternberský¹, Mgr. Jana Zapletalová, Dr.²

¹Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN Olomouc

²Ústav lékařské biofyziky LF UP, Olomouc

Poruchy akrálního prokrvení, projevující se subjektivními pocity studených rukou, jsou relativně častým onemocněním. Raynaudův fenomén (RF) je typickým zástupcem tohoto typu postižení. Rozlišujeme primární formu RF, bez dalšího přidruženého onemocnění a sekundární formu RF, která je projevem jiného onemocnění. Odlišení RF od ostatních poruch akrálního prokrvení pouze z anamnestických údajů je mnohdy velmi obtížné pro epizodický charakter potíží. K objektivizaci tohoto anamnestického údaje bylo v této originální práci použito infračervené termografické vyšetření se zátěžovým testem v podobě chladového testu. První část tohoto článku je zaměřena na etiopatogenetické aspekty RF.

Klíčová slova: studené ruce, Raynaudův fenomén, infračervená termografie, chladový test.

Infrared thermography in diagnosis of Raynaud's phenomenon – 1st part

Disorders of the acral blood circulation are relatively common disease, manifesting with cold hands. Raynaud's phenomenon (RF) is typical representative of this type of disability. Two forms of RF are distinguished – primary, with no other associated disease and secondary, which is connected with other disease. It could be difficult to differentiate between RF and the other diseases only through history taking, because of episodic picture of RF. Objectivization of anamnestic data was made in this original study with infrared thermography and cold water test. First part of this article is aimed on theoretical aspects of RF.

Key words: cold hands, Raynaud's phenomenon, infrared thermography, cold water test.

Úvod

Pocity studených rukou či nohou jsou častým steskem mnoha lidí. Většinou jsou pouze subjektivním dyskomfortem, ale mohou být také známkou skrytého onemocnění, které může mít zásadní vliv na zdraví pacientů. K odlišení těchto prostých pocitů studených končetin od symptomu svědčícího pro závažnější onemocnění je nutné tyto potíže objektivizovat, tedy nejlépe monitorovat teplotu postižené oblasti. Poruchami akrálního prokrvení se může projevovat celá řada chorob, od akrocyanózy, Raynaudovy choroby až po projevy Raynaudova syndromu, který může i řadu let předcházet rozvoji závažnějšího, život ohrožujícího onemocnění. Proto je nutné takové-

to případy včas rozpoznat, sledovat a léčit již v časně fázi choroby.

Cílem této původní práce bylo za pomoci infračerveného termografického vyšetření se zátěžovým testem ve formě chladového testu (CHT) zhodnotit funkční stav akrálního řečiště na prstech horních končetin. Následně výsledky těchto vyšetření interpretovat v souvislosti s anamnestickými údaji pacientů.

Raynaudův fenomén

Raynaudův fenomén (RF) je charakterizován opakovanými atakami barevných změn aker, zejména prstů HKK, někdy i DKK. Tyto epizodické záchvaty jsou vyvolány nejčastěji chladem. Po vystavení postižené části těla teple většina atak

do 15–20 minut odezní. Typickým klinickým obrazem je tzv. trifázický průběh barevných změn aker při atace onemocnění (Obr. 1). Iniciální fází je palor (zbělení), která je nejtypičtějším nálezem pro RF a je způsobena akutním přerušением krevního toku (vazospasmus) do periferního řečiště. Následuje fáze cyanotická, která je způsobena tkáňovou hypoxií. Tyto dvě fáze jsou často provázeny dysesteziemi a bolestí. Poslední fází je rubor (zčervenání), tato fáze však nemusí být vždy plně vyjádřena a je způsobena tkáňovou reperfuční hyperemií. Postihnuty mohou být všechny prsty a často v celé své délce (1, 2). Postižení palců není pozorováno příliš často, pokud k němu však dojde, může znamenat incipientní systémové onemocnění

Obr. 1. Trifázický průběh ataky**Obr. 2.** Obecná diagnostická kritéria pro RF (1)**1. krok:** Screeningová otázka.

Jsou vaše prsty nezvykle citlivé na chlad?

Ano, pokračuj krokem č. 2**2. krok:** Zhodnocení barevných změn.

Přítomnost dvou barevných změn během atak vazospasmů (nejčastěji bílá a modrá).

Ano, pokračuj krokem č. 3**3. krok:** Vypočet skóre.

- a) ataky jsou vyvolány i jinými faktory než chladem
- b) ataky postihují obě ruce (nezávisle zdali asynchronně, či asymetricky)
- c) ataky jsou provázeny subjektivními pocity poruchy citlivosti rukou
- d) pozorované barevné změny kůže jsou často jasně ohraničené od nepostížených oblastí
- e) fotografická dokumentace podporující diagnózu RF
- f) ataky občas postihují i jiné části těla (uši, nohy, nos, bradavky)
- g) přítomnost tří barevných změn během ataky vazospasmů

Pokud jsou splněna tři či více kritérií obsažených v Kroku 3 (a–g), jedná se o diagnózu RF.

Tab. 1. Diagnostická kritéria pro PRF (1)

splnění obecných kritérií (tři kroky) pro RF (viz Obr. 1)
normální nález při kapilaroskopickém vyšetření
fyzikální vyšetření bez průkazu nálezů svědčících pro sekundární příčinu RF
anamnéza negativní stran systémového onemocnění pojiva
negativní nebo nízký titr ANA protilátek (např. 1:40)

pojiva (3). Ataky onemocnění jsou striktně epizodické se střídajícími se obdobími bez projevů RF. RF je relativně častým onemocněním, jeho prevalence je 3–5 % s vyšší prevalencí v zemích s chladnějším klimatem. Medián věku první ataky onemocnění je 14 let (1, 4).

V roce 2014 byla stanovena panelem 12 specialistů zabývajících se RF obecná kritéria pro diagnostiku RF (Obr. 2) a následně po jejich splnění i pro primární RF (Tab. 1).

Primární Raynaudův fenomén (Raynaudova choroba)

Primární RF (PRF) zahrnuje 80–90 % všech případů RF. Výskyt tohoto onemocnění je mnohem častěji popisován u žen (prevalence až 4x vyšší než u mužů), zejména pokud se rozvine v mladém věku. Je popisován také hereditární

výskyt této nemoci a vazby s dalšími vazospastickými onemocněními, jako je například migréna. Celková prevalence je odhadována mezi 1,6 a 7,2 % (2, 5). Variabilita prevalence se nejčastěji různí v důsledku odlišných klimatických podmínek jednotlivých studií. Průběh onemocnění je značně individuální. Přibližně u 64 % pacientů bylo popsáno v řádu několika let samovolné vymizení potíží (6). I přes tento pozitivní prediktivní údaj je nutno mít na zřeteli fakt, že u pacientů primárně diagnostikovaných jako PRF může dojít k přechodu v sekundární RF (SRF).

Sekundární Raynaudův fenomén (Raynaudův syndrom)

Sekundární RF je etiologicky projevem jiného onemocnění, jedním z jeho příznaků, proto jej také nazýváme Raynaudův syndrom.

Projevy u SRF jsou stejné jako u PRF, průběh ataky onemocnění je však většinou mnohem závažnější, často asociovaný se závažnějšími komplikacemi vaskulární insuficience. Výskyt SRF v běžné populaci je méně častý, než je tomu u PRF. Prevalence SRF se různí dle typu základního onemocnění. Častou příčinou SRF jsou systémová onemocnění pojiva, u nichž RF může být prvním příznakem předcházejícím rozvoji systémové choroby až o několik let. U pacientů se systémovou sklerodermií byla prevalence téměř 100 % (7). Mimo systémového onemocnění pojiva může stát za vznikem SRF celá řada dalších chorob. Také značný počet léků a toxinů může ovlivňovat periferní krevní řečiště a vyvolávat či zhoršovat již existující RF (Tab. 2).

Patofyziologie RF

Pro RF je signifikantní nález neadekvátní, přehnané odpovědi prokrvení kůže na chladový stimul vedoucí k vazospasmu s klinicky charakteristickým nálezem bledě zabarvené kůže postižené oblasti. Digitální prokrvení zahrnuje průtok krve přes arteriovenózní anastomózy (AVA) a nutriční cévy. U zdravých jedinců dochází vlivem působení nízkých teplot ke snížení celkového průtoku krve prsty a také průtoku krve přes AVA, ale nutriční prokrvení zůstává nezměněno. U pacientů s RF chlad vyvolá snížení průtoku krve ve všech částech akralního prokrvení. Prstové tepny u pacientů s RF se vlivem působení chladu kontrahují výrazněji (až do obrazu vazospasmu), než je tomu u zdravých jedinců. Vznik vazospasmu digitálních arterií je také závislý na aktivitě sympatiku, reflexní zvýšení jeho aktivity vlivem působení chladu na celé tělo může způsobit zejména u pacientů se SRF vazospasmus i bez přítomnosti působení chladu lokálně. Potenciál k vyvolání vazospasmu digitálních tepen je ale samozřejmě výraznější při lokálním spolupůsobení chladu (8). Klíčovou komponentou v patogenezi RF je rozšíření sympatikem mediované vazokonstrikce z oblasti AVA na digitální arterie a arterioly, provázené zvýšenou aktivitou α_2 -adrenergických receptorů buněk hladké svaloviny. Toto rozšířené působení vazokonstrikce vysvětluje změny v průtoku krve nutričními cévami kůže, které jsou patrné u pacientů s PRF a ještě výrazněji vystupňované u pacientů se SRF (9). Autonomní nervový systém reguluje vaskulární tonus pomocí neurotransmiterů, které mají buď vazodilatační (neurokinin A, substance P, vazodilatační intestinální peptid – VIP), nebo

Tab. 2. Přehled nejčastějších příčin SRF (2)

Autoimunitní onemocnění	systémová onemocnění pojiva (SLE, systémová sklerodermie, Sjögrenův syndrom, dermatomyozitida, smíšené a nediferencované onemocnění pojiva), revmatoidní artritida, vaskulitidy, antifosfolipidový syndrom
Hematologická onemocnění s poruchami rheologických vlastností krve	kryoglobulinemie, chladové aglutininy, paraproteinemie, polycythaemia vera, syndrom hyperviskozity, Waldenströмова makroglobulinemie, vrozené trombofilní stavy
Kompresivní a obstrukční syndromy	ateroskleróza, mikroembolizace, diabetická mikroangiopatie, syndrom horní hrudní apertury, syndrom krčního žebra, syndrom karpálního tunelu
Neurologická onemocnění	reflexní sympatická dystrofie, syringomyelie, poliomyelitida, diskopatie
Infekční choroby	HBV, HCV, HIV, CMV, parvovirus B19
Nemoci z povolání	nemoc z vibrací, hypothenarový klavivový syndrom
Jiné nemoci asociované s RF	malignity: feochromocytom, karcinoid, leukemie, lymfomy, solidní tumory hypotyreóza, plicní hypertenze, primární biliární cirhóza, poškození radiací a chladem
Léky a drogy	cisplatina, bleomycin, betablokátory, interferon, minocyklin, bromokriptin, sulfasalazin, cyklosporin, methylsergid, ergotamin, klonidin, nikotin, amfetaminy, kokain, cannabis

vazokonstrikční (adrenergní agonisté, nervový růstový faktor – NGF) účinek. V důsledku poruchy těchto regulačních mechanismů může docházet k potenciaci vazokonstrikce či naopak omezení působení vazodilatačních mechanismů (10).

Kromě neurogenních mechanismů regulace akrálního prokrvení může být cévní tonus ovlivňován endotel-závislými faktory, kterými jsou zejména oxid dusnatý a prostacyklin, jejichž nízké hladiny vedou k potenciaci vazokonstrikce. Naopak endotelin-1, který je dalším endotel-dependentním faktorem, má výrazné vazokonstrikční účinky a jeho vyšší hladiny byly prokázány u pacientů se SRF.

Angiogeneze a mikrovaskulární endotelové poškození jsou další faktory, které hrají roli v patogenezi RF. Jako klíčová molekula v induktorech angiogeneze byl rozpoznán vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF), který se účastní fyziologických i patologických mechanismů angiogeneze zahrnující proliferaci, přežití a migraci endotelových buněk (4).

U pacientů se SRF při SSC nacházíme často progresivní strukturální změny cév a ztrátu nutriční mikrovaskularizace kůže. Tyto změny v prokrvení způsobují následně ztrátu nutriční podpory okolním tkáním, vedoucí pak ke vzniku kožních lézí (11).

Významnou roli v patogenezi RF hrají také změny hemoreologických parametrů krve, které mohou být způsobeny zvýšenou agregabilitou trombocytů a erytrocytů, nebo zvýšenou viskozitou plazmy, vyvolanou vyššími hladinami kryoglobulinů, imunoglobulinů, imunokomplexu či fibrinogenu (4).

Oxidativní stres se spolupodílí na patogenezi celé řady onemocnění, mimo jiné i u RF. Volné kyslíkové radikály či ROS (reactive oxygen species) se akumulují intravaskulárně v důsledku opakovaných atak vazospasmů následovaných reperfuzí. Tyto látky způsobují tkáňové poškození a aktivaci endotelu. ROS také poškozují membránu erytrocytů, čímž snižují jejich plasticitu, a zhoršují tak průtok krve kapilárami. Tyto účinn

ky byly pozorovány u pacientů se systémovou sklerodermií (4).

Závěr

Vzhledem k povaze RF, kdy patogenetické mechanismy probíhají v cévním systému aker, ale klinické změny probíhají na kůži a projevy RF mohou být projevem jiného onemocnění (systémová onemocnění pojiva, nemoc z vibrací, hypotyreóza, syndrom karpálního tunelu, hepatitidy aj.), je patrné, že RF je symptomem, s kterým se může setkat celá řada odborností od revmatologa, cévního chirurga, dermatovenerologa, přes lékaře pracovního lékařství, ortopeda, neurologa, infektologa, endokrinologa až po praktického lékaře. Z tohoto důvodu je nutno edukovat širokou odbornou i laickou veřejnost, aby byl tento symptom včas rozpoznán a následně i adekvátně léčen.

Druhá část článku se bude věnovat právě jedné z možností diagnostiky RF, a to infračervené termografii.

LITERATURA

1. Maverakis E, Patel F, Kronenberg DG, et al. International consensus criteria for the diagnosis of Raynaud's phenomenon. *J Autoimmun.* 2014; 48–49: 60–65. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.020.
2. Tomcik M. [Raynaud's phenomenon]. *Cas Lek Cesk.* 2016; 155(6): 310–318.
3. Chikura B, Moore T, Manning J, Vail A, Herrick AL. Thumb involvement in Raynaud's phenomenon as an indicator of underlying connective tissue disease. *J Rheumatol.* 2010; 37(4): 783–786. doi:10.3899/jrheum.091117.
4. Kuryliszyn-Moskal A, Kita J, Hryniewicz A. Raynaud's phenomenon: new aspects of pathogenesis and the role of nailfold videocapillaroscopy. *Reumatologia.* 2015; 53(2): 87–93. doi:10.5114/reum.2015.51508.
5. Garner R, Kumari R, Lanyon P, Doherty M, Zhang W. Prevalence, risk factors and associations of primary Raynaud's phenomenon: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open.* 2015; 5(3): e006389. doi:10.1136/bmjopen-2014-006389.
6. Gayraud M. Raynaud's phenomenon. *Joint Bone Spine.* 2007; 74(1): e1–8. doi:10.1016/j.jbspin.2006.07.002.
7. Meier FMP, Frommer KW, Dinser R, et al. Update on the profile of the EUSTAR cohort: an analysis of the EULAR Scleroderma Trials and Research group database. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71(8): 1355. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200742.
8. Carter SA, Dean E, Kroeger EA. Apparent finger systolic pressures during cooling in patients with Raynaud's syndrome. *Circulation.* 1988; 77(5): 988–996.
9. Wigley FM, Herrick AL, Flavahan NA. Raynaud's Phenomenon. New York, USA: Springer; 2015: 61–62.
10. Terenghi G, Bunker CB, Liu YF, et al. Image analysis quantification of peptide-immunoreactive nerves in the skin of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *J Pathol.* 1991; 164(3): 245–252. doi:10.1002/path.1711640310.
11. Rodnan GP, Myerowitz RL, Justh GO. Morphologic changes in the digital arteries of patients with progressive systemic sclerosis (scleroderma) and Raynaud phenomenon. *Medicine (Baltimore).* 1980; 59(6): 393–408.