

Tırnak Kıvrımı Dermoskopisinin Gücünü Ortaya Çıkarmak: Raynaud Fenomenini Evreleme: Olgu Kontrol Araştırması

Unveiling the Power of Nailfold Dermoscopy: A State-of-the-Art Approach to Staging Raynaud's Phenomenon: Case Control Research

¹ Güzin SARI^a, ² Mustafa Turhan ŞAHİN^b

^aSerbest Hekim, Eskişehir, Türkiye

^bCelal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Manisa, Türkiye

ÖZET Amaç: Raynaud fenomeni (RF), vazokonstriktif ataklarla karakterize bir durumdur ve tırnak kıvrımı dermoskopisi veya videokapilleroskopi kullanılarak tanımlanabilir. Bu çalışmada, RF'li hastalar ile kontrol grubu arasındaki tırnak kıvrımı dermoskopisindeki farklılıkların araştırılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya RF'li 42 hasta ve kontrol grubunda 33 kişi dâhil edildi. Her parmak tırnak kıvrımının, dermoskopik ve klinik fotoğrafları çekildi ve sonuç olarak modifiye Maricq kriterlerine göre 4 gruba ayrılan 750 görüntü elde edildi: normal, şüpheli kılcıl damar genişlemesi, anormal dev kılcıl damarlar-hemorajiler ve sınıflandırılmamış olarak kategorize edildi. Evrelemenin tutarlılığını değerlendirmek için, derecelendirme yapımları istenen 69 dermatoloğa 40 rastgele fotoğraf gösterildi. **Bulgular:** Hasta grubundaki 27 hastada altta yatan bir hastalık mevcuttu ve bu hastalardaki RF, sekonder RF olarak değerlendirildi. Tırnak kıvrımı dermoskopisi aşamaları şu şekilde kategorize edildi: %31'i evre 2, %28,6'sı evre 3, %28,6'sı evre 1 ve %11,9'u evre 4. Gözlemciler arası güvenilirlik analizi %69,56, gözlemciler için güvenilirlik ise %75,36 idi (Cohen kappa>41). Çalışma, tırnak kıvrımı dermoskopisinin hem gözlemciler arası hem de gözlemciler içinde güvenilirliğe sahip olduğunu ve minimum eğitimle bile kapiller anormalliklerinin tespitinde kullanılabileceğini buldu. Bu nedenle RF'li hastalarda, eşlik eden hastalıkların erken tanısında yararlı bir teknik olabilir. **Sonuç:** Bu çalışmanın dikkate değer bir yönü, genel kapilleroskopik görünümü derecelendirmek için tanımlayıcı, basit bir sıralı şiddet skorunun kullanılmasıydı. Genel olarak, RF'nin tanısında tırnak kıvrımı dermoskopisinin yaygın kullanımı, eşlik eden hastalıkların erken tespiti için yararlı bir araç olabilir.

Anahtar Kelimeler: Dermoskopi; Raynaud fenomeni; kapilleroskopi

ABSTRACT Objective: Raynaud's phenomenon (RP) is a condition characterized by vasoconstrictive attacks, and it can be diagnosed using nail-fold dermoscopy or videocapillaroscopy. This study aimed to investigate the differences in nail-fold dermoscopy between patients with RP and a control group. **Material and Methods:** The study included 42 patients with RP and 33 individuals in the control group. Dermoscopic and clinical photographs of each finger nailfold were taken, resulting in 750 images that were categorized into 4 groups based on modified Maricq criteria: normal, suspect-capillary dilatation, abnormal-giant capillaries-hemorrhages, and unclassified. To assess the consistency of the staging, 40 random photographs were shown to 69 dermatologists who were asked to provide a rating. **Results:** The patient group had an underlying disease in 27 patients and the RF in these patients were evaluated as secondary RP. The nail-fold dermoscopy stages were categorized as follows: 31% stage 2, 28.6% stage 3, 28.6% stage 1, and 11.9% stage 4. The inter-observer reliability analysis was 69.56%, and the intra-observer reliability was 75.36%, with Cohen kappa >41. The study found that nail-fold dermoscopy has both inter-observer and intra-observer reliability, and it can be used for the detection of capillary abnormalities, even with minimal training. Therefore, it can be a useful technique in the early diagnosis of concomitant diseases in patients with RP. **Conclusion:** One notable aspect of this study was the use of a descriptive, simple ordinal score of severity to grade the overall capillaroscopic appearance. Overall, the widespread use of nail-fold dermoscopy in the diagnosis of Raynaud's phenomenon can be a useful tool for early detection of concomitant diseases.

Keywords: Dermoscopy; Raynaud phenomenon; capillaroscopy

Correspondence: Güzin SARI
Serbest Hekim, Eskişehir, Türkiye
E-mail: guzinsamav@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology.

Received: 14 Dec 2023 Accepted: 13 May 2024 Available online: 20 May 2024

2146-9016 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Raynaud fenomeni (RF), ellerde ve ayaklarda vazokonstriktif ataklarla seyreden bir durumdur. RF skleroderma veya dermatomyozit gibi bir bağ dokusu hastalığıyla birlikte ortaya çıktığında buna sekonder RF denir ve farklı dermoskopi bulguları vardır. Altta yatan bir hastalık yoksa primer RF olarak bilinir. RF'nin primer ve sekonder formlarını ayırt etmek için tırnak kıvrımı dermoskopisi ve videokapilleroskopi yaygın olarak kullanılır.^{1,2} Bu cihazlar ile genişlemiş loop kapillerler, avasküler bölgeler, normal kapiller yatak yapısının bozulması ve hemorajiler gibi anormallikler tespit edilebilir.

Videokapilleroskopi tırnak kıvrımı kapiller yapılarının değerlendirilmesinde üstün bir teknik olmakla birlikte, yüksek maliyeti ve taşınabilirliği olmaması nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır.³ Sonuç olarak, bazı romatologlar ve dermatologlar tırnak kapillerini görünür hâle getirmek için oftalmoskop veya el dermoskopu kullanmayı seçiyorlar. Çalışmalar, tırnak kıvrımı kapiller değerlendirilmesinde el dermoskopisi ile videokapilleroskopinin etkinliğini karşılaştırmıştır ve 2 teknik arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.⁴

Çalışmamızın amacı, dermatologların erken, aktif ve geç dönem evreleri belirlemek yerine koruyucu hekimliği ön plana çıkartmaktır. RF şikayeti ile dermatoloji kliniğine başvuran bir hastanın "Altta yatan mikrovasküler sistemi etkileyen bir hastalığı var mı?" sorusuna cevap aramaktır. Altta yatan bir hastalık varsa hastada ne gibi önlemler alarak bu kişinin "hastalığının ilerlemesi durdurulabilir veya yavaşlatılabiliriz" çözümlerine odaklanmaktır. Dermoskop ile tırnak kıvrımı dermoskopisi x10'lük büyütme ile x200'lük büyütme sağlayan videokapilleroskopisi kadar tabii ki ayrıntı vermeyecektir. Amacımız yoğun bir dermatoloji kliniğinde, dermatologun işini kolaylaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

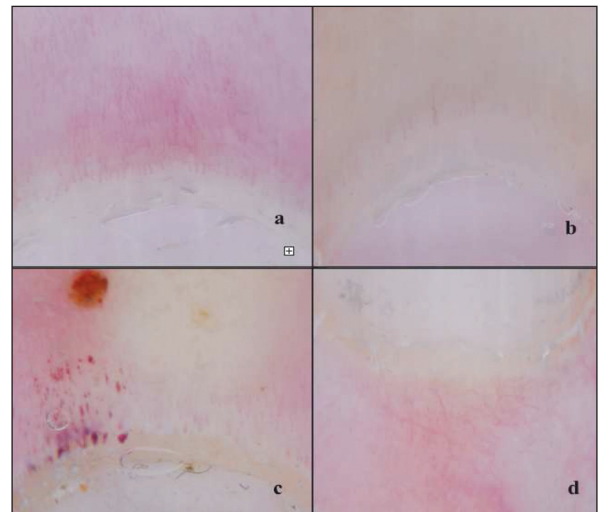
Çalışma için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Çalışmaları Yerel Etik Kurulundan etik kurul (tarih: 15 Mart 2018; no: 20478486-050.04.04) onayı alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyon prensiplerinde ifade edilen ilkelere göre gerçekleştirildi. Araştırmaya katılan tüm bireylerden bilgilendirilmiş onam formları alındı.

Çalışma 2 aşamada gerçekleştirildi: ilk aşamada RF testi pozitif çıkan 42 hasta ve 33 kontrol hastası çalışmaya seçildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların tamamı kadın hasta olduğu için kontrol grubu da çalışmanın bütünlüğünü sağlamak amacıyla kadın bireylerden seçildi. Akut veya kronik enfeksiyonu olan, insüline bağımlı diyabeti olan ve 65 yaş üstü ve 18 yaş altı bireyler her iki gruptan çıkarıldı. Hastalar 20 dk oda sıcaklığında bekletildi ve dijital kameraya [DermLite DL4 (3 Gen, ABD), Nikon 1AW1 x 30 digital] bağlanan el dermoskopu kullanılarak her bir parmağın tırnak kıvrımı incelendi. Kapiller yoğunluğunun morfolojik incelemesini standardize etmek için bilimsel bir görüntü ölçüm yazılımı kullanıldı (Windows için ImageJ sürüm 1.51q, NIH Image, Bethesda, Maryland, ABD).

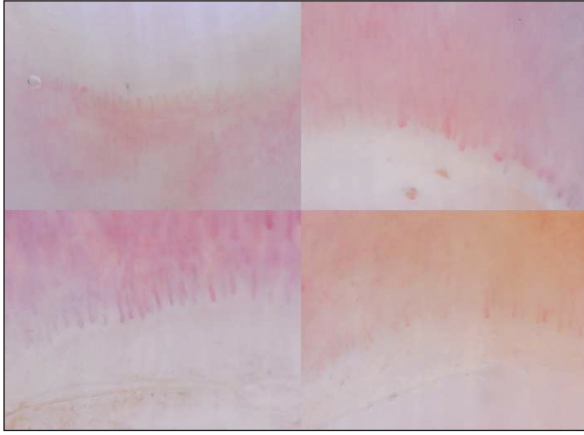
Araştırmacılar, tırnak kıvrımı dermoskopisine aşina 2 uzman (MTS. ve GS.) tarafından modifiye Maricq kriterleri kullanılarak hazırlanan 750 fotoğraf elde etti (Tablo 1). Dermoskopik muayenede en yüksek evreye sahip olan parmak analiz için seçildi.

TABLO 1: Tırnak kıvrım kapilleri sınıflandırması.

Evre	Tanım
1	Normal, 1 mm'de 7'den firkete damarlar (Resim 1a).
2	Şüpheli-kapiller dilatasyon, 1 mm'de 7'den fazla firkete damar (Resim 1b).
3	Abnormal-dev kapiller-hemorajiler ve avasküler alanlar (Resim 1c).
4	Sınıflandırılmamış (Resim 1d).



RESİM 1: Tırnak kıvrımı kapiller sınıflandırılması a: Normal (Derece 1), b: Şüpheli-kapiller dilatasyon (Derece 2), c: Anormal-dev kapiller-hemorajiler ve avasküler alanlar (Derece 3), d: Sınıflandırılmamış (Derece 4).



RESİM 4: Evre 3, anormal-dev kapiller-hemorajiler ve avasküler alanlar.

TABLO 3: Evre ve değişkenler arası ilişkiler.

Özellik	1. ve 4. evre		2. ve 3. evre		p değeri
	Sayı	%	Sayı	%	
Komorbidite					
Var	4	8,2	23	88,5	0,000
Yok	45	91,8	3	11,5	
Yaş					
18-40	29	59,2	5	19,2	0,001
>40	20	40,8	21	80,8	
El					
Sağ	3	6,1	10	38,5	0,001
Sol	46	93,9	16	61,5	
Toplam	49	100	26	100	

arasındaki şansın ötesinde anlaşmayı ölçen Cohen kappa istatistiği kullanılarak analiz edildi. Bu çalışmada, gözlemci içi güvenilirlik %69,56 olarak bulundu ve kappa değeri 0,41'in üzerinde olup Landis ve Koch'un sınıflandırmasına göre orta düzeyde uyum olarak değerlendirilmektedir.⁵ Benzer şekilde, gözlemci içi güvenilirliğin %75,36 olduğu ve kappa değerinin 0,41'den yüksek olduğu, anlamlı kabul edildi. Bu sonuçlar, dermatologların RF'nin evrelemesi açısından dermoskopik görüntülerin göreceli olarak tutarlı bir bakış açısına sahip olduklarını göstermektedir. Gözlemciler arası ve gözlemci içi güvenilirliğin kesin değerleri Tablo 4'te sunulmaktadır.

TARTIŞMA

RF genellikle üçüncü ve dördüncü dekattaki kadınları etkileyen ve genel popülasyonda %10'luk bir sık-

TABLO 4: Gözlemciler içi ve gözlemciler arası güvenilirlik.

κ değeri*	Gözlemci içi güvenilirlik		Gözlemciler arası güvenilirlik	
	Sayı	%	Sayı	%
<0	1	1,45	0	0
0,01-0,20	2	2,90	8	11,59
0,21-0,40	18	26,10	9	13,04
0,41-0,60	31	44,92	26	37,68
0,61-0,80	16	23,19	13	18,84
0,81-1,00	1	1,45	13	18,84

Landis and Koch kappa sınıflandırması.⁵

lığa sahip bir hastalıktır.⁶ Tırnak kıvrımı kapilleroskopisi, tırnak yatağındaki mikrosirkülasyonun morfolojik olarak değerlendirilmesine olanak sağlaması nedeniyle RF de dâhil olmak üzere eşlik edebilecek bağ dokusu hastalıklarının tanısında ve prognozunun değerlendirilmesinde dermatologlar, romatologlar ve tüm hekimler için önemli bir yöntemdir.^{1,2,7}

Dermoskoplar, oftalmoskop ve geleneksel mikroskopların aksine daha düşük maliyete sahiptir, ancak yine de dermoskop, oftalmoskop ve geleneksel mikroskoplar videokapilleroskopiyeye göre daha düşük büyütme gücüne sahiptir.⁸ Smith ve ark.nın yaptığı derlemedeki verilere göre dermoskopi eğitim süresi kısa ve kolay, beraberinde kullanılan dijital fotoğraf makinesi veya akıllı telefon ile büyütmesi artırılabilen, düşük-orta maliyetli, taşınabilir, güvenli ve klinik pratikte kullanabilir. Olumsuz yanları ise tek başına x10 büyütme yapılabilmesi, fotoğrafların analizi için bir standardizasyonun olmamasıdır.⁹ Dermoskopların x10 büyütme gücünü beraberinde kullanılan bir akıllı telefon veya fotoğraf makinesi ile daha yüksek çözünürlükte daha ekonomik bir görüntü elde etmek mümkün. Altın standartı tırnak kıvrımı videokapilleroskopisi olsa da maliyet yönü ve erişim kolaylığı nedeniyle dermoskop tercih edilebilir.^{4,11-14}

RF olan bir hastada kapilleroskopik anomaliler saptandığında, genellikle altta yatan bir bağ dokusu hastalığı vardır.¹⁵ Çalışmamızın ana özelliği el dermoskopisinin RF tanısı koymada ve kullanımı kolay bir evreleme sistemi ile prognozunu takip etmede pratik bir yöntem olduğunu gösteriyor olmasıdır. Gözlemci içi güvenilirlik yüksektir ve minimum eğitimle bile evreleme sistemi pratiktir.

Hastanın prognozuna karar verebilmek için “Kaç tane parmak değerlendirmek gerekli” soruna cevap arandığında; buradaki en büyük zorluk tırnak kıvrım morfolojisinin tırnak kıvrımları arasında önemli ölçüde farklılıklar göstermesidir. Ayrıca anormallikler yalnızca bazı parmaklarda görünmesinden de kaynaklanabilir. Tırnak kıvrım kapilleroskopisinde, altın standart başparmak hariç 8 parmağı değerlendirmektir. Tırnak kıvrımını kapilleroskopisini değerlendiren bir çalışmada eğer klinisyenin zamanı kısıtlı ise her iki elinde 4. parmağının değerlendirilmesinin anormal damarlanmanın tespitinde %59,8 sensitivite sağladığı gözlenmiştir. Hem 3. hem de 4 parmağın her iki el içinde değerlendirilmesinde sensitivite %66,7 çıktığı gözlenmiştir.^{12,16} Sistemik skleroz ve dermatomyozit hastalarında tırnak kıvrımı dermoskopisine ilişkin bir incelemede Hasewega, tipik olarak 4. veya 3. parmağın incelendiğini kaydetti.¹⁷ Ancak şunu da unutmamak gerekir ki, zaman baskısı durumunda kılcal damar anormalliklerini tespit etmek için en iyi iki parmak kombinasyonu her iki yüzük parmağıdır.

Çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olarak, başparmak üzerine dermoskopi yapılması mümkün olmadı.⁷⁻⁹ Ayrıca sağ elin, sol ele göre hem daha düşük hem de biraz daha yüksek şiddet skorlarına sahip olduğunu, sağ elde dermoskopik bulgusu olanlarda RF sıklığının daha yüksek olduğunu gözlemledik ($p=0,001$). Çalışmamızda en yüksek evreye sahip parmağı kullanmayı tercih ettik, bu da daha yüksek evreler nedeniyle sol eli (%82,66), sağ ele (%17,33) tercih etmemize neden oldu. Çoğu hastada el baskınlığı hakkında bilgi bulunmamakla birlikte, sağ elin baskın olması muhtemeldir belki de kullanılan elde kan dolaşımının artmasına bağlı evre de düşüş gözlemlenebilir. Bu konuda çok daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Tırnak kıvrımı vasküler yapısını değerlendirmede çalışmamızda tırnak kıvrımı dermoskopisinin RF tanısında duyarlılığı %59,2, özgüllüğü ise %94 idi. Literatürde özgüllük %84,6 ile %100 arasında değişmektedir ve bu da bizim sonuçlarımızla tutarlıdır. Buna rağmen duyarlılık incelediğimiz çalışmalarda büyük farklılıklar gösteriyordu.^{3,13,15,18} Örneğin Muroi ve ark. ile Bergman ve ark.nın yaptığı çalışmalarda tırnak kıvrımı kapillerinin RF tanısındaki duyarlılığı sırasıyla %83,1 ve %83-97 olarak bulunmuştur.^{3,18}

Tanının çok aşamalı bir sistem kullanılarak subjektif verilere dayandığı göz önüne alındığında, basit bir evreleme sisteminin klinik ortamlarda daha pratik olacağına inanıyoruz. Benzer çalışmalarda normal, hafif, orta ve çok anormal kapiller sınıflandırması en az 4 kategoriye ayrılmıştır.^{2,12,13} Ancak Evre 2, 3 ve 4 arasındaki kapiller yapı farklılıkları bu evrelemede el dermoskopisinin kullanılmasını zorlaştırabilmektedir. Benzer zorlukları yaşayan romatologlar, Avrupa Romatizma Karşı Ligi Romatizmal Hastalıklarda Mikrosirkülasyon Çalışma Grubu'nun oluşturduğu skleroderma hastalarında hastalık prognozunda kolay karar verilebilmek ve kafa karışıklıklarını azaltmak için “Hızlı izleme algoritması” oluşturmuştur.¹⁸ Bu çalışma, kapilleroskopide “skleroderma paternlerini” “skleroderma olmayan paternlerden” ayırt etmek amacıyla kurgulanmıştır. Benzer şekilde romatizmal hastalıklarda, klinik araştırmalar için videokapilleroskopisinin metodolojisindeki raporlama standartları üzerinde fikir birliğine varmak ve pragmatik bir raporlama kontrol listesi önermek için de çalışmalar yürütüldü. Tırnak kıvrım dermoskopisi ile erken evrede tanı koymak tek başına yeterli ve değerli değildir.²⁰ Mikrovasküler sistemik hastalıkların aynı zamanda kardiyak tutulum gibi sistemik tutulumlar da yapabileceğinin öngörülmesi için bir araç olabilir. Bir standardizasyon sağlamak için çalışmamıza benzer olarak tasarlanan pek çok yeni çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu sayede bir dermatoloji kliniğinde “RF pozitif bir hastanın altta yatan bir hastalık var mı” sorusunu cevaplanması kolaylaşabilir.

Bu çalışma, çok sayıda dermatoloğun katılımı ve basit 4 aşamalı bir evreleme sisteminin kullanılması açısından benzersizdir. Ayrıca dermatologlarla benzer bir çalışma yapılmamıştır. Bu basit evreleme sisteminin kullanımı, bir el dermoskopisi kullanılarak bağ dokusu hastalığı olan veya olmayan hastalar için kolay prognoz ve risk değerlendirmesi yapılmasına olanak tanır. Hepsi bir bütün olarak değerlendirildiğinde yoğun olan bir dermatoloji kliniğinde RF şikayeti ile başvuran bir hastada altta yatan bir hastalığın atlanmaması hedeflenmektedir.

SINIRLAMALAR

Çalışmamızın olası bir sınırlaması, gözlemcilerden görüntüleri 10 sn'lik bir zaman dilimi içinde evrele-

melerinin istenmesidir; bu gözlemcilerin, inceleme sırasında önceki cevaplarını hatırlamış olabileceği için hatırlama yanlılığına yol açmış olabilir.

Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise sadece RF pozitif olan kadın hastaları kapsamıdır. RF pozitif olan veya bağ dokusu hastalığı olan kişiler genellikle romatoloji kliniklerine başvurduğundan, bu durum analiz edilen hasta sayısını azaltmış olabilir. Bu sınırlılığın giderilmesi için daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Çalışmamız “bir hastada daha fazla değerlendirmeyi gerektiren anormal kapilleroskopik bulgular olup olmadığı” gibi günlük dermatoloji pratiğinde sık karşılaşılan bir soruyu ele alan pratik bir evreleme sistemi sağlamayı amaçladı: bir hastada daha fazla değerlendirmeyi gerektiren anormal kapilleroskopik bulgular olup olmadığı. Örneğin yoğun bir dermatoloji kliniğinde, Evre 2 veya 3 bulguları olan RF pozitif bir hasta, alta yatan bağ dokusu hastalığı açısından daha yakından gözlem gerektirebilirken, Evre 1 bulguları olan bir hasta bu gerekemeyebilir.

Çalışmamız, tırnak kıvrım kapiller morfolojisini değerlendirmek için değerli bir araç olduğundan, tüm

dermatologların dermoskop kullanarak rutin olarak kapilleroskopi yapma potansiyelini vurgulamaktadır. Ancak çalışmamızın sınırlamaları vardır ve evreleme sistemimizin kullanılabilirliğini daha fazla doğrulamak için daha büyük klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Güzin Samav Sarı, Mustafa Turhan Şahin; **Tasarım:** Güzin Samav Sarı; **Denetleme/Danışmanlık:** Güzin Samav Sarı; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Güzin Samav Sarı; **Analiz ve/veya Yorum:** Güzin Samav Sarı; **Kaynak Taraması:** Güzin Samav Sarı; **Makalenin Yazımı:** Güzin Samav Sarı; **Eleştirel İnceleme:** Güzin Samav Sarı, Mustafa Turhan Şahin; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Güzin Samav Sarı; **Malzemeler:** Güzin Samav Sarı.

KAYNAKLAR

1. Maricq HR. Wide-field capillary microscopy. *Arthritis Rheum.* 1981;24(9):1159-65. PMID: 7306237.
2. Cutolo M, Grassi W, Matucci Cerinic M. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum.* 2003;48(11):3023-30. PMID: 14613262.
3. Bergman R, Sharony L, Schapira D, Nahir MA, Balbir-Gurman A. The hand-held dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Arch Dermatol.* 2003;139(8):1027-30. PMID: 12925391.
4. Moore TL, Roberts C, Murray AK, Helbling I, Herrick AL. Reliability of dermoscopy in the assessment of patients with Raynaud's phenomenon. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(3):542-7. PMID: 20028729.
5. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-74. PMID: 843571.
6. Yetkin U, Karabay Ö, Kestelli M. Raynaud fenomeninde konservatif medikal modalitelerimizin değerlendirilmesi [Evaluations of conservative medical therapy modalities in raynaud phenomenon]. *Turkish Journal of Vascular Surgery.* 2002;141(2):91-6. <https://search.trdizin.gov.tr/en/yayin/detay/17260/>
7. Smith V, Ickinger C, Hysa E, Snow M, Frech T, Sulli A, et al. Nailfold capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2023;37(1):101849. PMID: 37419757.
8. Smith V, Thevissen K, Trombetta AC, Pizzorni C, Ruaro B, Piette Y, Study Group on Microcirculation in Rheumatic Diseases et al. Nailfold Capillaroscopy and clinical applications in systemic sclerosis. *Microcirculation.* 2016;23(5):364-72. PMID: 27086648.
9. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, Damjanov N, De Angelis R, Denton CP, et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2020;19(3):102458. PMID: 31927087.
10. Ingegnoli F, Ughi N, Dinsdale G, Orenti A, Boracchi P, Allanore Y, et al. An international survey on non-invasive techniques to assess the microcirculation in patients with Raynaud's phenomenon (SUNSHINE survey). *Rheumatol Int.* 2017;37(11):1879-90. PMID: 28894946.
11. Dogan S, Akdogan A, Atakan N. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis: is there any difference between videocapillaroscopy and dermatoscopy? *Skin Res Technol.* 2013;19(4):446-9. PMID: 23521585.
12. Hughes M, Moore T, O'Leary N, Tracey A, Ennis H, Dinsdale G, et al. A study comparing videocapillaroscopy and dermoscopy in the assessment of nailfold capillaries in patients with systemic sclerosis-spectrum disorders. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(8):1435-42. PMID: 25749623.

-
13. Dinsdale G, Peytrignet S, Moore T, Berks M, Roberts C, Manning J, et al. The assessment of nailfold capillaries: comparison of dermoscopy and nailfold videocapillaroscopy. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(6):1115-6. PMID: 29447411.
 14. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, Damjanov N, De Angelis R, Denton CP, et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2020;19(3):102458. PMID: 31927087.
 15. Beltrán E, Toll A, Pros A, Carbonell J, Pujol RM. Assessment of nailfold capillaroscopy by x 30 digital epiluminescence (dermoscopy) in patients with Raynaud phenomenon. *Br J Dermatol*. 2007;156(5):892-8. PMID: 17388920.
 16. Dinsdale G, Roberts C, Moore T, Manning J, Berks M, Allen J, et al. Nailfold capillaroscopy-how many fingers should be examined to detect abnormality? *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(2):284-8. PMID: 30247696.
 17. Hasegawa M. Dermoscopy findings of nail fold capillaries in connective tissue diseases. *J Dermatol*. 2011;38(1):66-70. PMID: 21175758.
 18. Muroi E, Hara T, Yanaba K, Ogawa F, Yoshizaki A, Takenaka M, et al. A portable dermatoscope for easy, rapid examination of periungual nailfold capillary changes in patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Int*. 2011;31(12):1601-6. PMID: 20505940.
 19. Smith V, Vanhaecke A, Herrick AL, Distler O, Guerra MG, Denton CP, et al. Fast track algorithm: How to differentiate a "scleroderma pattern" from a "non-scleroderma pattern". *Autoimmun Rev*. 2019;18(11):102394. PMID: 31520797.
 20. Ingegnoli F, Herrick AL, Schioppo T, Bartoli F, Ughi N, Pauling JD, et al. Reporting items for capillaroscopy in clinical research on musculoskeletal diseases: a systematic review and international Delphi consensus. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(3):1410-8. PMID: 32984894.

ARTICLE IN PRESS