

Romatoid Artrit Hastalarında Kapillarskopik Bulgular

Capillaroscopic Findings in Patients with Rheumatoid Arthritis

Dr. Müge GÜLER ÖZDEN,^a
Dr. Yeliz ZAHİROĞLU,^b
Dr. Gamze ALAYLI,^b
Dr. Şefika PANCAR,^a
Dr. Fatma AYDIN,^a
Dr. Nilgün ŞENTÜRK,^a
Dr. Tayyar CANTÜRK,^a
Dr. Ahmet Yaşar TURANLI^a

^aDermatoloji AD,

^bFiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Samsun

Geliş Tarihi/Received: 13.05.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 27.12.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Müge GÜLER ÖZDEN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, Samsun,
TÜRKİYE/TURKEY
mgulerozden@hotmail.com

ÖZET Amaç: Otoimmün romatizmal hastalıklarda tırnak kıvrımı kapillarskopisi, mikrodamar hastalığının ve bununla beraber gelişen mikrovasküler kalp tutulumunun analizinde potansiyel öneme sahiptir. Bu çalışmada Romatoid artritli (RA) hastalarda gözlenen kapillarskopik değişiklikleri saptamak ve bu değişikliklerin klinik ve serolojik özelliklerle ilişkisini incelemek amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** RA tanısı konulan toplam 52 hastanın proksimal tırnak kıvrımı kapillarskopik muayeneleri ile birlikte detaylı tetkik ve fizik muayeneleri yapıldı. Kapillarskopik bulgular normal, spesifik olmayan ve skleroderma paterni olmak üzere 3 farklı sınıfta değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya katılan 41'i (%78.8) kadın, 11'i erkek (%21.2) toplam 52 hastanın yaş ortalaması 50.9±12.48 yıl idi. RA hastalarının %67.3'ünde normal, %13.46'sında spesifik olmayan, ve %19.2'sinde skleroderma paterni kapillarskopik değişiklikler saptandı. Skleroderma paterni kapillarskopik bulgular saptanan 10 hastadaki bulgular az sayıda genişlemiş kapillerler (n=10), az sayıda hemoraji odakları (n=6) ve avasküler alanlar (n=1) şeklinde idi. Bu bulgular bir hasta dışında erken kapillarskopi paterni ile uyumluluk göstermekte idi. Skleroderma paterni saptanan hastalarda Raynaud Fenomeni varlığı, hastalık süresi, hastalık aktivitesi, romatoid faktör pozitifliği, erozyon veya deformite varlığı ve tutulan eklem lokalizasyonu açısından yapılan korelasyon analizleri sonucunda anlamlı bir ilişki olmadığı anlaşıldı. **Sonuç:** RA hastalarının %19'unda skleroderma paterni kapillarskopik bulgulara rastlanması, girişimsel olmayan bir teknik olan kapillarskopik muayenenin, RA hastalarının tam olarak incelenmesi aşamasında oldukça faydalı bir tanısal yöntem olduğunu düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Artrit, romatoid; dermoskopi; kapillerler; kapillarite

ABSTRACT Objective: Nail fold capillaroscopy has a potential for determining the microvascular disease and following microvascular health involvement in autoimmune romatic diseases. In this study, we aimed to describe the capillaroscopic abnormalities observed in patients with Rheumatoid arthritis (RA), associating them with clinical and serologic features. **Material and Methods:** Fifty-two consecutive patients with RA were studied by clinical evaluation, serology, and proximal nail fold capillaroscopy. Capillaroscopic findings were investigated in 3 categories; normal, non-specific and scleroderma pattern. **Results:** Consecutive 52 patients (41 /78.8% female, 11 /21.2% male) patients with a mean age of 50.9±12.48 years were involved in the study. Nail fold capillaroscopy was normal in 67.3% of RA patients; 13.46% had non-specific abnormalities, and 19.2% presented a scleroderma-like pattern. Few enlarged capillaries (n=10), few hemorrhages (n=6) and avascular areas (n=1) were detected among these patients. These findings were consistent with early capillaroscopy pattern except one patient. No association between the presence of rheumatoid factor, Raynaud phenomenon, disease duration, disease activity, erosion or deformity and the localization of the involved joints with nail fold capillaroscopy findings was found. **Conclusion:** The observation of SD-like pattern on nail fold capillaroscopy in 19% of RA patients has shown that this noninvasive diagnostic technique is very useful in complete evaluation of patients with RA.

Key Words: Arthritis, rheumatoid; dermoscopy; capillaries; capillarite

Tırnak kıvrımı kapillaroskopisi (TKK) romatolojik hastalıklarda mikrovasküler düzeydeki bozuklukları göstermede oldukça başarılı bir yöntemdir. Ayrıca bağ dokusu hastalıklarının erken tanısı amacıyla, bu açıdan risk grubu olan Raynaud Fenomenli (RF) hastaların muayenesinde oldukça kolay, ucuz ve duyarlı bir muayene sağlar.¹ Otoimmün romatizmal hastalıklarda, kapillaroskopik muayene yapılarak saptanan mikrovasküler hastalığın, kalp damarlarında gelişmekte olan mikrovasküler hasarın işareti olabileceği düşünülmektedir.² Normalde tırnak kıvrımı kapillaroskopi paterni tırnak yatağına doğru düzenli ve paralel uzantılar şeklinde, oldukça ince kapillerlerden oluşur. Ancak sekonder RF gibi patolojik durumlarda kapillaroskopik muayenede saptanan bir veya daha fazla patolojik bulgu, hekimi altta yatan bir bağ dokusu hastalığı olduğu yönünde uyarır.

Periferik mikroanjiopati, birçok hastalığın oldukça erken dönemlerinde kapillaroskopik muayene yardımı ile saptanabilmektedir.³ Literatürde sistemik lupus eritematozus (SLE) ve Sjögren sendromuna (SS) ait kapillaroskopik bulgular incelenmiş olmakla birlikte, Romatoid Artrit (RA) hastalarının kapillaroskopik bulgularını inceleyen çok az çalışma vardır. Bu çalışmanın amacı RA hastalarında dermatoskop yardımı ile tırnak kıvrımı kapillaroskopik muayenesi sonucunda mikrovasküler dolaşıma ait bulguları belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya American College of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre RA tanısı konulan toplam 52 (41 kadın, 11 erkek) hasta alındı.⁴ Çalışmada RA tanısı dışında mikrovasküler dolaşımı etkilediği bilinen diğer bağ dokusu hastalıkları, diabetes mellitus ve hipertansiyonu olanlar ve alkol veya ilaç bağımlıları hariç tutuldu. Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Etik Kurul onayı alınarak, hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi. Hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Hastaların kapillaroskopik muayeneleri öncesinde gerekli öykü ve demografik bilgilerin kayıt işlemleri, detaylı tetkik, tedavi ve muayeneleri, DAS 28 (hastalık şiddet skoru) hesaplamaları ve radyografik incelemeleri aynı Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

hekimisi tarafından yapıldı. Hastaların kapillaroskopik muayeneleri ise tüm hastalarda aynı uzman dermatolog (MGO) tarafından yapıldı. Kapillaroskopi öncesinde hastalar 15 dakika süreyle 20-24 °C ortam ısısına sahip bir odada dinlendirildi. İmmersiyon yağı damlatıldıktan sonra, her elin toplam 8 proksimal tırnak kıvrımı (her iki elin 2., 3., 4. ve 5. parmakları) bilgisayarlı dermatoskop (MolemaxII, Almanya) kullanılarak, 30x optik büyütmede incelendi. Kapillaroskopik bulgular 3 farklı sınıfta değerlendirildi: normal kapiller patern (tipik saç kılı görünüm ve dağılımı), spesifik olmayan kapiller patern (kıvrımlı ve birbiriyle kesişen kapillerler, fokal kapiller mikrohemoraji odakları, kapiller inceleme ve kapiller spazm bulguları) ve giriş bölümünde anlatılan ve 3 farklı evresi tanımlanan skleroderma paterni.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± Standard sapma ile birlikte minimum, maksimum ve median değerler olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS versiyon 15.0 paket programı ile yapıldı. Verilerin istatistiksel analizi için Pearson korelasyon testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

BULGULAR

RA HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya katılan 41'i (%78.8) kadın, 11'i erkek (%21.2) toplam 52 hastanın yaş ortalaması 50.9±12.48 yıl idi (minimum 25, maksimum 75, median 54.5). Değerlendirilen 52 hastanın 39'unda (%75) romatoid faktör, 36'sında (%69.2) eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve 22'sinde (%42.3) C reaktif protein düzeyleri (CRP) normal değerden yüksekti. Olguların 17'si (%32.7) 5-10 mg/gün doz aralığında prednizolon ve 40'ı (%76.9) ek bir antiromatizmal ilaç eşliğinde nonsteroidal antiinflamatuar ilaç kullanmaktaydı. Kullanılan antiromatizmal ilaçlar: metotreksat (38, %73), hidroksiklorokin (17, %32.7), sulfasalazin (11, %21.15), etanersept (5, %9.6), adalimumab (2, %3.8) ve infliksimab'ı (1, %1.9). Toplam 29 hastada eklemlerde erozyon sap-

TABLO 1: Romatoid artritli hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Özellik	Değerler
Cinsiyet (M/F)	11/41
Yaş (yıl)	50.9±12.48
Vücut Kitle İndeksi	27.59±5.38
Hastalık süresi (ay)	118.05±94.3
Sabah tutukluğu (dakika)	31.67±60.5
Hassas eklem sayısı	3.1±3.9
Şiş eklem sayısı	1.3±2.2
DAS* 28 skoru	3.23±1.12
ESR† (mm/saat)	34±21.58
RoF‡ için seropozitiflik (n,%)	39 (75)
Kutanöz vaskülit (n,%)	1 (1.9)
Eklemden erozyon (n,%)	29 (55.7)
Deformite (n,%)	23 (44.2)
Raynaud Fenomeni (n,%)	11 (21.2)

* Hastalık aktivite skoru †Eritrosit sedimentasyon hızı ‡Romatoid faktör.

TABLO 2: Romatoid artritli hastaların kullandığı tedaviler.

Tedavi	N	%
Metotreksat	2	3.8
Hidroksiklorokin	2	3.8
Leflunamid	1	1.9
Deltakortil	2	3.8
Metotreksat+deltakortil	11	21.2
Metotreksat+Hidroksiklorokin	15	28.8
Etanercept	5	9.6
Adalimumab+Metotreksat	3	5.7
İnfliksımab+metotreksat	1	1.9
Deltakortil+Salazopril+Metotreksat	8	15.4
Salazopril+Asetmetazin	2	3.8

tanırken, 23 hastada eklem deformitesi vardı. Olguların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de, kullandıkları ilaçlar ise Tablo 2’de verilmiştir.

RA HASTALARINDA KAPİLLAROSKOPIK BULGULAR

Çalışma sonucunda kapillarskopik inceleme sonucunda 35 (%67.3) hastanın normal, 7 (%13.46) hastanın spesifik olmayan kapiller patern ve 10 (%19.2) hastanın skleroderma paterni kapiller yapıya sahip olduğu belirlendi (Resim 1, 2, 3). Sklero-

derma paterni kapillarskopik bulgular saptanan 10 hastadaki bulgular az sayıda genişlemiş kapillerler (n=10), az sayıda hemoraji odakları (n=6) ve avasküler alanlar (n=1) şeklinde idi (Resim 4). Bu bulgular eken dönem kapillarskopik paterni ile uyumluluk göstermekte idi. Avasküler alanlar ve genel yapıda bozukluk saptanan bir hastada ise bulgular geç kapillarskopik paterni ile uyumlu bulundu. Skleroderma benzeri kapillarskopik paterni saptanan 10 hastada RF varlığı (n=2, %20), DAS 28 skoru ortalaması (3.11 ± 2.06), romatoid faktör pozitifliği (n=6, %60), erozyon varlığı (n=5, %50), deformite varlığı (n=4, %40) ve tutulan eklem lokalizasyonu (5 olguda el, el bileği, dirsek ve diz tutulumu, 2 olguda ayak bileği ve diz tutulumu, 1 olguda el, el bileği ve diz tutulumu) açısından yapılan korelasyon analizleri sonucunda anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı (her biri için p>0.05).

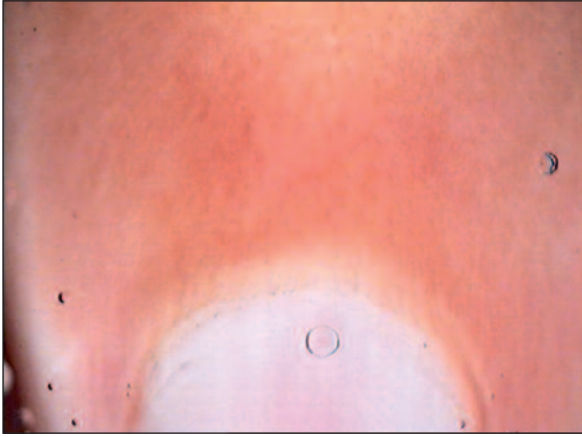
Spesifik olmayan grupta saptanan ve tanısal olmadığı düşünülen bulgular; kıvrımlı ve birbiriyle kesişen kapillerler, fokal kapiller mikrohemoraji odakları ve kapiller incelleme bulgularını içermektedir.

TARTIŞMA

Romatoid artrit, eklem dışında birçok sistemi etkileyebilen kronik, inflamatuvar ve otoimmün bir hastalıktır.⁵ Hastalığın sistemik organ tutulumunda, endotelial hücrelerin, yeni kan damarı proliferasyonu veya inflamatuvar mediatörlerin aşırı salınımı yoluyla anahtar rol oynadığı düşünülmektedir.⁶

Romatoid artrit hastalarında saptanan kapillarskopik bulgular, yapılan çalışmaların azlığı nedeniyle halen tartışma konusudur. Literatürde saptanan bulgular; elonge ve ince looplar, mikrohemorajiler, kapiller düşük akım ve subpapiller venöz pleksus görünürlüğündeki değişikliklerdir. Bu bulgular RA için patognomonik olmamakla birlikte sağlıklı insanlardan ayırt etmede önemli ipuçları vermektedir.⁶⁻⁸

Kollajen doku hastalıklarının tanısında dermatoskop yardımı ile proksimal tırnak kıvrımı kapillarskopik muayenesinin önemi uzun süredir bilinmektedir.⁹ Bu amaçla kullanılan kapiller mikroskop, biyomikroskop ve son yıllarda kullanıma giren video kapillarskopik oldukça detaylı görüntü



RESİM 1: Proksimal tırnak kıvrımı kapillaroskopisinde saptanan ve normal olarak değerlendirilen görünüm. Kapillerler birbirine paralel uzanıyor, dilatasyon, hemoraji, ve avasküler alan yok.



RESİM 2: Spesifik olmayan kapillaroskopik bulguları. Proksimal tırnak kıvrımında kıvrımlı ve birbiriyle kesişen kapillerler ve kapiller incelme bulguları mevcut.



RESİM 3: Erken kapillaroskopik paterni: az sayıda genişlemiş veya dev kapillerler, az sayıda kapiller hemoraji, kapiller dağılımında hafif bozulma ve genel yapının korunması, kapiller kayıp bulgusu yok.



RESİM 4: 'Geç kapillaroskopik paterni': kapillerlerde düzensiz şekilde genişleme, dev kapillerler ve hemoraji yok ve az sayıda, kapillerlerde şiddetli kayıpla birlikte avasküler alanlar, normal kapiller ağın kaybı görülmektedir.

alma ve akım ölçümü yapma imkanı olan yöntemlerdir. Ancak bu cihazlar özel donanım ve uzmanlık gerektirdiğinden fazla kullanım alanı bulamamıştır. Örneğin Kanada'da yapılan bir gözlemsel taramada skleroderma ile ilgilenen hiçbir Romatoloji uzmanının kliniğinde bu tür bir cihaz olmadığı saptanmıştır.¹⁰ Günümüzde oldukça yaygın olarak dermatologlar tarafından pigment lezyonların tanısının yanı sıra kapillaroskopik muayene amacıyla da kullanılan dermatoskop ise kullanım kolaylığı ve geniş görüş açısına sahip olması açısından avantajlara sahiptir.¹¹ Bağ dokusu hastalıklarında gözlenen kapiller bozuklukları içinde en tipik bulgular skleroderma, dermatomi-

yozit ve miks kollajen doku hastalığında görülmektedir. Yapısal bozulma, dev kapillerler, hemoraji, kapiller kaybı ve avasküler alanlar hastaların %95'den fazlasında altta yatan sistemik sklerozis varlığına işaret eder.³ Bu konuda yapılan çalışmalar sonucunda sklerodermada saptanan kapillaroskopik bulgular yeniden sınıflandırılarak 3 farklı patern belirlenmiştir. Buna göre skleroderma paterni; (i) 'Erken kapillaroskopik paterni': az sayıda genişlemiş veya dev kapillerler, az sayıda kapiller hemoraji, kapiller dağılımında hafif bozulma ve genel yapının korunması, kapiller kaybı bulgusu yok; (ii) 'Aktif kapillaroskopik paterni': çok sayıda dev kapillerler, çok sayıda kapiller hemoraji, kapillerlerde

bir miktar kayıp, kapiller yapısında orta derecede bozulma, dallanan kapillerler yok veya çok az (iii) 'Geç kapillaroskopi paterni': kapillerlerde düzensiz şekilde genişleme, dev kapillerler ve hemoraji yok ve az sayıda, kapillerlerde şiddetli kayıpla birlikte geniş avasküler alanlar, normal kapiller ağın tamamen kaybı, dallanan-çalı görünümünde kapillerler olarak tanımlanmıştır.³

Çalışmamızda, literatürde sklerodermanın yanı sıra dermatomyozit ve polimiyozit'de de varlığı gösterilen skleroderma paterni kapillaroskopik değişikliklerin, RA hastalarında da olabileceği tespit edilmiştir. Hastaların yaklaşık %20'sinde saptanan skleroderma paterni kapillaroskopik değişiklikler; az sayıda kapiller genişleme, hemoraji odakları ve 1 hastada avasküler alanlar şeklinde bulunmuştur. Bu bulgular sadece RA hastalarını inceleyen ilk çalışma olması açısından oldukça önemli bilgiler sunmaktadır.

Son yıllarda yapılan bir çalışmada 186 RF, 65 sınıflandırılmayan kollajen doku hastalığı (UDKDH), 47 SLE, 26 dermato/polimiyozit, 14 RA, 7 primer SS ve 102 skleroderma hastası incelenmiş ve diffüz kutanöz sklerodermalı 16, sınırlı kutanöz sklerodermalı 65 hastada sırasıyla 14 ve 53'ünde kapillaroskopik olarak skleroderma paterni değişiklikler olduğu bildirilmiştir.¹² RF'li hastalarda ise bu oran %13.8 olarak bulunmuştur. Ancak 14 RA hastasının hiçbirinde skleroderma paternine rastlanmamıştır. Bu çalışmada elde edilen bulgular skleroderma paterninin, skleroderma ve dermato/polimiyozitte sıklıkla, RF ve UDKDH'da ise bazen rastlanabileceği bir bulgu olduğu yönünde yorumlanmıştır. Ancak bu çalışmadaki RA hastası sayısı oldukça azdır.

Erken evrede normal kapillerlerle birlikte az sayıda genişlemiş kapillerler görüldüğünden ve hastalıkların erken döneminde bulguların çok az sayıda tırnakta olduğu bilindiğinden, her parmağın dikkatle muayene edilmesi, bu önemli bulgunun gözden kaçmaması açısından oldukça önemlidir.¹³ Otoimmün romatizmal hastalıklarda tırnak kıvrımı kapillaroskopisi, mikrodamar hastalığının ve bununla beraber mikrovasküler kalp tutulumunun analizinde potansiyel öneme de sahiptir.^{3,14,15} SLE'de genişlemiş kapillerler ve kapiller kayıp

bulgularının, pulmoner kapiller kaybın da göstergesi olduğu gösterilmiştir.¹⁶ RA'de ise vasküler hasarın, hastalığın patogenezinde anahtar rol oynadığı kabul edilmektedir. Patogeneizde önemli rolü olan vasküler hasarın, dolaşımda bulunan immün komplekslerin ve otoantikörlerin damar duvarında birikmesinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir.¹⁶ Gelecekte otoimmün romatizmal hastalıklarda düzenli olarak kapillaroskopik muayene yapılarak, mikrovasküler tutulumun başlamasının gösterilmesi ile kalp damarlarında da mikrovasküler hasarın başlamış olacağının söylenebileceği ileri sürülmekte ve bu konuda yapılan çalışmalar giderek ağırlık kazanmaktadır.² RA hastalarındaki mikrovasküler hasarı gösterebilmek amacıyla Scardina ve ark. labial kapillaroskopi yöntemi yardımıyla oral mukoza mikrodolaşımını incelemiş ve tırnak kıvrımında saptanan bulgulara benzer (kapiller genişleme, kapiller tortuosite, kapiller looplar) değişiklikler saptayarak RA tanısında oldukça faydalı ipuçları elde etmişlerdir.⁸

Bu çalışmada RA hastalarında mikrovasküler anormallikleri saptayabilmek amacıyla girişimsel olmayan bir metot olan, MoleMax II dermatoskop tırnak kıvrımı kapillaroskopisi amacıyla kullanılmış ve RA hastalarında %19.2 oranında (n=10) skleroderma paterni kapillaroskopik değişiklik bulunduğunu gösterilmiştir. Bu bulgu literatürde yapılan oldukça az sayıda çalışmaya ek olarak önemli bilgiler vermektedir. Ülkemizde yapılan ilk çalışma olması ve daha geniş bir hasta serisinin incelenmesi açısından da önemlidir. Çalışmamızda ayrıca kapillaroskopik bozuklukla, RF, hastalık aktivitesi, süresi, Romatoid faktör pozitifliği, eklem deformite veya erozyon varlığı ve tutulan eklemlerin lokalizasyonu ile skleroderma paterni kapillaroskopik bulgu saptanması arasındaki ilişki de incelenmiştir. Ancak incelenen klinik özelliklerin hiçbiri ile skleroderma paterni kapillaroskopik bulgu saptanması arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bununla beraber RA'e spesifik farklı bir patern de gözlenmemiştir.

Romatoid artrit, sekonder RF'nin altta yatan nedenleri arasında sık bildirilen bir hastalık olmasa da son yıllarda yapılan çalışmalar RF'nin RA hastalarında sanıldığından daha sık oranda var olduğunu göstermiştir.^{17,18} Bu amaçla Saraux ve ark.¹⁸

yaptıkları çalışmada 332 RA hastasının 54'ünde (%17.2) RF olduğunu saptamışlardır. Bunun tam tersini doğrulamak amacıyla RF'li hastalar incelendiğinde ise RA saptanma oranının %5 ile 7 arasında olduğu gösterilmiştir.^{18,19} Olgularımızda tespit edilen RF oranı ise %21.2'dir. Ancak bizim çalışmamızda skleroderma paterni kapillaroskopik bulguları olan hastalarda RF varlığı, daha yüksek bir oranda bulunmamıştır (%20). Bu sonuç, saptanan patolojik bulguların RF'ne özgü değil RA'e ait

bir bulgu olduğu görüşünü de destekler niteliktedir.

Bu araştırma literatürde RA hastalarında kapillaroskopik bulguları inceleyen en kapsamlı çalışma olması açısından önemli bilgiler sunmaktadır. Hastalar ve hekim tarafından uygulanması rahat ve girişimsel olmayan bir teknik olan kapillaroskopik muayene, RA hastalarının tam olarak incelenmesi aşamasında oldukça faydalı ve hekimi yönlendirebilecek bir tanısal yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. ter Borg EJ, Piersma Wichers G, Smit AJ, Kallenberg CG, Wouda AA. Serial nailfold capillary microscopy in primary Raynaud's phenomenon and scleroderma. *Semin Arthritis Rheum* 1994;24(1):40-7.
2. Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Paolino S, Pizzorni C. Nailfold capillaroscopy is useful for the diagnosis and follow-up of autoimmune rheumatic diseases. A future tool for the analysis of microvascular heart involvement? *Rheumatology* 2006;45 Suppl 4:43-6.
3. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2000;27(1):155-60.
4. Arnett FC, Edworthy SM, Block DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31(3):315-24.
5. Hamuryudan V. [Rheumatoid Arthritis: Clinical findings]. *Turkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol* 2001;1(1):72-5.
6. Kurylczyn-Moskal A. Cytokines and soluble CD4 and CD8 molecules in Rheumatoid arthritis: relationship to systematic vasculitis and microvascular capillaroscopic abnormalities. *Clin Rheumatol* 1998;17(6):489-95.
7. Ohtsuka T. Nailfold capillary abnormalities in patients with Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1997;136(1):94-6.
8. Scardina GA, Messina P. Microvascular abnormalities in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Anat* 2006;188(5):425-29.
9. Bergman R, Sharony L, Schapira D, Nahir MA, Balbir-Gurman A. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Arch Dermatol* 2003;139(8):1027-30.
10. Baron M, Bell M, Bookman A, Buchignani M, Dunne J, Hudson M, et al. Office capillaroscopy in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2007;26(8):1268-74.
11. Maricq HR. Wide field capillary microscopy. *Arthritis Rheumatol*. 1981;24(9):1159-65.
12. Nagy Z, Czirkak L. Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(1):62-8.
13. Grassi W, Medico PD, Izzo F, Cervini C. Microvascular involvement in systemic sclerosis: capillaroscopic findings. *Semin Arthritis Rheum* 2001;30(6):397-402.
14. Atzeni F, Bardoni A, Cutolo M, Hunzelmann N, Krieg T, Martini G, et al. Localized and systemic forms of scleroderma in adults and children. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(1 Suppl 40):36-45.
15. Greager MA, DzauVJ. Vascular diseases of the extremities-Raynaud phenomenon. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, eds. *Harrisons Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill; 1998. p.1401-2.
16. Chatterjee S, Kupsy WJ. Severe proximal myopathy and mononeuritis multiplex in rheumatoid arthritis: manifestations of rheumatoid vasculitis. *J Clin Rheumatol* 2005;11(1):50-5.
17. Pallis M, Hopkinson N, Powell R. Nailfold capillary density as a possible indicator of pulmonary capillary loss in systemic lupus erythematosus but not in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol* 1991;18(10):1532-6.
18. Saraux A, Allain J, Guedes C, Baron D, Youinou P, Le Goff P. Raynaud phenomenon in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996;35(8):752-4.
19. Grassi W, De Angelis R, Lapadula G, Leardini G, Scarpa R. Clinical diagnosis found in patients with Raynaud phenomenon: a multi-centre study. *Rheumatol Int* 1998;18(1):17-20.