

Ocena skuteczności biostymulacji laserowej oraz impulsowego pola magnetycznego niskiej częstotliwości w leczeniu zaburzeń mikrokrążenia u pacjentów z objawem Raynauda

Assessment of the efficacy of laser biostimulation and low-frequency pulsed magnetic field in the treatment of microvascular abnormalities in patients with Raynaud's phenomenon

Anna Kuryliszyn-Moskal¹, Jacek Kita¹, Agnieszka Dakowicz¹, Piotr Klimiuk², Otylia Kowal-Bielecka²

¹Klinika Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

²Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Słowa kluczowe: objaw Raynauda, kapilaroskopia, biostymulacja laserowa, impulsowe pole magnetyczne niskiej częstotliwości.

Key words: Raynaud's phenomenon, capillaroscopy, laser biostimulation, low-frequency pulsed magnetic field.

Streszczenie

Wstęp: Objaw Raynauda (*Raynaud's phenomenon* – RP) charakteryzuje się dużą różnorodnością obrazu klinicznego, uwarunkowanego stopniem zaawansowania zaburzeń mikrokrążenia. Kapilaroskopia wałów paznokciowych jest najlepszą nieinwazyjną metodą badania i monitorowania zaburzeń mikrokrążenia. Wobec braku satysfakcjonujących wyników leczenia farmakologicznego terapia fizykalna stanowi cenną możliwość poprawy jakości życia pacjentów z RP.

Cel pracy: Ocena klinicznego efektu terapii z zastosowaniem biostymulacji laserowej oraz impulsowego pola magnetycznego niskiej częstotliwości u 48 pacjentów z pierwotnym RP leczonych pentoksyfilingą (tab. I).

Materiał i metody: Ocena kliniczną oraz badanie kapilaroskopowe przeprowadzono przed terapią, po 3 tygodniach leczenia pentoksyfilingą oraz po 3 tygodniach stosowania zabiegów fizykoterapeutycznych. Po 3 tygodniach leczenia pentoksyfilingą losowo wyodrębniono dwie grupy, po 24 osoby każda, w których przez kolejne 3 tygodnie stosowano dodatkowo fizykoterapię. W obu grupach zabiegi stosowano 5 dni w tygodniu. W pierwszej grupie chorzy otrzymywali biostymulację laserową (częstotliwość 1500 Hz, dawka 25 J/cm², czas trwania zabiegu 2,5 min). Pacjenci z drugiej grupy otrzymywali po zabiegu biostymulacji laserowej

Summary

Introduction: Raynaud's phenomenon (RP) is characterized by a great variety of clinical patterns depending on the extent of microvasculature involvement. Nailfold videocapillaroscopy (NVC) represents the best non-invasive method to investigate and monitor the microcirculation disturbances. As a result of limited effects of pharmacological treatment, physical therapy gives a valuable possibility of quality of life improvement in RP patients.

Aim of the study: The aim of the study was to assess the clinical effect of the therapy using laser biostimulation and low-frequency pulsed magnetic field in 48 primary RP patients treated with pentoxifylline (Table I).

Material and methods: Clinical examination and NVC were performed before treatment, after 3 weeks of treatment with pentoxifylline and after 3 weeks of physiotherapy. After 3 weeks of pentoxifylline treatment, all patients were randomly divided into two groups, with 24 persons in each group, who additionally received 3 weeks of physiotherapy. In both groups physiotherapy was performed five days per week. In the first group, laser biostimulation was applied (frequency 1500 Hz, dose 25 J/cm², 2.5 min duration of one session). Patients from the second group received, after laser biostimulation, low-frequency pulsed magnetic field (frequency 40 Hz, induction 1–5 mT, 10–20 min per session).

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Anna Kuryliszyn-Moskal, Klinika Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 24 A, 15-276 Białystok, tel./faks +48 85 746 83 15, e-mail: rehab@umb.edu.pl

Praca wpłynęła: 18.04.2012 r.

pole magnetyczne niskiej częstotliwości (40 Hz, indukcja 1–5 mT, czas trwania sesji 10–20 min).

Wyniki: Po 3 tygodniach leczenia pentoksyfeliną różnice w liczbie epizodów RP i ich intensywności nie osiągnęły znamienności statystycznej. Mimo że po zastosowaniu fizykoterapii znamienne poprawę kliniczną wykazano u wszystkich pacjentów, nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy pacjentami po dwóch rodzajach terapii a pacjentami, którzy otrzymywali jedynie biostymulację laserową. Ponadto po zastosowaniu fizykoterapii wykazano poprawę w zakresie zaburzeń mikrokrążenia w badaniu kapilaroskopowym (ryc. 1–3).

Wnioski: W pracy wykazano korzystny efekt kliniczny biostymulacji laserowej u pacjentów z objawem Raynauda, leczonych pentoksyfeliną, aczkolwiek terapia z zastosowaniem pola magnetycznego niskiej częstotliwości nie miała dodatkowego wpływu na poprawę kliniczną. Po zabiegach fizykoterapeutycznych obserwowano również poprawę w zakresie zaburzeń mikrokrążenia w badaniu kapilaroskopowym.

Wstęp i cel pracy

Objaw Raynauda (*Raynaud's phenomenon* – RP) charakteryzuje się odwracalnym, napadowym skurczem naczyń obwodowych w odpowiedzi na czynniki fizyczne, takie jak zimno czy wibracja, lub psychiczne (stres). Objaw ten występuje w obrębie peryferyjnych obszarów unaczynionej skóry, takich jak dystalne odcinki palców rąk i stóp, rzadziej – nos, małżowiny uszne, broda, czoło czy brodawki sutkowe. Skurcz naczyń może mieć charakter pierwotny i może się pojawiać bez uchwytnej przyczyny (choroba Raynauda) lub też wtórny (zespół Raynauda), gdy towarzyszy innym chorobom, np. układowym chorobom tkanki łącznej, cukrzycy lub miażdżycy tętnic [1, 2].

Obserwacje kliniczne sugerujące, że objaw Raynauda, wyprzedzając na wiele lat pojawienie się układowych chorób tkanki łącznej, może mieć wartość prognostyczną, przyczyniły się do zainteresowania badaniami mierzącymi do wyjaśnienia jego złożonej patogenezy. Przypuszcza się, że kluczową rolę odgrywa zaburzenie równowagi między procesami regulującymi skurcz i rozkurcz naczyń. Mechanizmy patofizjologiczne biorące udział w rozwoju objawu Raynauda obejmują zmiany dotyczące zarówno ściany naczynia, jak i środowiska wewnątrznaczyniowego oraz mediatorów uwalnianych w wyniku stresu oksydacyjnego przez aktywowane składniki morfotyczne krwi [3]. Zaburzenia struktury i funkcji ściany naczyń ściśle wiążą się z aktywacją procesu zapalnego, w wyniku którego dochodzi do uszkodzenia śródbłonna, biorącego nie tylko udział w utrzymaniu homeostazy, lecz także będącego zarówno celem, jak i źródłem wielu substancji o wielokierunkowym działaniu (cytokiny, cząsteczki adhezyjne, czynniki wzrostu). Ich niekontrolowane uwalnianie prowadzi do zaburzeń równowagi między czynnikami pro- i antyangiogennymi oraz zwiększenia stężenia czynników wazokonstrykcyjnych [3]. Istotne znaczenie ma

Results: After 3 weeks of the therapy with pentoxifylline the differences in number of RP episodes and their intensity did not reach statistical significance. Although after physiotherapy a significant improvement in all patients was found, no significant differences were demonstrated between the group after two types of therapy and patients who received only laser biostimulation. Furthermore, after physiotherapy an improvement of microvascular abnormalities in NVC was observed (Fig. 1–3).

Conclusions: In this study a beneficial clinical effect of laser biostimulation in RP patients treated with pentoxifylline was observed; however, low-frequency pulsed magnetic field had no additional influence on clinical improvement. Moreover, after physiotherapy an improvement of microvascular capillaroscopic abnormalities was observed.

również układ adrenergiczny (wzmożenie ekspresji receptorów α -adrenergicznych odpowiedzialnych za skurcz mięśni gładkich naczyń), a także zmniejszenie stężenia substancji neurohormonalnych, wpływających na rozszerzenie naczyń [4, 5]. Wyjaśnienia wymaga wciąż rola takich procesów, jak stres oksydacyjny, aktywacja płytek krwi, leukocytów czy zaburzenia fibrylizacji, które bez względu na to, czy mają charakter pierwotny czy wtórny prowadzą do patologicznego skurczu naczyń [6].

Wobec licznych wątpliwości związanych z patomechanizmem objawu Raynauda, ogromne nadzieje wiąże się z wczesną diagnostyką zaburzeń mikrokrążenia. W praktyce klinicznej szerokie zastosowanie znalazły techniki kapilaroskopowe, wśród których czołowe miejsce zajmuje wideokapilaroskopia wałów paznokciowych, umożliwiającą szybką, nieinwazyjną i powtarzalną ocenę mikrokrążenia [7–11]. Cenną zaletą tej metody jest nie tylko jej wartość diagnostyczna w różnicowaniu pierwotnego i wtórnego objawu Raynauda, lecz także przydatność do monitorowania dynamiki zaburzeń mikrokrążenia [12–16].

Ograniczony efekt kliniczny farmakoterapii oraz brak „złotego standardu” w leczeniu objawu Raynauda sprawiają, że coraz większe zainteresowanie budzą metody fizykalne, stanowiące istotny element kompleksowego postępowania terapeutycznego [17]. Dotychczasowe obserwacje własne wskazują na korzystny efekt terapeutyczny impulsowego pola magnetycznego [18] oraz biostymulacji laserowej [19] w terapii zaburzeń mikrokrążenia u pacjentów z objawem Raynauda.

Celem pracy było określenie efektu klinicznego biostymulacji laserowej oraz impulsowego pola magnetycznego niskiej częstotliwości u chorych z pierwotnym objawem Raynauda leczonych pentoksyfeliną, należącą do często stosowanych leków w terapii zaburzeń mikrokrążenia [20]. Ponadto dokonano obiektywnej oceny zaburzeń mikro-

Tabela I. Charakterystyka pacjentów z objawem Raynauda
Table I. Characteristics of patients with Raynaud's phenomenon

Parametry	Razem	Grupa pacjentów poddana zabiegom laseroterapii	Grupa pacjentów poddana zabiegom laseroterapii i magnetoterapii
liczba chorych	48	24	24
średni wiek chorych (lata)	41,3 (19–77)	37,4 (19–77)	45,2 (19–66)
średni czas trwania objawu Raynauda (lata)	10,5 (140)	11,0 (1–40)	10,1 (1–30)

krążenia za pomocą wideokapilaroskopii przed leczeniem, po 3 tygodniach stosowania pentoksyliny, a następnie po 3 tygodniach zabiegów fizykoterapeutycznych.

Materiał i metody

W badaniach, po uzyskaniu pisemnej zgody chorych, uczestniczyło 48 pacjentów z pierwotnym objawem Raynauda, pozostających pod opieką Poradni Kliniki Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (UMB). Uzyskano pozytywną opinię Komisji Bioetycznej UMB (nr R-I-002/58/2011). Średnia wieku zakwalifikowanych osób wynosiła 41,3 roku (19–77 lat), czas trwania dolegliwości wynosił od 1 do 40 lat (średnio 10,5 roku). Po 3 tygodniach leczenia pentoksyliną w dawce 600 mg/dobę losowo wyodrębniono dwie grupy, każda po 24 osoby. W obu grupach, nie przerywając leczenia pentoksyliną, rozpoczęto w czasie kolejnych 3 tygodni zabiegi fizykoterapeutyczne. W pierwszej grupie zastosowano biostymulację laserową, w drugiej zaś – po zabiegu biostymulacji laserowej aplikowano impulsowe pole magnetyczne niskiej częstotliwości. Charakterystykę pacjentów przedstawiono w tabeli I.

Ocenę kliniczną przeprowadzono w obu grupach na podstawie badania przedmiotowo-podmiotowego przed rozpoczęciem i po 3 tygodniach leczenia farmakologicznego oraz po zakończeniu cyklu zabiegów fizykoterapeutycznych.

Stopień nasilenia bólu określany był przez pacjenta w obecności lekarza przy użyciu analogowej skali VAS (*visual analog scale*).

Obserwacje własne pacjentów dotyczące liczby epizodów objawu Raynauda w ciągu tygodnia oraz czasu trwania pojedynczego epizodu były prowadzone za pomocą dzienniczka obserwacji.

Badanie kapilaroskopowe za pomocą mikroskopu wideokapilaroskopowego firmy OLYMPUS SZ 61 przeprowadzono u każdego pacjenta bezpośrednio przed terapią i po 3 tygodniach leczenia pentoksyliną oraz po 3-tygodniowym cyklu fizykoterapii (15 dni roboczych z przerwą sobotnio-niedzielną). Badaniu poddano wały paznokciowe palców od drugiego do piątego obu rąk, oceniając takie elementy, jak: liczba, morfologia, długość oraz szerokość pętli

naczyniowych, obecność obszarów beznaczyniowych (awaskularyzacji), wynaczyń, pętli olbrzymich oraz widoczność splotu żylnego. Za kryterium poszerzenia pętli traktowano ramię tętnicze szersze niż 0,015 mm, a żyłne – szersze niż 0,020 mm. Pętle naczyniowe o szerokości przekraczającej 0,050 mm określano jako kapilary olbrzymie (megakapilary). Jako obszar awaskularyzacji przyjmowano odległość między dwiema sąsiadującymi kapilarami większą niż 0,500 mm w rzędzie dystalnym (odpowiednio 0,300 mm w rzędzie proksymalnym). Obecność co najmniej dwóch megakapilar lub dwóch obszarów awaskularyzacji w dwóch na osiem badanych wałów paznokciowych była uważana za istotną klinicznie.

Zabiegi przy użyciu biostymulacji laserowej wykonano, stosując aparat Laser-M6 firmy ASA i następujące parametry: częstotliwość 1500 Hz, dawka 25 J/cm², czas trwania zabiegu 2,5 min na jedną rękę.

Zabiegi z zastosowaniem impulsowego pola magnetycznego wykonano, stosując aparat Magnetronik MF-10 firmy Elektronika i Elektromedycyna o parametrach: częstotliwość 40 Hz, indukcja 1,0–5,0 mT, przebieg sinusoidalny, czas trwania zabiegu 10–20 min.

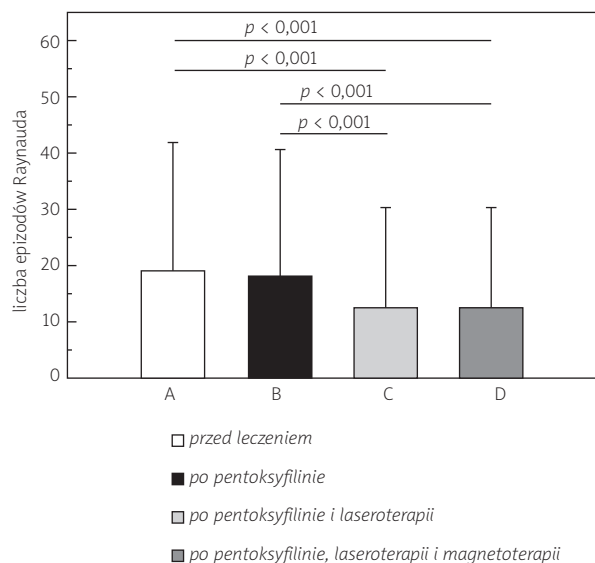
Przy wykonywaniu zabiegów fizykoterapeutycznych i badania kapilaroskopowego zachowano stałą sezonowość (okres jesienno-zimowy: od listopada do marca), porę dnia, jak również jednakowe parametry temperatury otoczenia (22–25°C) oraz warunki przeprowadzenia badania.

Analiza statystyczna

Z uwagi na fakt, że rozkład danych w porównywanych grupach nie był rozkładem normalnym, analizę statystyczną wykonano przy zastosowaniu testu *Wilcoxon Signed Rank Test*. Różnice między badanymi parametrami uznawano za istotne statystycznie przy $p < 0,05$.

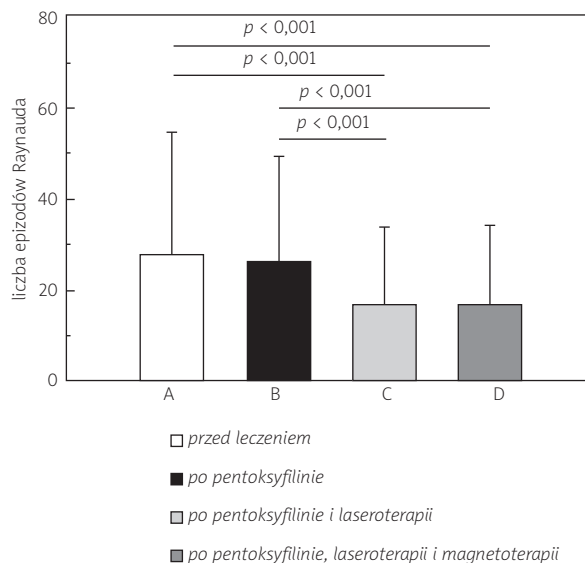
Wyniki

Obie grupy chorych poddanych zabiegom biostymulacji laserowej oraz biostymulacji laserowej i terapii za pomocą impulsowego pola magnetycznego nie różniły się pod



Ryc. 1. Liczba epizodów Raynauda przed leczeniem i po leczeniu.

Fig. 1. Number of Raynaud's episodes before and after treatment.



Ryc. 2. Średni czas trwania epizodu Raynauda przed leczeniem i po leczeniu.

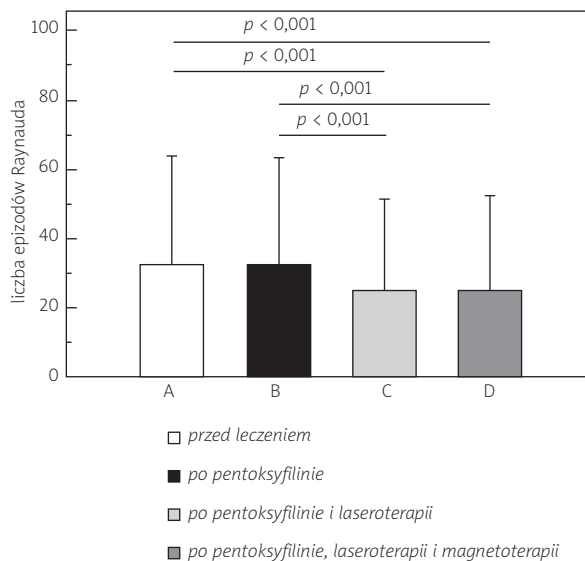
Fig. 2. Mean duration of Raynaud's episode before and after the treatment.

względem wieku oraz średniego czasu trwania objawu Raynauda (tab. I).

Po 3 tygodniach stosowania pentoksyfiliny nie obserwowano istotnego statystycznie zmniejszenia liczby epizodów Raynauda (ryc. 1), średniego czasu trwania epizodu (ryc. 2), jak również stopnia nasilenia bólu podczas epizodu, określanego w skali VAS (ryc. 3).

Po zakończeniu 3-tygodniowego cyklu terapeutycznego zarówno w grupie chorych poddanych biostymulacji laserowej, jak i zabiegom biostymulacji laserowej i impulsowego pola magnetycznego uzyskano poprawę kliniczną wyrażającą się w ocenie liczby i czasu trwania epizodów objawu Raynauda (ryc. 1, 2) oraz stopnia nasilenia bólu wyrażonego za pomocą VAS (ryc. 3). Godny podkreślenia jest fakt, że po dotychczasowym impulsowym polu magnetycznego do biostymulacji laserowej nie stwierdzono znamienych różnic w zakresie wszystkich badanych wskaźników oceny klinicznej.

W badaniu wideokapilaroskopowym u wszystkich pacjentów z RP po 3 tygodniach farmakoterapii pentoksyfiliną w dawce 600 mg/dobę nie wykazano istotnych zmian morfologicznych, natomiast po zakończeniu 3-tygodniowego cyklu fizykoterapii w obu grupach chorych stwierdzono poprawę przepływu naczyniowego w obrazie kapilaroskopowym, wyrażającą się zmniejszeniem liczby naczyń z przepływem granularnym. Ponadto wykazano zmniejszenie obrzęku podścieliska naczyniowego, wyrażające się



Ryc. 3. Nasilenie bólu wg pacjenta w skali VAS przed leczeniem i po leczeniu.

Fig. 3. Severity of pain according to the patient (VAS) before and after the treatment.

poprawą widoczności splotu żylnego. Jednocześnie nie stwierdzono istotnych różnic w badaniu kapilaroskopowym w obu podgrupach różniących się rodzajem stosowanych zabiegów.

Dyskusja

Do chwili obecnej, pomimo ogromnego postępu w zakresie poznania mechanizmów patogenetycznych objawu Raynauda, zagadnienia związane z wczesną diagnostyką oraz strategią postępowania terapeutycznego pozostają przedmiotem licznych kontrowersji [17, 21]. Wobec braku satysfakcjonujących wyników farmakoterapii pacjentów z objawem Raynauda podejmowane są próby zastosowania niskoenergetycznej terapii laserowej w celu zmniejszenia dolegliwości. Po 3 tygodniach leczenia, przez 5 dni w tygodniu, pacjentów z pierwotnym objawem Raynauda uzyskano zmniejszenie częstości epizodów oraz nasilenia dolegliwości bólowych [22]. Pomimo korzystnych wyników terapeutycznych zastosowanie promieniowania laserowego obejmuje jednak głównie terapię przeciwbólową, stany pourazowe w celu przyspieszenia procesu regeneracji tkanek oraz stany zapalne w przebiegu chorób reumatycznych, dermatologicznych czy neurologicznych [23, 24].

We wcześniejszych pracach własnych wykazano korzystny wpływ biostymulacji laserowej oraz impulsowego pola magnetycznego niskiej częstotliwości w leczeniu zaburzeń mikrokrążenia u pacjentów z objawem Raynauda [18, 19]. Po 4 tygodniach biostymulacji laserowej w grupie 25 pacjentów z objawem Raynauda obserwowano zmniejszenie liczby epizodów oraz poprawę przepływu naczyniowego w badaniu kapilaroskopowym [19]. W kolejnym badaniu wykazano natomiast korzystny wpływ pola magnetycznego niskiej częstotliwości na zmniejszenie liczby epizodów oraz zaburzenia mikrokrążenia w badaniu kapilaroskopowym u 20 chorych z pierwotnym i wtórnym objawem Raynauda [18].

Zarówno promieniowanie laserowe, jak i pole magnetyczne wywierają działanie przeciwzapalne, analgetyczne i rozszerzające naczynia, korzystnie wpływając na procesy oddychania tkankowego, metabolizmu komórkowego, przemiany enzymatyczne, reaktywność immunologiczną oraz regenerację tkanek [24, 25].

Mimo licznych badań dotyczących oddziaływania pola magnetycznego oraz biostymulacji laserowej na organizm, wiele efektów biologicznych, będących wynikiem ich działania, nadal pozostaje niewyjaśnionych [26]. Dlatego w praktyce terapię objawu Raynauda rozpoczyna się najczęściej od leczenia farmakologicznego, pozostawiając postępowanie fizjoterapeutyczne jako uzupełnienie bądź alternatywę, zwłaszcza w przypadku wystąpienia działań niepożądanych. Dlatego określenie wzajemnych relacji między leczeniem farmakologicznym a stosowaniem biostymulacji laserowej oraz impulsowego pola magnetycznego niskiej częstotliwości ma istotne znaczenie w określeniu strategii postępowania terapeutycznego. Do chwili obecnej nie opublikowano wyników badań, które pozwoliłyby na określenie tych zależności.

W niniejszej pracy wykazano, że biostymulacja laserowa umożliwia uzyskanie lepszego działania klinicznego niż izolowana terapia pentoksyfiliną, co potwierdzono także w badaniu kapilaroskopowym, będącym uznaną metodą diagnostyczną, pozwalającą na ocenę zmian w obrębie mikrokrążenia u chorych z objawem Raynauda [27]. Mimo że w obu grupach chorych, bez względu na rodzaj stosowanej fizykoterapii, obserwowano zmniejszenie liczby, czasu trwania incydentów bólowych, stopnia nasilenia bólu oraz wykazano cechy normalizacji obrazu kapilaroskopowego, uzyskany efekt nie ulegał potencjalizacji po zastosowaniu impulsowego pola magnetycznego niskiej częstotliwości.

Przeprowadzone badania po raz pierwszy wskazują na możliwość zarówno poprawy efektu klinicznego klasycznej farmakoterapii, jak i normalizacji obrazu kapilaroskopowego po zastosowaniu biostymulacji laserowej u chorych z objawem Raynauda. Mimo że zastosowanie impulsowego pola magnetycznego niskiej częstotliwości nie wpłynęło na efektywność laseroterapii, dotychczasowe badania sugerujące jej korzystny wpływ na mikrokrążenie wymagają dalszych wnikliwych studiów.

Wnioski

Zastosowanie biostymulacji laserowej u pacjentów z pierwotnym objawem Raynauda leczonych pentoksyfiliną pozwala na uzyskanie lepszego działania klinicznego niż izolowana farmakoterapia, co znajduje potwierdzenie w badaniu kapilaroskopowym. Dodatkowo zastosowanie impulsowego pola magnetycznego niskiej częstotliwości wymaga dalszych badań, ponieważ wyniki dotychczas przeprowadzonych badań sugerują, że nie wpływa ono na wzmocnienie działania klinicznego, uzyskanego w wyniku biostymulacji laserowej.

Uzyskane wyniki wskazują na celowość wdrożenia postępowania fizjoterapeutycznego w leczeniu zaburzeń mikrokrążenia u chorych z objawem Raynauda.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Maricq HR, Weinrich MC, Keil JE, et al. Prevalence of scleroderma spectrum disorders in the general population of South Carolina. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 998-1006.
2. Fraenkel L. Raynaud's phenomenon: Epidemiology and risk factors. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4: 123-128.
3. Herrick AL. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon. *Rheumatology* 2005; 44: 587-596.
4. Flavahan NA, Flavahan S, Mitra S, Chotani MA. The vasculopathy of Raynaud's phenomenon and scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29: 275-291.

5. Chotani MA, Mitra S, Eid AH, et al. Distinct cAMP signaling pathways differentially regulate alpha2C-adrenoceptor expression: role in serum induction in human arteriolar smooth muscle cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 288: H69-H76.
6. Herrick AL, Illingworth K, Blann A, et al. Von Willebrand factor, thrombomodulin, thromboxane, thromboglobulin and markers of fibrinolysis in primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 122-127.
7. Cutolo M, Grassi W, Matucci-Cerinic MM. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3023-3030.
8. Meli M, Gitzelmann G, Koppensteiner R, et al. Predictive value of nailfold capillaroscopy in patients with Raynaud's phenomenon. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 153-158.
9. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Identification of transition from primary Raynaud's phenomenon to secondary Raynaud's phenomenon by nailfold videocapillaroscopy: comment on the article by Hirschl et al. [letter]. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2102-2103.
10. De Angelis R, Grassi W, Cutolo M. A growing need for capillaroscopy in rheumatology. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 405-410.
11. Grassi W, De Angelis R. Capillaroscopy: questions and answers. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 2009-2016.
12. Lambova SN, Müller-Ladner U. The role of capillaroscopy in differentiation of primary and secondary Raynaud's phenomenon in rheumatic diseases: a review of the literature and two case reports. *Rheumatol Int* 2009; 29: 1263-1271.
13. Nagy Z, Czirájk L. Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 62-68.
14. Kuryliszyn-Moskal A, Ciołkiewicz M, Klimiuk PA, et al. Clinical significance of nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: correlation with endothelial cell activation markers and disease activity. *Scand J Rheumatol* 2009; 38: 38-45.
15. Herrick AL, Cutolo M. Clinical implications from capillaroscopic analysis in patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 2595-2604.
16. Cutolo M, Pizzorni C, Secchi ME, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22: 1093-108.
17. Lambova SN, Müller-Ladner U. New lines in therapy of Raynaud's phenomenon. *Rheumatol Int* 2009; 28: 355-363.
18. Kuryliszyn-Moskal A, Kita J, Dakowicz A. Ocena skuteczności impulsowego pola magnetycznego niskiej częstotliwości w leczeniu zaburzeń mikrokrążenia u pacjentów z objawem Raynauda. *Acta Balneol* 2011; 53: 119-123.
19. Kita J, Kuryliszyn-Moskal A, Dakowicz A. Biostymulacja laserowa w terapii zaburzeń mikrokrążenia u pacjentów z objawem Raynauda. *Postępy Nauk Med* 2012; 25: 95-98.
20. Jull A, Waters J, Arroll B. Pentoxifylline for treatment of venous leg ulcers: a systematic review. *Lancet* 2002; 359: 1550-1554.
21. Sicińska J, Rudnicka L. Współczesne metody leczenia twardziny układowej. Część II. Leki wpływające na zaburzenia krążenia obwodowego i włóknienie. *Pol Merk Lek* 2008; 146: 196-200.
22. Hirschl M, Katzenschlager R, Francesconi C, Kundi M. Low level laser therapy in primary Raynaud's phenomenon – results of a placebo controlled, double blind intervention study. *J Rheumatol* 2004; 31: 2408-2412.
23. Posten W, Wrone D, Dover JS, et al. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatol Surg* 2005; 31: 334-340.
24. Kwolek A, Zwolińska J, Weres A. Wpływ dawki terapeutycznej na skuteczność laseroterapii nisko- i wysokoenergetycznej (HILT). *Acta Bio-Optica et Informatica Medica* 2011; 17: 171-178.
25. McKay JC, Prato FS, Thomas AW. A literature review: the effects of magnetic field exposure on blood flow and blood vessels in the microvasculature. *Bioelectromagnetics* 2007; 28: 81-98.
26. McNamee DA, Corbacio M, Weller JK, et al. The cardiovascular response to an acute 1800-microT, 60-Hz magnetic field exposure in humans. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 441-454.
27. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2000; 27: 155-160.