

Morfometryczna analiza krążenia włosniczki w kończynach górnych u chorych z niedokrwiennym udarem mózgu

Morphometric analysis of capillaries in upper limbs in patients with ischemic stroke

Anna Bajer-Czajkowska, Przemysław Nowacki

Katedra i Klinika Neurologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Streszczenie

Wstęp. Celem pracy była jakościowa i ilościowa ocena zmian w krążeniu włosniczki skóry w kończynach górnych u chorych z niedokrwiennym udarem mózgu i próba odpowiedzi na pytania, czy w ostrej fazie udaru dochodzi do zaburzeń w krążeniu włosniczki skóry i jaki te zaburzenia mają charakter, a także czy występują korelacje między zaburzeniami w krążeniu włosniczki skóry a ciężkością i fazą udaru oraz współwystępującymi nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą typu 2 i paleniem tytoniu.

Materiał i metody. Badaniu poddano 92 chorych: 39 kobiet i 53 mężczyzn w wieku 46–92 lat (śr. wieku 67,7 lat), hospitalizowanych w Klinice Neurologii PAM w latach 2002–2003 z powodu wystąpienia pierwszego w życiu udaru niedokrwiennego mózgu. Grupę kontrolną stanowiło 30 osób: 13 kobiet, 17 mężczyzn w wieku 45–82 lat (śr. wieku 62 lata), leczonych w Klinice z powodu chorób, które nie powinny wpływać na stan włosniczek w kończynach. Biorących udział w badaniu 2-krotnie poddano kapilaroskopii wału paznokciowego, przeprowadzonej za pomocą wideomikroskopu Olympus PV10, po raz pierwszy w 1. dobie udaru i kolejny — między 7. a 10. dobą udaru.

Wnioski. 1. U chorych z niedokrwiennym udarem mózgu dochodzi do rozszerzenia naczyń włosowatych skóry. Zjawisko to dotyczy obu kończyn górnych, jednak znamienne większe jest w kończynie niedowładnej. 2. Rozszerzenie pętli włosniczkowych skóry ma charakter przemijający i cofa się jeszcze w ostrej fazie udaru niedokrwiennego. Za poszerzenie włosniczek przypuszczalnie odpowiada przejściowe, czynnościowe zaburzenie funkcji ośrodkowych i obwodowych struktur układu autonomicznego w początkowym okresie ostrej fazy udaru niedokrwiennego. 3. Stopień rozszerzenia pętli włosniczkowych skóry nie zależy od głębokości niedowładności ani współwystępującego nadciśnienia tętniczego i cukrzycy typu 2, natomiast koreluje z paleniem tytoniu.

Słowa kluczowe: udar mózgu, kapilaroskopia, włosniczki, mikrokrążenie obwodowe

Abstract

Background. The aim of study was to answer whether acute phase of ischemic stroke may provoke upper limb capillary changes. We also tried to assess the character of the changes and the correlation between them and severity of ischemic stroke its acute phase as well as coexisting factors, which may facilitate skin capillary circulation abnormalities, i.e. blood hypertension, diabetes mellitus t. 2, and smoking.

Material and methods. A qualitative and quantitative analysis of nailfold capillaries of upper limbs was done on 92 patients: 39 women and 53 men aged 46–92 years (on the average 67.7 yrs) admitted to the Department of Neurology between 2002 and 2003 because of first-ever episode of ischemic stroke. Control group consisted of 30 individuals: 13 women and 17 men suffered from diseases, which should not influence the capillaries. The nailfold capillaroscopy was done by means of Olympus PV10 videomicroscope connected with the KONTRON KS-100 v. 2.0 imaging system (license No. 0100176). The assessment has been done twice: on the first and 7th–10th day after ischemic stroke onset.

Conclusions. In patients with ischemic stroke the skin capillaries of fingers appeared to be dilated. It was found in both upper limbs, but the dilation was significantly more distinct in arm involved by stroke. The skin capillary loops dilation was transient and disappeared within acute phase of stroke. Transient central and peripheral autonomic dysregulation in the initial period of stroke is probably responsible for capillary dilation. The extent of dilation does not depend on intensity of paresis, however it correlated with smoking.

Key words: stroke, capillaroscopy, capillaries, peripheral microcirculation

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Przemysław Nowacki
Katedra i Klinika Neurologii Pomorskiej Akademii Medycznej
ul. Unii Lubelskiej 1, 71–252 Szczecin
tel.: + 48 (0 91) 425 32 51, faks: + 48 (0 91) 425 32 60
e-mail: nowacprz@sci.pam.szczecin.pl
Praca wpłynęła do Redakcji: 17 stycznia 2005 r.
Zaakceptowano do druku: 18 kwietnia 2005 r.

Wstęp

Mikrokrążenie, które łączy układ krążenia z tkankami, opisuje się jako złożoną strukturę z rozbudowanym systemem regulacyjnym, humoralnym, hormonalnym i nerwowym.

Mikrokrążenie skóry, będące przedmiotem niniejszego badania, wykazuje pewne odrębności, które wiążą się z jego szczególnymi funkcjami: termoregulacyjną i odżywczą. W zależności od obszaru skóry, przepływ termoregulacyjny może stanowić od 85% do ponad 90%, a odżywczy — od 15% do mniej niż 10% mikrokrążenia skórniego [1].

W ciągu ostatnich 20 lat znacznie wzrosła wiedza o patofizjologii ogólnoustrojowych odpowiedzi na ostre niedokrwienie mózgu. Mimo licznych badań doświadczalnych i klinicznych, zmiany w obwodowym krążeniu włosniczkowym u chorych po udarze mózgu dotychczas nie są znane. Mikrokrążenie jako istotny strukturalnie i czynnościowo element układu sercowo-naczyniowego powinien podlegać wpływom mózgowych i ogólnoustrojowych następstw ostrej fazy udaru mózgu.

Mimo zastosowania różnorodnych technik badawczych (dopplerowska przepływometria laserowa, kapilaroskopia) zachowanie się mikrokrążenia w zdrowiu i w czasie choroby, jego autonomiczna regulacja, a nawet sama budowa mikrokrążenia skóry ciągle wzbudzają wiele wątpliwości. Najbardziej rozpowszechnioną metodą badania mikrokrążenia skóry jest kapilaroskopia wału paznokciowego [2]. W tym miejscu pętle włosniczkowe przebiegają równolegle do powierzchni skóry i dlatego dobrze je widać, zwłaszcza ich ostatni rząd. W latach 60. w reumatologii, dermatologii czy chirurgii naczyniowej rozszerzano zastosowanie kapilaroskopii. Kapilaroskopię wału paznokciowego rzadko wykorzystuje się w neurologii, ponieważ dotychczasowe wyniki badań przeprowadzonych wśród pacjentów z chorobami neurologicznymi są sporne [2, 3].

Zmiany w mikrokrążeniu obwodowym wynikają z obwodowych zaburzeń wegetatywnych, które są następstwem ośrodkowych i obwodowych defektów neurologicznych.

W niniejszej pracy dokonano jakościowej i ilościowej oceny zmian w krążeniu włosniczkowym skóry w kończynach górnych u chorych z udarem niedokrwinnym mózgu, a ponadto autorzy chcieli znaleźć odpowiedzi na następujące pytania: czy w ostrej fazie udaru dochodzi do zaburzeń w krążeniu włosniczkowym skóry oraz jaki te zaburzenia mają charakter, a także czy występują korelacje między zaburzeniami w krążeniu włosniczkowym skóry a ciężkością i fazą udaru oraz współwystępującymi nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą typu 2 i paleniem tytoniu.

Material i metody

Badana grupa składała się z 92 chorych: 39 kobiet i 53 mężczyzn w wieku 46–92 lat (śr. wieku

67,7 lat), których hospitalizowano w Klinice Neurologii PAM w latach 2002–2003, z powodu pierwszego w życiu udaru niedokrwinnego mózgu rozpoznanego na podstawie badania metodą tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*). Do badania zakwalifikowano chorych, u których na skutek udaru mózgu wystąpił, utrzymujący się dłużej niż 24 godziny, niedowład lub porażenie połowicze. Grupę kontrolną stanowiło 30 osób: 13 kobiet i 17 mężczyzn w wieku 45–82 lat (śr. wieku 62 lata), leczonych w Klinice z powodu chorób, które nie wpływają na stan mikrokrążenia obwodowego w kończynach górnych (radikulopatia lędźwiowo-krzyżowa, padaczka, napięciowe bóle głowy), a ponadto personel Kliniki Neurologii PAM. Żadna z tych osób nie przeżyła naczyniowego epizodu mózgowego, nie chorowała na nadciśnienie tętnicze lub cukrzycę i nie paliła. W badanej grupie przeprowadzono ocenę kapilaroskopową wałów paznokciowych 3 lub 4 palca obu kończyn górnych: badanie I w 1. dobie hospitalizacji — u 92 osób, badanie II — między 7. a 10. dobą hospitalizacji — u 66 osób.

W grupie kontrolnej przeprowadzono badanie tylko raz. Pod uwagę brano pomiary uzyskane podczas badania wału paznokciowego 3. lub 4. palca kończyny górnej lewej, zgodnie ze zwykle stosowaną metodyką [4].

Badanie przeprowadzono za pomocą wideomikroskopu Olympus PV10, przy 200-krotnym powiększeniu. W czasie badania chorzy przebywali w pomieszczeniu o temperaturze 21–24°C, w pozycji leżącej lub siedzącej, przy czym kończyna badana zawsze znajdowała się na wysokości serca. Chorych w cięższym stanie ogólnym i neurologicznym badano w łóżku, z zachowaniem odpowiednich warunków. Osoba badana, przez co najmniej 2 godziny poprzedzające pomiary, nie paliła tytoniu. Uzyskane obrazy poddano morfometrycznej analizie, przeprowadzonej za pomocą programu Kontron KS 100 v. 2.0, numer licencji 0100176.

W każdym przypadku morfometrycznie analizowano:

- średnicę ramienia doprowadzającego, przedstawioną jako średnią z 15–20 pomiarów dokonywanych na ramieniu doprowadzającym do każdej dobrze widocznej pętli włosniczkowej;
- średnicę ramienia odprowadzającego, przedstawioną jako średnią z 15–20 pomiarów dokonywanych na ramieniu odprowadzającym z każdej dobrze widocznej pętli włosniczkowej;
- liczbę widocznych w ostatnim rzędzie pętli włosniczkowych przypadających na stałej długości podstawy obrazu — 1365 μm ;

- odsetek pętli włośniczkowych o kształcie nietypowym, od całkowitej liczby pętli w ostatnim rzędzie, przy czym kształt pętli otwartej, ewentualnie z jednym miejscem skrzyżowania się części doprowadzającej z odprowadzającą, uznano za typowy, a pozostałe, nie dzieląc na poszczególne wzory — za nietypowe {na podstawie taksonomii ustalonej przez Jonesa i wsp. w 1986 r. [5] i klasyfikacji Norrisa i wsp. [6] z 1963 roku (ryc. 1, 2)};
- wskaźnik tętniczo-żylny, rozumiany jako stosunek średnicy ramienia doprowadzającego, czyli tętniczego, do średnicy ramienia odprowadzającego, czyli żylnego, odpowiednio w każdym z obu badań, w obu kończynach (stosunek parametru 1:2) [7].

W badanej grupie uwzględniono dane dotyczące nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i nikotynizmu. Niedowład kończyny górnej kwalifikowano jako: niewielki, gdy chory utrzymywał kończynę

pod kątem 90° (na poziomie barku) przez 10 sekund; umiarkowany — kończyna zaczynała opadać przed upływem 10 sekund; ciężki/porażenie — chory nie utrzymywał kończyny w poziomie, ale widoczne było stawianie oporu przeciwko sile ciężkości lub kończyna natychmiast opadała.

Oceny stanu neurologicznego dokonywano w 1. dobie udaru przed pierwszym badaniem kapilaroskopowym, i ponownie — przed powtórny badaniem kapilaroskopowym, przeprowadzanym między 7. a 10. dobą, licząc od badania wyjściowego. Do badania kwalifikowano tylko chorych z hematokrytem poniżej 50%.

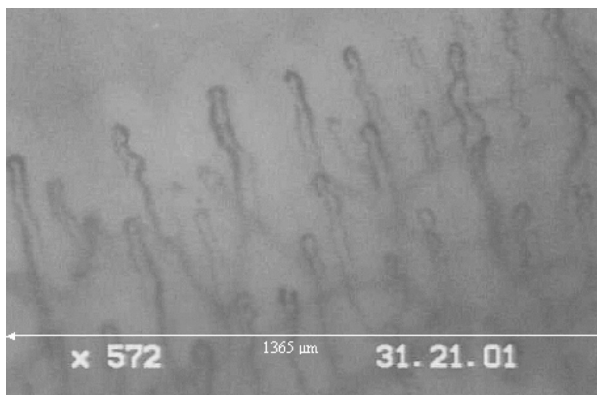
Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu STATISTICA v. 6.0; numer licencji SN AXXP402C295823AR21. Wykorzystano testy: *t*-Studenta dla zmiennych niepowiązanych i powiązanych, test jednoczynnikowej analizy wariancji ANOVA (test Levene'a, testy *post hoc*: Newman-Keulsa) i ich nieparametryczne odpowiedniki: test znaków, test U Manna-Whitneya, test ANOVA rang Kruskala-Wallisa. Do analizy korelacji wykorzystano współczynnik korelacji Pearsona i współczynnik R Spearmana. Do oceny normalności rozkładu zmiennych wykorzystano testy Lillieforsa i test W Shapiro-Wilka [8, 9].

Wyniki

Porównując parametry morfometryczne pętli włośniczkowych w kończynie niedowładnej/porażonej i przeciwstronnej w badaniu I wykazano, że zarówno ramiona doprowadzające, jak i odprowadzające włośniczek w kończynie niedowładnej/porażonej były znamienne szersze niż ramiona w kończynie przeciwstronnej ($p < 0,001$). U uczestników badania II ramiona doprowadzające i odprowadzające włośniczek zwięźały się do wartości obserwowanych w kończynie przeciwstronnej ($p > 0,05$) (ryc. 3–5). Nie stwierdzono istotnych różnic między pozostałymi parametrami.

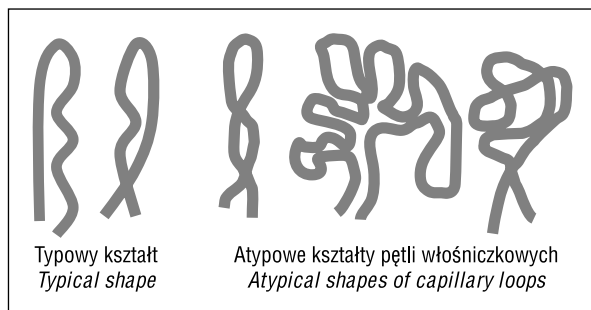
Zarówno w badaniu I, jak i II średnica ramienia doprowadzającego i odprowadzającego w kończynie niedowładnej/porażonej i w kończynie przeciwstronnej była znamienne większa niż w grupie kontrolnej. W badaniu II różnica ta nie była tak duża, jak w badaniu I, jednak nadal była istotna (odpowiednio w badaniu I: $p = 0,00002$ i $p = 0,0000$, w badaniu II: $p = 0,003$ i $p = 0,01$) (ryc. 6, 7).

W celu porównania morfometrycznych parametrów włośniczek z uwzględnieniem stopnia niedowładności, dokonano podziału chorych na 3 podgrupy w badaniu I: podgrupa A — niedowład lekkiego stopnia: $n = 29$ (18 mężczyzn, 11 kobiet), średnia wieku 69 lat; podgrupa B — niedowład umiar-



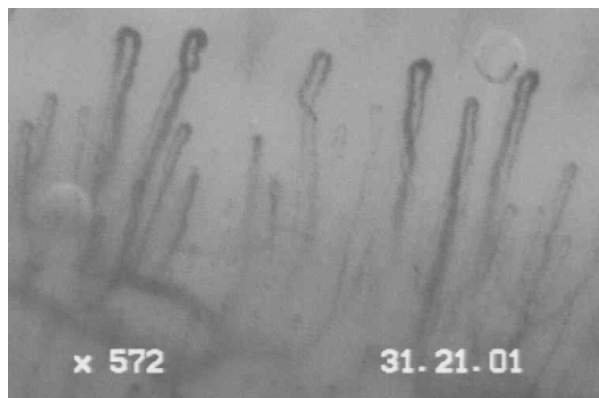
Rycina 1. Obraz kapilaroskopowy wału paznokciowego trzeciego palca prawej ręki u zdrowej, 55-letniej kobiety

Figure 1. 55-year-old healthy woman. Nailfold capillaroscopy in the 3rd digit of right hand



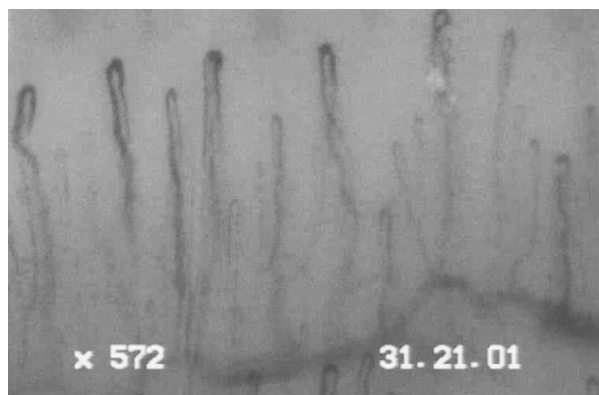
Rycina 2. Taksonomia pętli włośniczkowych na podstawie taksonomii Houtmana i wsp.

Figure 2. Taxonomy for nailfold capillaries based on taxonomy of Houtman et al.



Rycina 3. Obraz kapilaroskopowy wału paznokciowego trzeciego palca kończyny niedowładnej (niedowład = 1) u 73-letniego chorego z nadciśnieniem tętniczym. Badanie I

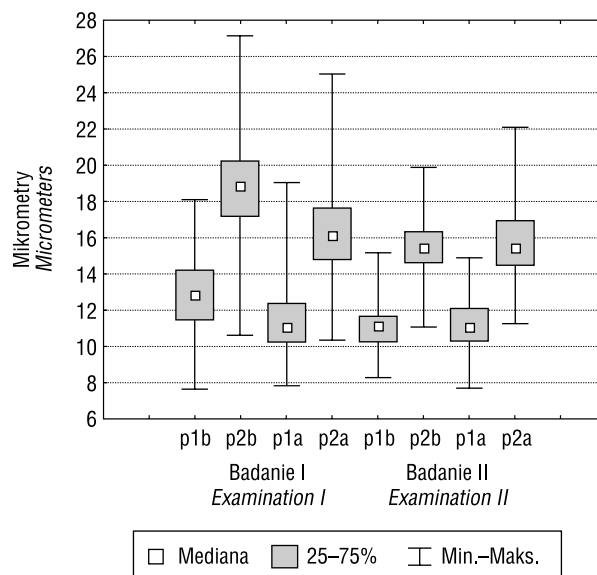
Figure 3. 73-year-old man with hypertension. Nailfold capillaroscopy in the 3rd digit of parietic hand stroke (paresis degree = 1). Examination I



Rycina 4. Obraz kapilaroskopowy wału paznokciowego trzeciego palca kończyny niedowładnej (niedowład = 0) u tego samego chorego. Badanie II

Figure 4. The same patient. Nailfold capillaroscopy in the 3rd digit of parietic hand (paresis degree = 0). Examination II

kowany: n = 25 (14 mężczyzn, 11 kobiet), średnia wieku 64,9 lat; podgrupa C — niedowład ciężki/porażenie: n = 38, (22 mężczyzn, 16 kobiet), średnia wieku 69,1 lat. W badaniu II chorych podzielono na 4 podgrupy: podgrupa D — bez niedowład: n = 17, (12 mężczyzn, 5 kobiet), średnia wieku 66,9 lat; podgrupa E — niedowład lekkiego stopnia: n = 22, (12 mężczyzn, 10 kobiet), średnia wieku 68,6 lat; podgrupa F — niedowład umiarkowany: n = 12, (8 mężczyzn, 4 kobiety), średnia wieku 64,6 lat; podgrupa G — niedowład ciężki /porażenie: n = 14, (7 mężczyzn, 7 kobiet), średnia wieku 69,8 lat. W dalszej kolejności dokonano podziału chorych na 2 podgrupy, w zależności od poprawy



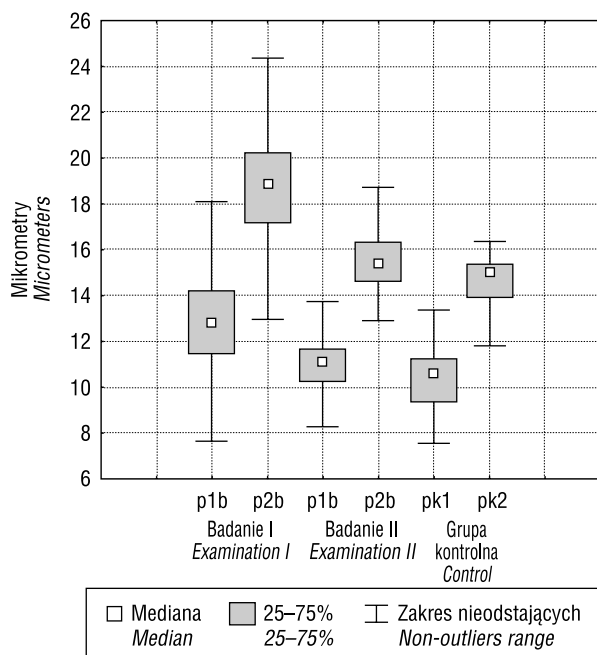
Rycina 5. Średnica ramienia doprowadzającego i odprowadzającego naczyń włosowatych w kończynie niedowładnej/porażonej i przeciwstronnej u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu; p1b — średnica ramienia doprowadzającego kończyny niedowładnej/porażonej; p2b — średnica ramienia odprowadzającego kończyny niedowładnej/porażonej; p1a — średnica ramienia doprowadzającego kończyny przeciwstronnej; p2a — średnica ramienia odprowadzającego

Figure 5. Diameter of afferent and efferent arm of capillaries in parietic and contralateral upper extremity in patients with ischemic stroke; p1b — diameter of an afferent ramus in the parietic/paralysed limb; p2b — diameter of an efferent ramus in the parietic/paralysed limb; p1a — diameter of an afferent ramus in the contralateral limb; p2a — diameter of an efferent ramus

stanu neurologicznego w trakcie hospitalizacji: podgrupa H: chorzy z udarem niedokrwiennym mózgu, u których stan neurologiczny w czasie hospitalizacji nie poprawił się, czyli stopień ciężkości niedowład podczas badania I i badania II był taki sam; podgrupa liczyła 31 osób (14 mężczyzn i 17 kobiet), średnia wieku 70,1 lat, z czego II badaniu kapilaroskopowemu poddano 22 osoby, podgrupa J: chorzy z udarem niedokrwiennym mózgu, u których stan neurologiczny w czasie hospitalizacji uległ poprawie (39 mężczyzn i 22 kobiety), średnia wieku 66,7 lat, z czego II badaniu kapilaroskopowemu poddano 44 osoby.

Nie stwierdzono istotnych różnic między parametrami uzyskanymi w badaniu I między podgrupami H i J. W badaniu II średnica ramienia odprowadzającego w kończynie niedowładnej/porażonej u chorych z podgrupy H była większa w porównaniu z odpowiednim naczyniem u chorych w podgrupie J. Różnica ta była jednak nieznamienista ($p = 0,047$).

W dalszej części badania oceniano wpływ czynników ryzyka chorób naczyniowych na parametry morfometryczne pętli włosniczkiowych.



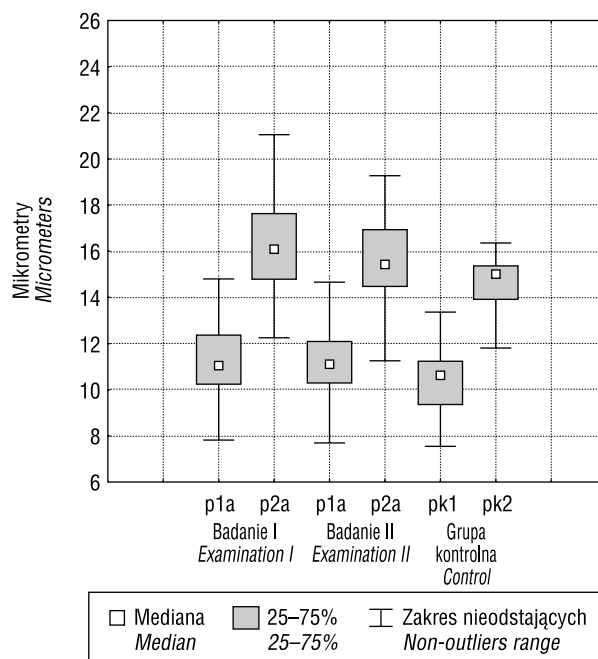
Rycina 6. Średnica ramienia doprowadzającego i odprowadzającego włóściczki w kończynie niedowładnej/porażonej w grupie badanej i w grupie kontrolnej. Badanie I i II; p1b — średnica ramienia doprowadzającego kończyny niedowładnej/porażonej; p2b — średnica ramienia odprowadzającego kończyny niedowładnej/porażonej; pk1 — średnica ramienia doprowadzającego; pk2 — średnica ramienia odprowadzającego

Figure 6. Diameter of afferent and efferent limb of capillaries in paretic arm and in upper extremity of control group. Examination I and II; p2b — diameter of an efferent ramus in the paretic/paralysed limb; p1b — diameter of an afferent ramus in the paretic/paralysed limb; pk1 — diameter of an afferent ramus; pk2 — diameter of an efferent ramus

Analizując wpływ nadciśnienia tętniczego, nie stwierdzono istotnych różnic między podgrupami. Podobnie nie stwierdzono wpływu obecności cukrzycy na morfologiczne parametry włóściczek u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Kolejnym badaniem czynnikiem był nikotynizm. Pętle włóściczkowe u osób palących były znamienne szersze (ryc. 8, 9), natomiast liczba pętli włóściczkowych przypadających na stałą długość podstawy obrazu była istotnie mniejsza (ryc. 10). Zmiany te były wyraźne w badaniu I, natomiast w badaniu II nie stwierdzono istotnych różnic u chorych palących i niepalących.

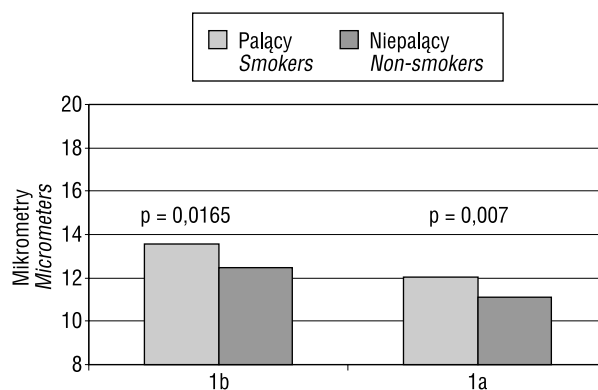
Porównując wartości badanych parametrów u kobiet i mężczyzn, uzyskano pojedyncze, istotne różnice, dotyczące tylko jednej z kończyn lub jednego badania. Ze względu na ich izolowany charakter uznano je za nieistotne klinicznie, tym bardziej, że nie potwierdziły się one po uwzględnieniu, w analizie statystycznej, nikotynizmu.

Badając wpływ wieku na obwodowe krążenie włóściczkowe wykazano, że liczba widocz-



Rycina 7. Średnica ramienia doprowadzającego i odprowadzającego włóściczki w kończynie przeciwstronnej w grupach badanej i w grupie kontrolnej. Badanie I i II; p1a — średnica ramienia doprowadzającego kończyny przeciwstronnej; p2a — średnica ramienia odprowadzającego kończyny przeciwstronnej; pk1 — średnica ramienia doprowadzającego; pk2 — średnica ramienia odprowadzającego

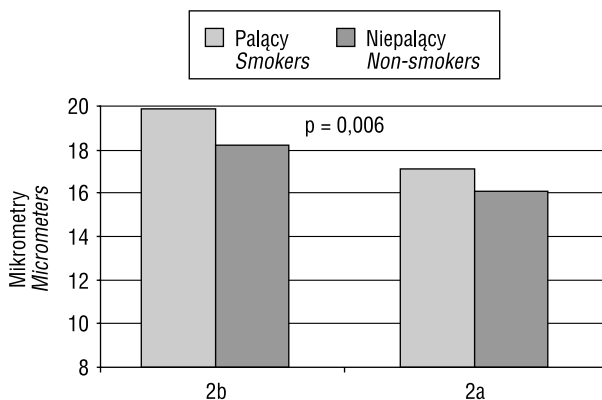
Figure 7. Diameter of afferent and efferent limb of capillaries in contralateral arm and in upper limb of control group. Examination I and II; p1a — diameter of an afferent ramus in the contralateral limb; p1a — diameter of an efferent ramus in the contralateral limb; pk1 — diameter of an afferent ramus; pk2 — diameter of an efferent ramus



Rycina 8. Porównanie średnic ramion doprowadzających włóściczki w kończynie niedowładnej/porażonej (1b) i w kończynie przeciwstronnej (1a) w zależności od współistnienia palenia tytoniu. Badanie I

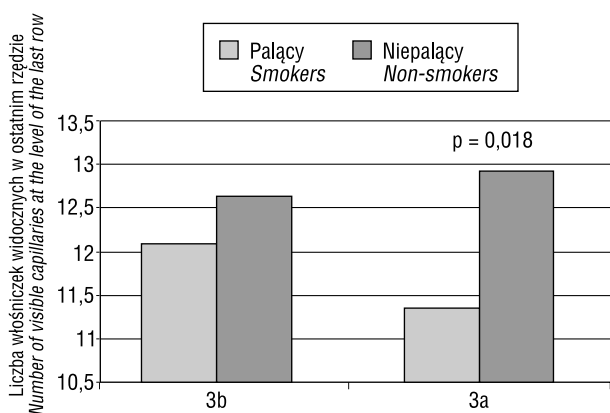
Figure 8. Comparison of afferent limb diameter in paretic arm (1b) and in contralateral arm (1a) with respect to smoking. Examination I

nych pętli włóściczkowych przypadających na stałą długość podstawy obrazu rośnie wraz z wiekiem, zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej



Rycina 9. Porównanie średnic ramion odprowadzających włósczkowki w kończynie niedowładnej/porażonej (2b) i w kończynie przeciwstronnej (2a) w zależności od współistnienia palenia tytoniu. Badanie I

Figure 9. Comparison of efferent limb diameter in paretic arm (2b) and in contralateral arm (2a) with respect to smoking. Examination I



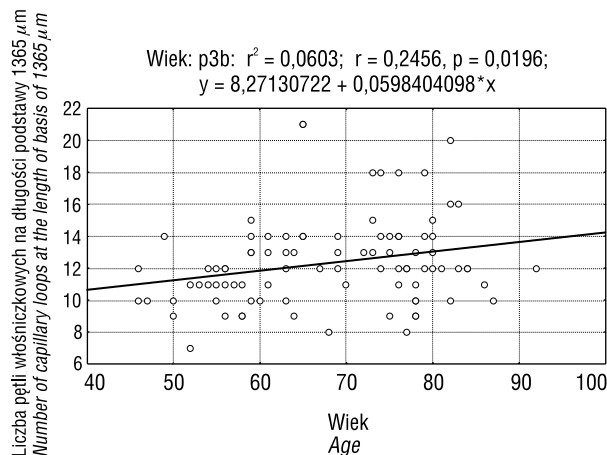
Rycina 10. Porównanie liczby pętli włósczkowych przypadających na stałą długość podstawy obrazu 1365 μm w ostatnim rzędzie w kończynie niedowładnej/porażonej (3b) i przeciwstronnej (3a) w zależności od współistnienia nikotynizmu. Badanie I

Figure 10. The number of capillaries on constant baselength of picture 1365 μm in paretic arm (3b) and in contralateral arm (3a) with respect to smoking. Examination I

(ryc. 11–13). Odsetek nietypowych pętli włósczkowych maleje wraz z wiekiem badanego, co wykazano zarówno w badaniu I, jak i II (ryc. 14–17).

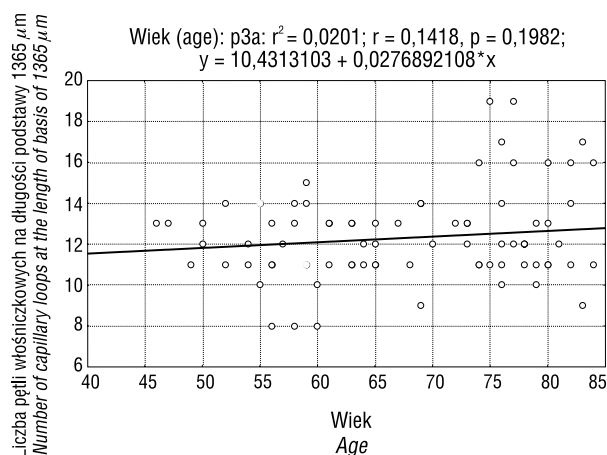
Dyskusja

Pozamózgowe następstwa udaru mózgu są obiektem licznych badań. Powikłania wynikające z dysregulacji autonomicznej, takie jak: zaburzenia rytmu serca czy podwyższone wartości ciśnienia tętniczego mogą znacznie pogarszać rokowanie [10, 11]. Część zmian w układzie sercowo-naczyniowym utrzymuje się przez kilka miesięcy



Rycina 11. Zależność między liczbą pętli włósczkowych przypadających na stałą długość podstawy obrazu a wiekiem osób z udarem niedokrwiennym mózgu w kończynie niedowładnej/porażonej. Badanie I

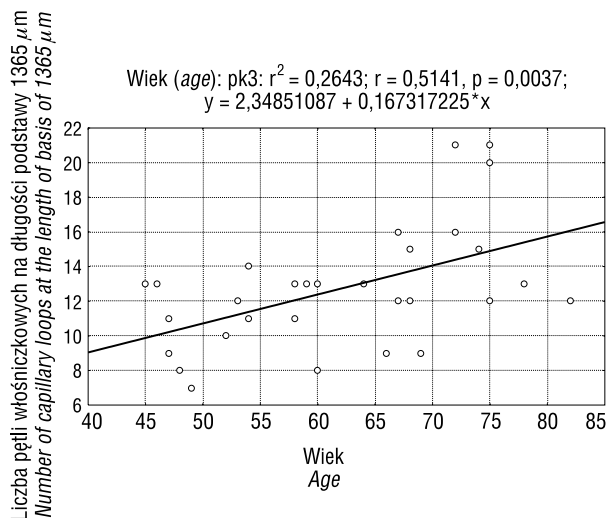
Figure 11. Relationship between the number of capillaries on constant baselength of picture and the age in paretic arm of patients with ischemic stroke. Examination I



Rycina 12. Zależność między liczbą pętli włósczkowych przypadających na stałą długość podstawy obrazu a wiekiem osób z udarem niedokrwiennym mózgu w kończynie przeciwstronnej. Badanie I

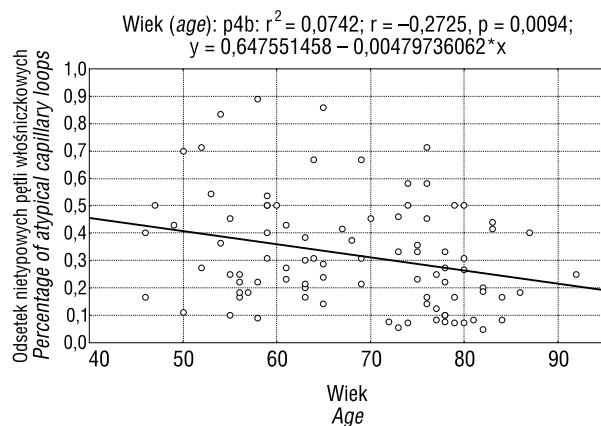
Figure 12. Relationship between the number of capillaries on constant baselength of picture and the age of patients with ischemic stroke — contralateral arm. Examination I

po udarze lub jest trwała [12, 13]. U podstawy ogólnoustrojowych następstw udaru mózgu znajduje się między innymi dysregulacja autonomiczna, dotycząca zarówno układu współczulnego, jak i przywspółczulnego, jednak patomechanizm jest ciągle niejasny. Najwięcej wątpliwości budzą objawy obwodowe, wynikające z uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) w przebiegu udaru. Mimo że wyniki badań są sprzeczne, uwa-



Rycina 13. Zależność między liczbą pętli włóścikowych przypadających na stałej długości podstawy obrazu a wiekiem osób w grupie kontrolnej

Figure 13. Relationship between the number of capillaries on constant baselength of picture and the age of controls

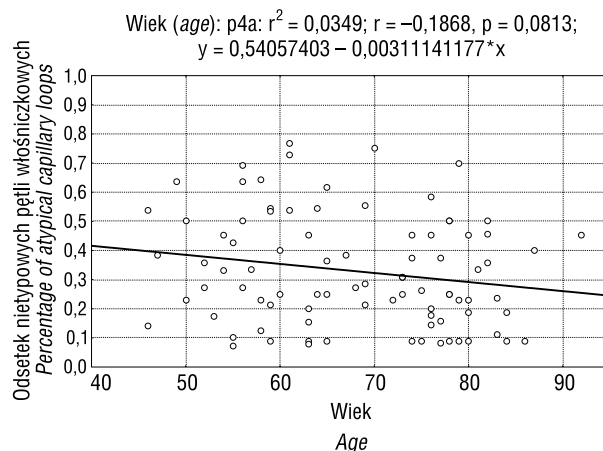


Rycina 14. Zależność między odsetkiem nietypowych pętli włóścikowych a wiekiem osób z udarem niedokrwiennym mózgu w kończynie niedowładnej/porażonej. Badanie I

Figure 14. Relationship between the percentage of atypical capillaries and the age of patients with ischemic stroke — paretic arm. Examination I

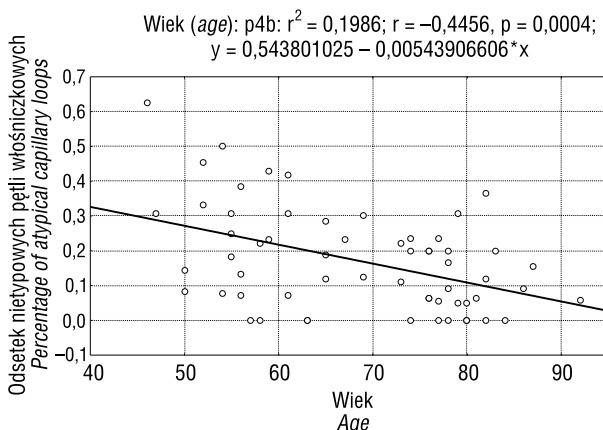
gę zwraca wyraźna różnica między kończyną niedowładną a przeciwstronną.

Wyniki uzyskane w pierwszej części badania wykazały, że włóściki odżywcze wałów paznokciowych w kończynie niedowładnej/porażonej były znacznie szersze niż w kończynie przeciwstronnej, a jednocześnie istotnie szersze w obu kończynach w porównaniu z włóścikami w grupie kontrolnej. Najwyraźniejsze zmiany stwierdzono w 1. dobie od wystąpienia objawów udaru. Między 7. a 10. dobą



Rycina 15. Zależność między odsetkiem nietypowych pętli włóścikowych a wiekiem osób z udarem niedokrwiennym mózgu w kończynie przeciwstronnej. Badanie I

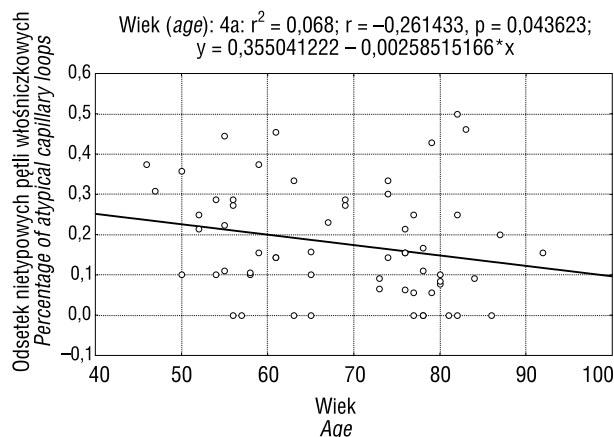
Figure 15. Relationship between the percentage of atypical capillaries and the age of patients with ischemic stroke — contralateral arm. Examination I



Rycina 16. Zależność między odsetkiem nietypowych pętli włóścikowych a wiekiem osób z udarem niedokrwiennym mózgu w kończynie niedowładnej/porażonej. Badanie II

Figure 16. Relationship between the percentage of atypical capillaries and the age of patients with ischemic stroke — paretic arm. Examination II

po udarze zmiany te już nie występowały. Może to świadczyć o tym, że zmiany szerokości włóścików są składową ogólnoustrojowych zmian w ostrej fazie udaru mózgu. Poszerzenie włóścików było istotnie większe w obu kończynach, jednak szczególnie wyraźne po stronie przeciwnej do uszkodzonej półkuli. Prawdopodobnie wiąże się to z zaburzeniem ośrodkowej regulacji autonomicznej. Znaczne poszerzenie pętli włóścikowych może wynikać ze zmian w tonicznym napięciu współczulnym i przewagi włókien współczulnych naczyń rozszerzających nad naczyńskurczowymi



Rycina 17. Zależność między odsetkiem nietypowych pętli włosniczkowych a wiekiem osób z udarem niedokrwiennym mózgu w kończynie przeciwstronnej. Badanie II

Figure 17. Relationship between the percentage of atypical capillaries and the age of patients with ischemic stroke — contralateral arm. Examination II

mi, wskutek czego, zwiększa się napływ krwi oraz zaburza odpływ żylny. O ośrodkowym czynnikiem wyjściowym, destabilizującym układ autonomiczny w ostrej fazie udaru i rozpoczynającym całą kaskadę objawów, świadczą obserwowane przez autorów obustronne zmiany w 1. dobie udaru. Wyniki kolejnego badania wykazały, że parametry morfometryczne włosniczek w obu kończynach ulegają normalizacji, czyli mają charakter czynnościowy.

Wydaje się, że niedokrwienie OUN działa na zasadzie szoku destabilizującego układ autonomiczny i w efekcie — także układ sercowo-naczyniowy, niezależnie od stopnia uszkodzenia tkanki nerwowej mózgowia. Przemawia za tym normalizacja obrazu kapilaroskopowego po udarze mózgu, bez względu na to, czy stopień niedowład zmniejszał się, czy też nie.

Udar mózgu, niezależnie od miejsca i rozległości uszkodzenia, powoduje gwałtowny rozwój procesów katabolicznych, jako odpowiedź na silny stres. Dochodzi do silnej aktywacji osi podwzgórze–przysadka–nadnercza [14]. W ciągu pierwszych 4 godzin następuje masywne uwalnianie adrenokortykotropiny, a w następstwie tego kortyzolu i katecholamin. Wysokie są także stężenia adrenaliny, noradrenaliny i dopaminy [15]. Wynikiem działania produktów stymulacji nadnerczy jest między innymi destabilizacja układu sercowo-naczyniowego. Niewykluczony jest udział w tym procesie układu renina–angiotensyna–aldosteron, jego funkcjonowanie w warunkach udaru mózgu jest jednak słabo poznane.

Włosniczki w kończynie niedowładnej były znamienne szersze od włosniczek w kończynie

„zdrowej”. W większości dotychczasowych badań wykazano, że w kończynie porażonej, w ostrej fazie udaru dochodzi do zmian pobudliwości włókien i parametrów transmisji nerwowo-mięśniowej [16]. W badaniach współczulnych odpowiedzi skórnych (SSR) ujawniono, że w kończynie dotkniętej niedowładem następuje przejściowe [17] zahamowanie odpowiedzi na stymulację obwodowej części współczulnego układu autonomicznego [18]. Wydaje się więc, że zastój włosniczkowy po stronie niedowład powoduje przejściowe zniesienie tonicznego napięcia współczulnego, związanego z półkulowym uszkodzeniem struktur nadrzędnych dla niżej położonych neuronów przedwspółczulnych i włókien przed- i pozawojowych. Lepsze funkcjonowanie tych włókien w kończynie „zdrowej” decyduje o utrzymywaniu się częściowej kontroli średnicy naczyń włosowatych. Błoka da tych włókien ustępuje w ostrej fazie udaru, przechodząc u niektórych chorych w swoistą nadwrażliwość, ze wzmożonym napięciem obwodowego układu współczulnego. Może to być przyczyną rozwijającego się kilka tygodni lub miesięcy po udarze zespołu ręka–bark (CRPS I, *complex regional pain syndrome*). Rozszerzenie naczyń włosowatych i zastój uważa się za przyczynę często obserwowanego obrzęku i podwyższonej temperatury skóry kończyny niedowładnej/porażonej [19].

Innym zagadnieniem poruszonym w niniejszej pracy był wpływ współwystępowania cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego i palenia tytoniu na stan mikrokrążenia u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. W literaturze nie ma szczegółowych danych na temat ilościowej oceny mikrokrążenia skórno w wymienionych schorzeniach. W przypadku cukrzycy, jedynym charakterystycznym obrazem włosniczek odżywczych jest tak zwana „ławica ryb”. Widoczne pętle są krótkie, mają charakterystyczne, okołowierzchołkowe guzki rozszerzenia, a średnica ramion doprowadzających i odprowadzających mieści się w granicach normy [3]. Pozostałe zmiany naczyniowe u chorych na cukrzycę nie są specyficzne, występują też w innych mikroangiopatiach, a także, w mniejszym stopniu, u osób zdrowych [3, 20]. W niniejszym badaniu, wartości parametrów morfometrycznych w obu badaniach nie wykazały istotnych różnic między grupą chorych z udarem niedokrwiennym mózgu i cukrzycą typu 2 a grupą z udarem niedokrwiennym mózgu bez cukrzycy.

W nadciśnieniu tętniczym występuje mniejsze zagęszczenie włosniczek, przez jednych uważane za czynnościowe, przez innych — za strukturalne lub mieszane. Przypuszcza się, że gęstość włosniczek u osób z nadciśnieniem i bez nadciśnie-

nia w stanie spoczynku jest taka sama, natomiast rekrutacja w czasie reaktywnego pookluzyjnego przekrwienia jest upośledzona u osób z nadciśnieniem [21]. Wyniki autorów różnią się od przedstawionych wyżej doniesień. Należy jednak zaznaczyć, że przytoczone dane z literatury nie dotyczą chorych z udarem niedokrwiennym, który, jak przedstawiono wcześniej, odgrywa decydującą rolę w poszerzeniu ramion pętli włóściczkowych. Jeśli chodzi o wpływ palenia na stan mikrokrążenia, wyniki badań są rozbieżne. Część badaczy uważa, że między osobami palącymi a niepalącymi nie ma istotnych różnic w parametrach morfometrycznych. Inni twierdzą, że zmiany polegające na zmniejszeniu przepływu skórnoego, są krótkotrwałym efektem występującym tylko w czasie palenia [22]. Zważywszy, że chorzy nie palili co najmniej 2 godziny przed badaniem, uzyskanych wyników nie można wiązać z krótkotrwałym wpływem nikotyny. Palenie tytoniu powoduje zmiany warunków reologicznych, prowadząc do zwolnienia przepływu krwi przez włóściczkę [22] i być może ich poszerzenia.

Wyniki badań własnych, dotyczące wpływu wieku na parametry morfometryczne pętli włóściczkowych, mogą wydawać się zaskakujące. Można je jednak wyjaśnić tym, że skóra u osób starszych jest scieżczała i włóściczkę są znacznie lepiej widoczne, stąd ich większa liczba. Same pętle są natomiast sztywne na skutek postępującej wraz z wiekiem utraty elastyczności ich ściany, a także mniej podatne na wpływ czynników reologicznych.

Większość autorów jest zdania, że nie ma wyraźnych różnic w wartościach parametrów morfometrycznych w zależności od płci [23]. Po uwzględnieniu palenia tytoniu, jako jedynego w badaniu autorów czynnika dodatkowego, który powodował istotne zmiany wartości parametrów morfometrycznych, nie wykazano znamienych różnic między mężczyznami i kobietami, zarówno w grupie palaczy, jak i wśród osób niepalących.

Wnioski

1. U chorych z udarem niedokrwiennym mózgu dochodzi do rozszerzenia naczyń włosowatych skóry. Zjawisko to dotyczy obu kończyn górnych, ale jest znamienne większe w kończynie z niedowładem.
2. Rozszerzenie pętli włóściczkowych skóry ma charakter przemijający i wycofuje się jeszcze w czasie ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu. Za poszerzenie włóściczek odpowiada najprawdopodobniej przejściowe, czynnościowe zaburzenie funkcji ośrodkowych i obwodowych struktur układu autonomicznego,

mające związek z początkowym okresem ostrej fazy udaru.

3. Stopień rozszerzenia pętli włóściczkowych skóry nie zależy od głębokości niedowładu, a także od współwystępującego nadciśnienia tętniczego i cukrzycy typu 2, natomiast koreluje z paleniem tytoniu.

Podziękowania

Dziękujemy Pani dr hab. med. Barbarze Zdziarskiej — Kierownikowi Kliniki Hematologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie za udostępnienie wideomikroskopu Olympus PV 10.

Piśmiennictwo

1. Lu Q., Freyschuss A., Jonsson A.-M. i wsp.: Post-occlusive reactive hyperemia in single nutritive capillaries of the nailfold: methodological considerations. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2002, 62, 537–540.
2. Carpentier P.H.: New techniques for clinical assesment of the peripheral microcirculation. *Drugs* 1999, 58, 17–22.
3. Carpentier P.H., Franco A.: *Atlas der Kapillaroskopie*. Deutsche Abbott GmbH, 1983.
4. Gasser P.: Video-nailfold-microscopy and local cold test: morphological and hemodynamic correlates in 124 healthy subjects. *VASA* 1991, 20, 244–251.
5. Jones B., Oral M., Morris C. i wsp.: A proposed taxonomy for nailfold capillaries based on their morphology. *IEEE Transactions of Medical Imaging* 2001, 20, 333–341.
6. Norris A., Chowning J.: Capillary morphology of the nailfold in the mentally ill. *J. Neuropsychology* 1963, 5, 225–234.
7. Hu Q., Mahler F.: New system for image analysis in nailfold capillaroscopy. *Microcirc.* 1999, 6, 227–235.
8. Stanisz A.: Przystępny kurs statystyki w oparciu o program STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Tom I, 1998.
9. Stanisz A.: Przystępny kurs statystyki z wykorzystaniem programu STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Tom II, 2000.
10. Orlandi G., Fanucchi S., Strata G. i wsp.: Transient autonomic nervous system dysfunction during hyperacute stroke. *Acta Neurol. Scand.* 2000, 102, 317–321.
11. Korpelainen J., Sotaniemi K., Huikuri H.V. i wsp.: Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction. *Stroke* 1996, 27, 2059–2063.
12. Barron S., Rogowski Z., Hemli J.: Autonomic consequences of cerebral hemisphere infarction. *Stroke* 1994, 25, 113–116.
13. Muslumanoglu L., Akyuz G., Aki S. i wsp.: Evaluation of autonomic nervous system functions in post-stroke patients. *Am. Phys. Med. Rehab.* 2002, 81, 721–725.
14. Fassbender K., Schmidt R., Mössner R. i wsp.: Pattern of Activation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Acute Stroke. Relation to Acute Confusional State, Extent of brain Damage, and Clinical Outcome. *Stroke* 1994, 25, 1105–1108.
15. Scott J., Gray C.: Cerebral and systemic pathophysiological responses to acute stroke. *Age and ageing* 2000, 29, 197–202.
16. Koszewicz M.: Elektrofizjologiczny obraz transmisji nerwowo-mięśniowej w ośrodkowym uszkodzeniu układu nerwowego. Praca doktorska. Akademia Medyczna we Wrocławiu 1995.
17. Muslumanoglu L., Turkdogan D., Us O. i wsp.: Involvement of sympathetic reflex activity in patients with acute and chronic stroke: a comparison with functional motor capacity. *Arch. Phys. Med. Rehab.* 2004, 85, 470–473.
18. Korpelainen J., Tolonen U., Sotaniemi K. i wsp.: Suppressed sympathetic skin response in brain infarction. *Stroke* 1993, 24, 1389–1392.
19. Geurts A., Visschers B., Limbeek J. i wsp.: Systematic review of aetiology and treatment of post-stroke hand edema and shoulder-hand syndrome. *Scand. J. Rehab. Med.* 2000, 32, 4–10.
20. Cisko M.: Mikroangiopatia cukrzycowa, skórna diagnostyka mikroskopowa, kapilaroskopowa, termograficzna. *Postępy Dermatologii* 1991, 8, 307–336.
21. Serne E., Gans R., Maaten J. i wsp.: Impaired skin capillary recruitment in essential hypertension is caused by both functional et structural rarefaction. *Hypertension* 2001, 38, 238–243.
22. Richardson D.: Effects of tobacco smoke inhalation on capillary blood flow in human skin. *Archs. Envir. Hlth.* 1987, 42, 33–39.
23. Andrade L., Gabriel A., Assad R. i wsp.: Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. *Semin. Arthritis Rheum.* 1990, 20, 21–31.