

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

RAYNAUD FENOMENİ POZİTİF OLAN 30 HASTA İLE 30
SAĞLIKLI KONTROL GRUBUNUN TIRNAK KIVRIMI
DERMOSKOPIK BULGULARININ TOPLANMASI VE BU
BULGULARIN EŞLİK EDEBİLECEK OLAN KOLLAJEN DOKU
HASTALIKLARININ ERKEN TANIDAKİ ÖNEMİNİN
DERMATOLOGLARCA FARKINDALIĞININ ARTTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Güzin SARI

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa Turhan ŞAHİN

Manisa, 2019

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın başlangıcından son aşamasına kadar ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, sadece bilimsel yönüyle değil insani yönüyle de örnek aldığım tez danışmanım sayın Prof. Dr. Mustafa Turhan Şahin'e;

Uzmanlık eğitimimde bana her konuda destek olan, tüm bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Kamer Gündüz, Prof. Dr. Serap Öztürkcan, Prof. Dr. Işıl İnanır, Prof. Dr. Aylin Türel Ermertcan, Prof. Dr. Gülsüm Gençoğlan ve Doç. Dr. Cemal Bilaç'a;

Asistanlık sürecimin başında üzerimde büyük emekleri olan Prof. Dr. Ayşe Anıl Karabulut, Dr. Öğretim üyesi Özgür Gündüz ve Dr. Serkan Demirkan'a

Tezimin planlanmasında ve yürütülmesinde bana yardımcı olan Prof.Dr. Timur Pırıldar'a;

Tezimin analizleri ve sonuçlarının yorumlanmasında büyük emeği geçen ve bana her zaman sabırla yardımcı olan Dr. Şahin Can Özaltun'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca birçok güzel anı paylaştığım, birlikte çalışmaktan ve vakit geçirmekten mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca hiç bir desteklerini esirgemeyen, çalışkan, yardımsever ve güler yüzlü tüm Deri ve Zührevi Hastalıkları servis hemşireleri, sekreterleri ve personeline;

Hayatta ve mesleğimde ulaştığım bu noktaya gelmemi sağlayan, zorlu geçen eğitim sürecinde bana olan desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen, her türlü fedakârlık ve özveriyi gösteren, hayatımın her anında desteklerini hissettiğim canım aileme;

teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
TABLolar LİSTESİ	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
I.GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Raynaud Fenomeni	3
2.1.1. Tanım ve Fizyopatolojik Mekanizma.....	3
2.1.2 Raynaud Fenomeninin Sınıflandırılması ve Etyoloji	4
2.1.3 Semptomlar	8
2.1.4 Tanı	8
2.1.5 Raynaud Fenomeninin Tedavisi	9
2.2. Tırnak Anatomi ve Histolojisi	10
2.3. Dermoskopi	11
2.3.1. Dermoskop Genel Özellikleri	11
2.3.2. Dermoskopların Tipleri	12
2.3.3. Dermatolojide Dermoskopi Kullanım Alanları	15
2.3.4. Dermoskopi Yararları ve Sınırlamaları.....	17
2.3.5. Tırnak Kıvrım Dermoskopisi	18
III. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Çalışma Grubu ve Yöntemi.....	22
3.2. Gereç ve Cihazlar	24
IV. BULGULAR	26
V. TARTIŞMA	37
VI. SONUÇ	48
VII. ÖZET	50
VIII. SUMMARY	52
IX. KAYNAKLAR	54

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Sekonder Raynaud fenomeninin eşlik ettiği hastalıklar	5
Tablo 2: Sosyodemografik özellikler.....	26
Tablo 3: Raynaud fenomenli hastalarda klinik bilgiler	27
Tablo 4: Tırnak Kıvrımı Kapiller Sınıflama.....	28
Tablo 5: Raynaud fenomenli hastalarda evreleme	28
Tablo 6: Araştırmaya katılanlarda el-parmak ilişkisi	29
Tablo 7: Evre ile Değişkenler İlişkisi.....	30
Tablo 8: Gözlemciler arası ve Gözlemciler içi Güvenilirlik	31

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Tırnak Anatomisi	10
Şekil 2: Non Polarized Dermoskopi.....	13
Şekil 3: Polarize Dermoskopi	14
Şekil 4: Tırnak Kıvrım Dermoskopi Çekim Yeri	19
Şekil 5: Tırnak Kıvrım Dermoskopi.....	19
Şekil 6: Tırnak kıvrım dermatoskopisinde MÇYY	21
Şekil 7: Fotoğraf Kayıtlı Dermoskop.....	24
Şekil 8: Dermoskobik Muayene.....	25
Şekil 9: Primer RF li hasta: evre 1	31
Şekil 10: Kontrol hastası : evre 1	32
Şekil 11: Primer RF li hasta: evre 2	32
Şekil 12: Sekonder RF li hasta: evre 2	33
Şekil 13: kontrol hastası: evre 2	33
Şekil 14: Sekonder RF li hasta: evre 3	34
Şekil 15: Sekonder RF li hasta: evre 3	34
Şekil 16: Sekonder RF li hasta: evre 4	35
Şekil 17: Primer RF li hasta: evre 4	35
Şekil 18: Sekonder RF'li hasta : evre 2	36
Şekil 19: Sekonder RF'li hasta : evre 3	36

I.GİRİŞ

Raynaud fenomeni (RF), el ve ayak parmakların vazokonstriksiyon ile karakterize ataklarla seyreden bir bozukluktur. Hastaların çoğunda ataklar soğuşa maruz kalma veya emosyonel stresle başlamaktadır. Raynaud fenomeni, altta yatan sebep bulunamadığında primer form ile, altta yatan başka bir hastalık nedeniyle görüldüğünde sekonder form olarak adlandırılmaktadır(1).

RF tanısı; kişinin maruz kaldığı soğuk sonrası tipik bir atak tanımlaması ile konulur, RF'yi tanımlamak için yaygın olarak kullanılan basit testler veya standart tanı kriterleri yoktur. Altta yatan nedenini belirlemek için ; Ayrıntılı anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri kullanılır. Primer ve sekonder RF ayrımında videocapilleroskopi veya tırnak kıvrım dermoskopi yöntemleri tercih edilebilir(2).

Dermoskopi; 'epilüminesans mikroskopi', 'dermatoskopi' ve 'amplifiye yüzey mikroskopisi' olarak da adlandırılan bir bakı yöntemidir. Dermoskopi için optik büyütme ve sıvı immersiyon gereklidir. Piyasada özel geliştirilmiş 10-20 kat büyütme sağlayan el aletleri bulunmaktadır. Standart bir kameraya dermoskopik bir aletin eklenmesi sayesinde fotoğraflama yapılabilmektedir, bu alet aynı zamanda bazı dijital kameralarla da kullanılabilir. Son zamanlarda bilgisayarlara takılan özel dijital kameralar geliştirilmiştir. Böylece deri lezyonlarının kolayca saklanması, gözden geçirilmesi ve izlenmesi mümkün olmaktadır (8).

Kapillaroskopi, Raynaud fenomenini (RF) sekonder (SRF) ve primer (PRF) tiplere ayırmamıza ve hastalığın ciddiyeti hakkında güvenilir bilgiler vermemize olanak tanıyan basit ve kullanışlı bir tekniktir (9-10). Tırnak kıvrım kapillaroskopisi (x80), anormal tırnak kapillerlerinin altta yatan bir bağ dokusu hastalığını , RP'li hastarda değerlendirmek için iyi bilinen bir tekniktir (8). Bağ

dokusu hastalıklarında ortaya çıkan tipik anormallikler; genişlemiş kapiller, avasküler bölgeler, normal kapiler yatak mimarisinin bozulması ve hemorajisini içerir.

Tekniğin belirgin klinik faydasına rağmen, ekipman nispeten pahalı ve kolay taşınabilir olmadığından geniş alanlı mikroskopi yaygın olarak mevcut değildir. Bu nedenle, bazı romatologlar ve dermatologlar tırnak kapillerlerini görselleştirmek için bir opthalmoskop veya el tipi dermatoskop kullanmışlardır. Bağ dokusu hastalıklarıyla ilişkili RP'de, takip değerlendirmesinde de yararlı bir araç olabilir (11-12). Elde edilen oftalmoskopların ve dermatoskopların kapillaroskopik cihazlara daha düşük oranda büyütme sağlamasına karşın faydalı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(10).

Dermoskop küçük, kolay taşınabilir bir ekipman parçasıdır ve nispeten ucuzdur. Anahtar soru, dermoskopinin RP'li hastaları değerlendirmek için geniş alan kapillaroskopisi kadar faydalı olup olmadığıdır. Bu soruyu cevaplamanın ilk adımı olarak, bu çalışmanın amacı, dermatologlar arasındaki dermoskopinin gözlemlenen ve gözlemlenemeyen değişkenliğini, teknik konusunda çok az tecrübesi olan ya da hiç olmayan bir deneyimle tahmin etmektir.

II. GENEL BİLGİLER

2.1 RAYNAUD FENOMENİ

Hastalık, ilk defa 1862 yılında Maurice Raynaud tarafından soğuk ve emosyonel stres sonucu parmaklarda ortaya çıkan geçici iskemi olarak tanımlanmıştır (13-18). Bu hastalarda radial nabızların palpe edilebilir olması üzerine, Raynaud bunun altında yatan sebebin vazospazm olduğuna isaret etmiştir. Parmaklarda soğuk sonucu ortaya çıkan bu sendrom önceleri benign idiopatik form olan Raynaud hastalığı ve birtakım sistemik hastalıklara ilave olan Raynaud sendromu olarak iki ayrı grupta incelenmisse de daha sonra bu terminoloji bırakılıp hepsi Raynaud fenomeni ismi altında toplanmıştır (14).

2.1.1. Tanım ve Fizyopatolojik Mekanizma

Raynaud fenomeni, el ve ayak parmakları ile kulak veya burnun damarlarını etkileyen bir bozukluktur. Bu hastalık el ve ayak parmaklarında vazospastik ataklar denilen damarlarda daralma ile karakterize tekrarlayıcı ataklarla seyretmektedir (13,16,19,20). Raynaud fenomeni sıklıkla 20'li, 30'lu yaş grubundaki kadınları etkilemektedir (16,17,19).

Kadınlarda daha sık olmakla birlikte, toplumun genelinde % 10 kadarında, hatta çocuklarda da özellikle primer formun görülebildiği bildirilmektedir (22,23). Soğuk iklimlerde bu hastalığa daha sık rastlanmaktadır. Hastaların büyük kısmında, ataklar, soğuğa maruz kalma veya emosyonel stres ile başlamaktadır (13-14, 23-24). Genellikle el ve ayak parmakları, nadiren de burun ucu veya kulak kepçesi etkilenebilir (19). Soğuğa maruz kalındığında, vücut, ısı kaybını azaltmak ve ısını korumak isteyecektir. Isıyı korumak için, ciltteki yüzeysel kan akımı sınırlanacak ve kan derin dokulara yönlendirilecektir. Raynaud fenomenli hastalarda, bu mekanizma asırı

gelmekte, el ve ayak parmaklarını besleyen küçük arteriollerde, ani başlayan ve şiddetli seyreden spazmodik kasılmalar olmaktadır. Bu aşamada, el ve ayak parmak arteriollerinde akım tamamen durabilmektedir. (13,16).

Sonuçta, distal kan akımı oldukça düşmekte ve ciltte renk bozukluğu ve diğer değişiklikler olmaktadır. Bir Raynaud atağı başladığında, el veya ayak parmaklarında üç tür renk değişikliği görülmektedir. Başlangıçta azalan kan akımına bağlı olarak parmaklarda beyaz renk görülür. Solukluk, arteriollerin spazmı sonucu olmaktadır ve dijital arterlerde dolasının durmasıyla sonuçlanır. Daha sonra uzayan oksijen azlığına bağlı olarak, el ve ayak dokularında siyanoz ile soğukluk, üsüme ve uyusukluk görülür, parmaklar mavi-mor renk alır. Son olarak da damarlar yeniden açılır ve kan parmaklara tekrar dönerek bölgesel bir kızarıklık şeklinde parmaklar kırmızı-pembe renk alır. Bu üç renk değişikliği, Raynaud fenomeni için spesifiktir ve sıklıkla soğuğa maruz kalmakla olur.

Hastaların tamamında, bu renk değişiklikleri görülmeyebilir (21). Vazospastik atağın sonunda, el ve ayak parmaklarında zonklama ve karıncalanma görülebilir. Vazospastik ataklar, birkaç dakikadan birkaç saate kadar devam edebilir (17).

2.1.2 Raynaud Fenomeninin Sınıflandırılması ve Etyoloji

Raynaud fenomeni; altında yatan bir sebep bulunmadığında primer form (idiopatik form) ile başka bir hastalığa veya sebebe bağlı gelişen sekonder form olarak sınıflandırılmaktadır.

Raynaud fenomenli hastaların büyük kısmı hafif primer formdur. Primer Raynaud fenomenli kişilerde altında yatan başka bir hastalık bulunmamaktadır. Kadınlarda, özellikle 15-40 yaş arasında sık görülmektedir (16,17). Diğer sistem veya organ tutulumu olmayan, sadece birkaç yıllık vazospastik atak geçiren kişilerde skleroderma gibi bağ dokusu hastalığı nadiren eşlik etmektedir. Sekonder form, primer forma göre daha nadir görülmektedir. Altta yatan ciddi bazı hastalıklar veya durumlar Raynaud fenomenine neden olmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Sekonder Raynaud fenomeninin eslik ettiği hastalıklar

1. Kollagen doku hastalıkları

Skleroderma – CREST Sendromu
Sistemik lupus eritematozus (SLE)
Romatoid artrit
Dermatomiyozis, polimiyozis
Hepatitis B antijenine bağlı vaskülit
Sjögren Sendromu
Henoch-Schönlein purpurası
Reiter Sendromu
Mikst Konnektif doku hastalığı

2. Tıkayıcı arter hastalıkları

Thromboangitis obliterans
Arteriyosklerozis obliterans
Akut Arter Tıkanmaları (periferik embolizasyon)
Torasik çıkış sendromları

3. Travmatik

Direkt arter travması
Vibrasyon travması
Elektrik çarpması
Termal travma (soğuk)
Daktilo kullanmak
Hipotenar-hammer Sendromu
Piyano çalmak

4. İlaçlara bağlı

Ergot Alkaloidleri
Beta Adrenerjik reseptör blokerleri
Methysergide
Vinblastin
Cisplatin
Vinil klorid
Bleomisin

5. Pulmoner hipertansiyon

6. Nörolojik

Siringomiyeli
Spinal kord tümörleri
Karpal Tünel Sendromu
Poliomyelitis

7. Hematolojik

Kriyoglobulinemi
Soğuk aglütininer
Multipl myeloma
Dissemine intravasküler koagülasyon
Waldenström's makroglobulinemi
Miyeloproliferatif hastalıklar

8. Diğerleri

Neoplaziler
Kronik böbrek yetmezliği
Paraneoplastik sendrom
Hipotiroidizm

Skleroderma gibi bağ dokusu hastalıkları, sekonder Raynaud fenomeninin en sık sebepleridir (16). Bu türden hastalıklar, parmaklara olan kan akımını azaltmaktadır. Bu durum ise damar duvarlarında zayıflama sonucu, damarın çok kolaylıkla kasılmasına neden olmaktadır. Sklerodermalı hastaların büyük bir kısmı baslangıç semptomu olarak parmak ülserini de içeren Raynaud fenomeni bulguları ile kendini gösterebilmektedir (26-27).

Raynaud fenomeni, sklerodermalı ve miks bağ dokusu hastalıklı hastaların yaklaşık %85-90'ında, sistemik lupus eritematozuslu hastaların üçte birinde görülmektedir (16,26,28,29). Lupuslu hastaların büyük kısmında Raynaud fenomeni, primer form şeklinde davranır (28). Sjögren sendromu, romatoid artrit, dermatomyozit ve polimiyozit gibi diğer bağ dokusu hastalarında da Raynaud fenomeni görülmektedir (30). Bağ dokusu hastalıkları dışında, hipotiroidi ve karsinoid sendrom gibi hormonal dengesizlikler, torasik outlet sendromu (TOS), tıkaçıcı arter hastalığı ve karpal tünel sendromu da sekonder Raynaud fenomenine neden olmaktadır (16,31). Beta blokerler, ergotaminler, interferon, progesteron içermeyen estrogen preparatları, nikotin, bleomisin gibi kanser kemoterapi ilaçları, kokain ve diğer narkotikler gibi ilaçlar da vazokonstriksiyona yol açarak Raynaud fenomeniyle ilişkili olabilirler (16,32,33). Bazı meslekleri yapan kişiler de

sekonder Raynaud fenomenine daha yatkın olmaktadırlar. Plastik sektöründe çalışıp vinil-klorüre maruz kalanlarda da skleroderma benzeri hastalık görülmekte ve Raynaud fenomeni eslik edebilmektedir (16,34). Vibrasyon oluşturan cihazları kullanan kişilerde de vibrasyonun yol açtığı beyaz parmak denilen Raynaud fenomeni görülmektedir (15-16,35,36). Ayrıca sürekli daktilo kullanan veya piyano çalan kişilerde bu fenomene daha yatkındır.

Sekonder Raynaud fenomenli kişiler sıklıkla, el ve ayak parmaklarında cilt ülserleri ve gangren gibi ciddi sağlık problemleriyle karşı karşıya kalmaktadırlar. Ağrılı ülserler ve gangren yaygın görülmekte ve tedavisi güçlük arz etmektedir. Ağır sistemik hastalıklar, kalp yetmezliği, kanserler, ağır koma ve inmelerde de Raynaud fenomeni görülebilmektedir. Primer veya sekonder Raynaud fenomeninin gerçek sebebi bilinmemektedir. Fakat damar çaplarının anormal sinirsel kontrolü ve soğuğa maruz kalındığında oluşan sinir hassasiyetinin katkı sağladığından şüphelenilmektedir. Parmaklardaki renk değişimi büyük oranda başlangıçtaki vazospazma ve takibeden dilatasyona bağlıdır. Parmaklardaki küçük arterlerin media tabakaları kalınlaşarak damarın anormal kasılmasına neden olabilmektedir.

Endotele Bağlı Vazoregülasyon

Endotel hücreleri, salgıladıkları sitokinler, growth faktör, prostaglandinler gibi bazı vazoaaktif maddelerle damar tonusunun sağlanmasında rol almaktadır (37). Ayrıca vazodilatasyon yapan prostosiklin ve nitrik oksit gibi mediatörler ve vazokonstriksiyon yapan endotelin-1 gibi maddelerde bulunmaktadır (38-40). Bu maddelerin ve birbirleriyle ilişkilerinin Raynaud fenomeninin gelişiminde veya atakların şiddeti üzerine etkilerinin gösterilmesiyle ilgili çalışmalar sürdürülmektedir (15-40).

Endotelden Bağımsız Vazoregülasyon

Primer Raynaud fenomeninde, endotelden bağımsız damar tonusunun düzenlenmesinin daha önemli olduğu ileri sürülmektedir (15). Özellikle sempatik sinir sisteminin, periferik damarlardaki düz kasların alfa adrenerjik stimülasyonu ile vazokonstriksiyon oluşturmaya suçlanmaktadır (36).

2.1.3. Semptomlar

Raynaud fenomeninin semptomları, damar spazmının süresi, sıklığı ve şiddetine bağlıdır. Hastaların büyük kısmında, soğuğa maruz kalındığında cilt renk değişikliğinin görüldüğü hafif hastalık formu görülmektedir (13). Tutulan parmaklarda hafif karıncalanma ve uyusma gözlenebilir ve rengin normale dönmesiyle birlikte bunlar da geçer. Damar spazmları daha inatçı olduğunda, duyu sinirleri oksijen azlığından etkilenir ve tutulan parmaklarda ağrıya sebep olabilir. Nadiren, dokuların yetersiz oksijenlenmesine bağlı, parmak uçlarında ülserler gelişebilir. Hatta ülsere parmaklarda enfeksiyon da oturabilir. Sürekli hipoksi devam ettiğinde ise parmaklarda gangren görülür ve parmak kaybına yol açabilir. Burun, kulaklar, dil ve meme bası da nadiren Raynaud fenomeninden etkilenebilmektedir (41,21). Bu bölgelerde ülser gelişimi çok nadir olmasına rağmen, hissizlik ve ağrı daha sık görülebilmektedir.

Sekonder Raynaud fenomenli hastaların semptomları, altta yatan hastalığa bağlı olabilir. Cilt ve eklemlerin hastalığı olan sklerodermada (sistemik sklerozis), hastalığın başlangıç semptomu olarak %70 oranında Raynaud fenomeni bulunmaktadır (16,32). Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit ve sjögren sendromu gibi hastalıklara da sıklıkla Raynaud fenomeni eşlik etmektedir (16,30).

2.1.4. Tanı

Raynaud fenomeninden şüphelenildiğinde, ayrıntılı bir hasta öyküsü alınmalı ve diğer tıbbi problemler yönünden de araştırılmalıdır. Hasta, soğuğa maruz kaldığında, vazospastik atak esnasında ortaya çıkan karakteristik cilt renk değişikliği görüldüğünde, tanı konulması kolaydır (13). Tanıyı destekleyecek kesin bir kan testi bulunmamaktadır. Soğuk su ile challenge testi, kesin tanı almış RF hastalarda bile negatif sonuç verebileceği için önerilmemektedir(1).

Raynaud fenomenli hastaları tırnak yatağının mikroskopik incelenmesiyle, kapillerlerin karakteristik görünümü saptanabilir (14). Tırnak üzerine yağ

damlatılarak, tırnak altındaki doku mikroskopik olarak incelenir. Tırnak altındaki ciltte bulunan kapiller damarlarda genisleme ve deformasyonlar varsa, romatizmal bir hastalık düşünülmalıdır. Tırnak yatağı kapilleroskopisi ve lazer dopler akım ölçeri de kapiller damarlardaki akımın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (27,44).

Son zamanlarda ise, cilt ısı değişimlerini ölçmek üzere, termal görüntüleme ve radyometrik görüntüleme yöntemleri tanıda kullanılmaktadır (45). Raynaud fenomeni tanısında ve tedavinin etkinliğini değerlendirmede, sensitivitesi düşük, spesifitesi yüksek, ekstremitedeki kan volümü değişkenliğini gösteren ve noninvaziv bir test olan fotoelektrik pletismografi de kullanılabilir (21,46,47).

Sedimentasyon, romatoid faktör (RF), antinükleer antikor (ANA), C-reaktif protein (CRP), tiroid hormon düzeyi ve protein düzeyi gibi kan testleri, birlikte olan romatizmal veya hormonal hastalığı ortaya çıkartmak için yapılmalıdır. Romatizmal bir hastalığa sekonder gelişen Raynaud fenomenli hastalarda kan sedimentasyon hızı artmış, ANA oranı yükselmiş ve sıklıkla tırnak kapiller yapılarının anormal görünümü vardır (48). Servikal grafilerde TOS ait kemik patolojileri aranır. El grafileri skleroderma için tipik olan subkütan kalsinozisi veya CRST sendrom (kalsinozis kutis, Raynaud fenomeni, sklerodaktili, telenjiektazi) gösterebilir. Arteriyel dolasım noninvazif yöntemlerle tetkik edilip, tıkaçıcı patoloji saptananlar arteriografi ile incelenebilir (18). Tırnak kıvrım kapillaroskopisi, primer RF'li hastaları sekonder RF'li hastalardan ayırmaya yardımcı olmak için klinik uygulamada en yaygın kullanılan yöntemdir (2).

2.1.5 Raynaud Fenomeninin Tedavisi

Tedavinin amacı, atakların sayısı ve siddetini azaltarak el ve ayak parmaklarının kaybı ve doku hasarının önlemektir (19). Raynaud fenomeninin tedavisindeki ilk basamak, el ve ayakların soğuktan, travma ve infeksiyondan korunmasıdır. Soğuktan korunma çok önemli olduğundan, bu konuda hastaya yaşadığı bölgeyi değiştirmesi bile önerilebilir. Sendromun ortaya

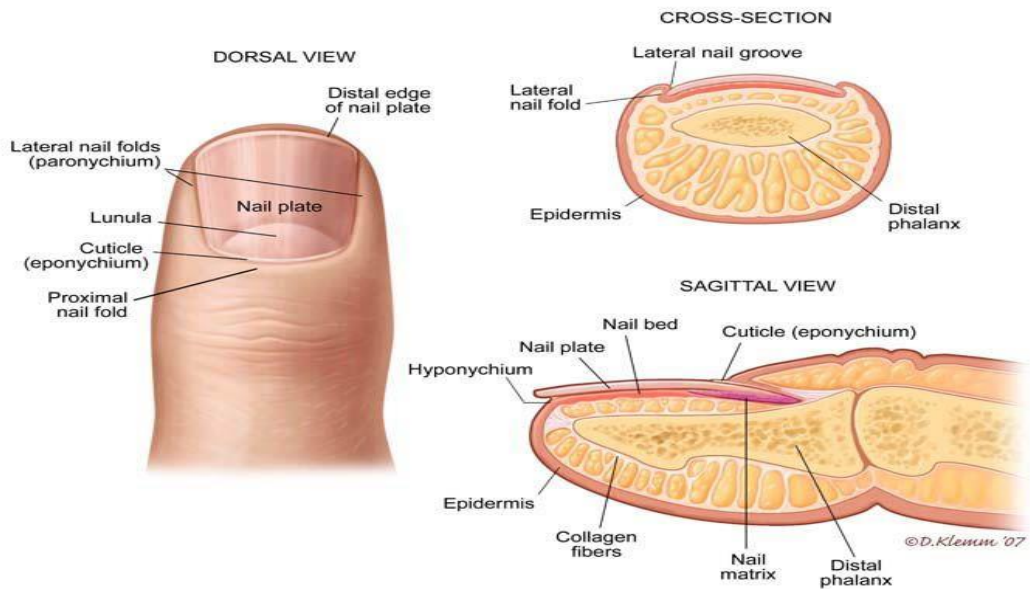
çıkmasına neden olan ikinci faktör artmış sempatik aktivitedir. Sempatik aktivitenin kontrolü medikal veya cerrahi yöntemlerle mümkündür.

Primer ve sekonder Raynaud fenomenli hastaların tedavisine büyük oranda konservatif ve destekleyici yaklaşılmaktadır (18). İlk basamak olarak ilaçsız tedavi ve hastanın kendisinin uygulayabileceği yöntemler önerilmektedir. Sekonder Raynaud fenomenli bazı hastalarda ise ilaç tedavisi uygulanabilir. Ayrıca, sekonder Raynaud fenomenine yol açabilen altta yatan hastalıklarının tedavisi düzenlenmelidir.

2.2. Tırnak Anatomi ve Histolojisi

Tırnak ünitesi tırnak matriksi, tırnak yatağı, proksimal ve lateral tırnak kıvrımları ve hiponikyumun birleşiminden oluşmaktadır. (49,50). Tırnak kıvrımları tırnak plağının korunması ve doğru yöne büyümesinde rol almaktadır. Hiponisyum ise distal tırnak ünitesini çevresel etkilerden korumaktadır. Bu yapının zarar görmesi sonucunda onikolizle sonuçlanabilmekte ve keratini parçalayamayan patojenlerin penetrasyonu ile sonuçlanabilmektedir. Paronisyum, hiponisyum ve tırnak yatağı perionikyum olarak isimlendirilmektedir (Şekil 1).

Şekil 1: Tırnak Anatomisi



Tırnakla ilgili hücresele büyüme ve farklılaşmanın en erken belirtileri gebeliğin sekizinci haftasında izlenmektedir. Anatomik olarak fark edilebilir ilk değişiklik ise dokuzuncu haftada ortaya çıkmaktadır. 11. Haftada proksimal tırnak alanı olarak bilinen matriks ve primordium oluşur. 13. Haftada proksimal tırnak alanı şekillenir ve lunulada tırnak plağı büyümesinin ilk işaretleri görülür. Ayrıca bu aşamada stratum korneum ve stratum granulozum tırnak alanı epitelinde ortaya çıkarak distal olarak ve proksimal olarak ilerlemeye başlar. 18. gebelik haftasında granular tabaka düzleşerek tırnak yatağı erişkindekine benzer hale gelir. 20. gebelik haftasında hücresele büyüme ve farklılaşma sürecinde matriks yapısı erişkindeki haline döner. 32. haftaya kadar tırnağın tüm yapıları görülür hale gelmektedir (51).

2.3 Dermoskopi

Dermoskopi, pigmente ve pigmentsiz deri lezyonlarının değerlendirilmesine ve biyopside deri kanserinin ekarte edilip edilmeyeceği konusunda karar verme sürecine yardımcı olur.

Dermoskopik muayene, artmış melanom riski taşıyan çok sayıda nevus bulunan hastalar için özellikle yararlıdır. Bu hastalarda, nevuslarının dermoskopik muayene, çıplak göz ön seçimiyle bulunmayan şüpheli lezyonların saptanmasına yardımcı olur (8). Buna ek olarak, dermoskopinin, inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklar, saç ve tırnak hastalıkları gibi diğer dermatozların değerlendirilmesinde yararlı bir araç olduğu gösterilmiştir.

2.3.1. Dermoskop Genel Özellikleri

Ortam ışığı nesnelere tarafından yansıtılır, dağılır veya emilir. Normal koşullar altında, stratum korneum'un (1.55) kırma indeksinin (RI) havayla (1.0) kıyasla daha yüksek olması nedeniyle ışıkların çoğu deri yüzeyi tarafından yansıtılır.

Deri yüzeyi yansımalarının azaltılması, daha derin epidermal ve dermal yapıların görselleştirilmesine olanak tanır. Bu azalma, stratum corneum'a (RI: 1.55) bir cam plakanın (RI: 1.52) yapıştırılmasıyla ve bir arayüz olarak RI'ya

uyan bir daldırma sıvısının kullanılmasıyla veya polarize filtreler kullanılarak elde edilebilir (53-55).

Su, alkoller (etanol ve izopropanol), yağlar (mineral yağ, daldırma yağı ve zeytin yağı) ve suda çözünen jeller (ultrason jeli, kozmetik jeller) de dahil olmak üzere birçok daldırma sıvısı kullanılmıştır. Alkoller (özellikle etanol% 70), düşük viskoziteli, amfifilik özellikleri (yani su ve lipid çözünürlüğü), dezenfektan özellikleri ve görüntü netliği nedeniyle tercih edilen daldırma sıvısıdır. Bununla birlikte, mukozalar ve gözlerin ve çivilerin etrafındaki alanlar gibi bazı belirli bölgelerde, suda çözünür jeller, alkalın olmadığı ve viskozitesi yüksek olduğu için tercih edilmektedir (54). Alternatif olarak, deri yüzey yansımasının azaltılması polarize ışığı kullanarak elde edilebilir (56).

Polarize ışık dermoskopisi, çapraz kutuplaşma denilen bir süreçte ortogonal olarak yerleştirilmiş iki filtre kullanır. Deri yüzeyine ulaştıktan sonra kutuplaşmış ışığın bir kısmı kutuplaşmasını koruyarak stratum korneum tarafından yansıtılırken bir kısmı deriye girer ve kutuplaşmayı kaybeden daha derin tabakalardan geri dağılır. Derinin parlamasından sorumlu deri yüzeyinden yansıyan ışık, çapraz polarize filtre tarafından engellenir, çünkü bu ışık kutuplaşmasını korur. Derin tabakalardan gelen geri yansıyan ışık, çapraz polarize filtreden geçer; çünkü bazı polarize ışık polarizasyon açısını kaybeder. Bu, yüzey yapılarını gözle görür yapar (54-57).

2.3.2. Dermoskopların Tipleri

Dermoskoplar transilluminasyon yapan bir ışık kaynağından ve büyütücü optikten oluşur. En sık kullanılan dermoskoplar 10 kat büyütmedir (52).

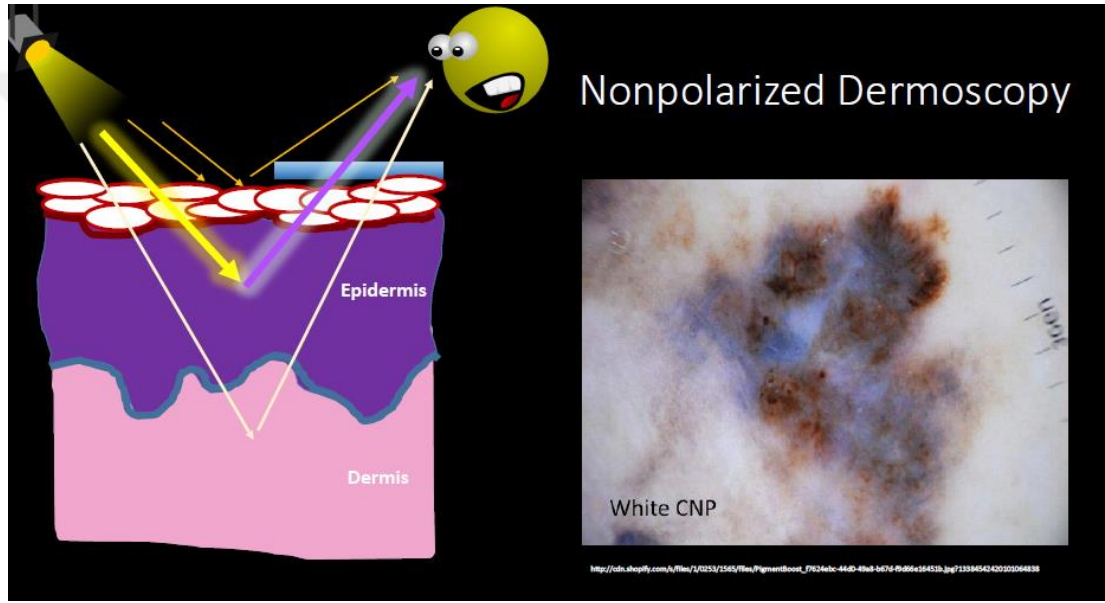
Üç çeşit dermoskop mevcuttur:

- Nonpolarize, kontakt (Şekil 2)
- Polarize ışık, kontak (Şekil 3)
- Polarize ışık, kontaksız

Nonpolarized ve polarize ışık dermoskopi tamamlayıcı bilgi sağlar (53,55,57,58). Daha derin yapılar polarize dermoskopi ile daha belirgindir; aksine, yüzeysel yapılar polarize olmayan dermoskopi ile daha belirgindir.

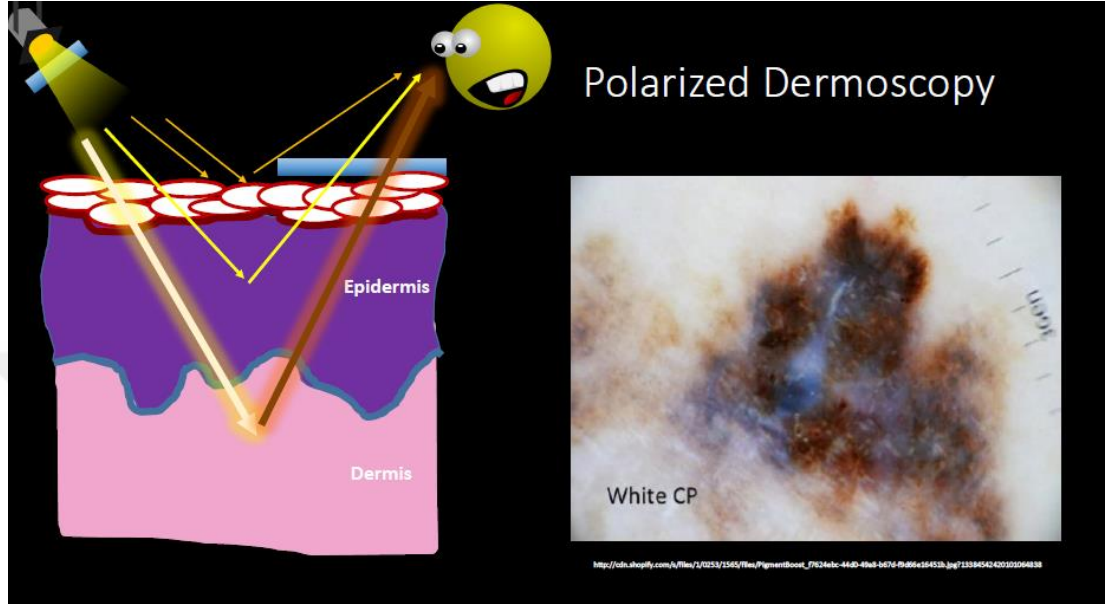
Örneğin, seboreik keratozlarda komedo benzeri açıklıklar gibi epidermal yapılar polarize edilmemiş dermoskopi ile daha belirgindir; buna karşın kan damarları ve parlak beyaz çizgiler / çizgiler polarize ışık dermoskopi ile daha iyi görülebilir (53,55,69). Nonpolarize ve polarize edilmemiş ışık arasında geçiş yapabilen dermoskoplarla görüntülendiğinde, bir modda görünen ve diğerinde görünmeyen yapılar yanıp söner (60).

Şekil 2. Non Polarize Dermoskopi



Dermoskopi ile görülen renkler arasında sarı, kırmızı, kahverengi, mavi, gri, siyah ve beyaz bulunur (64,65). Melanin pigmente lezyonların en önemli kromoforudur. Derinin yüzeyinde görülen melanin rengi konsantrasyonuna ve deri lokalizasyonuna bağlıdır; genelde stratum korneum'da siyah, epidermiste kahverengi, yüzeysel dermis, gri / mavi ile dermiste mavi görünür. Kırmızı renk vaskülarite ile belirlenir; bir tromboz siyah görünür. Beyaz renk kollajen / fibroz ile ilişkilidir ve sarı keratin veya sebum ile ilişkilidir.

Şekil 3. Polarize Dermoskopi



Deri lezyonlarında görülen yapılar, melanin, keratin, kollajen ve vaskülaritenin dağılımı ve miktarı ile saptanır (8, 58,65). Amelanotik ve hipomelanotik lezyonlarda, vasküler yapılar teşhiste tek ipucu olabilir. Pigmente lezyonlarda, vasküler morfoloji tanıda ilave ipucu sağlar (68,69).

Kontaksız polarize ışık, kan damarlarının görüntülenmesi için tercih edilen dermoskop türüdür. Bununla birlikte, temaslı bir dermoskop kullanılıyorsa, jel bir yastık görevi gördüğü ve deriye uygulanan basıncı düşürdüğü için damarların ağartılmasını engelleyen bir sıvı arayüzü olarak bir ultrason jeli kullanılmalıdır. Vasküler yapıların dermoskopik olarak değerlendirilmesi, morfoloji (noktalı, serpantinli, virgül, tirbuşon döngülü veya glomerüler veya noktasal), dağılım (fokal, yaygın, merkezi, çevresel veya diffüz), düzenleme (taç, inci dizisi, kümelenmiş, veya radyal) ve beyaz veya pembe bir halo varlığına göre yapılır (66,68,70).

Bazı damar morfolojileri en sık bazı lezyon türleri ile ilişkili olmasına rağmen (örneğin, arborizing damarlar BHK'da sık görülür) belirli bir damar morfolojisinin varlığı belirli bir tanıya özgü değildir. Örneğin, noktalı damarlar,

melanositik tümörler, skuamöz hücreli karsinom, BHK, porokeratoz, berrak hücreli akantom ve psoriasisde görülebilir (70,73-76). Benzer şekilde glomerüler damarlar skuamöz hücreli karsinom / Bowen hastalığı ile en sık ilişkilidir, ancak berrak hücreli akantomda da görülürler. Polimorf damarlar tipik olarak melanoma ile ilişkilidir ancak BCC'de de görülür (73).

Arborize damarlar BCC'de yaygın olarak görülmekle birlikte, melanoma ve intradermal nevuslarda da görülebilir. Firkete damarları seboreik keratozlarla sıklıkla bağlantılıdır, ancak melanomda da görülürler. Bu çakışmaya rağmen, belirli bir damar morfolojisi için pozitif prediktif değer, klinik bağlam dikkatlice düşünülürse klinisyene doğru tanıya yardımcı olabilir.

2.3.3. Dermatolojide Dermoskopi Kullanım Alanları

Benign ve malign lezyonlarda geniş dermoskopik özellikler belirlenmesinin ardından deri in vivo tanıda dermoskopinin önemi giderek artmaktadır (63,47). Dermoskopi, Avrupa'da yaygın olarak kullanılmaktadır ve dermatologların yüzde 88'i kullanımı bildirmektedir (78) ve Avustralya'da ve Birleşik Devletlerde popülerlik kazanmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri Dermatoloji Akademisi'nden bir araştırmaya göre 2010 yılında dermoskopiye en az % 40'ı klinik uygulamalarında kullandığını (79) belirtilirken, 2014 yılında yapılan benzer bir araştırma, Birleşik Devletler dermatologlarının yüzde 81'inin dermoskopi kullandığını göstermiştir (80). Benzer şekilde, Kanadalı dermatologların yüzde 87'si klinik uygulamalarında dermoskopi kullanmaktadır (81). Dermoskopi, pigmente ve pigmentless deri lezyonlarının değerlendirilmesine yardımcı olur ve biyopside deri kanserinin ekarte edilip edilmeyeceği konusunda karar verme sürecine yardımcı olur.

Dermoskopik muayene, artmış melanom riski taşıyan çok sayıda nevus bulunan hastalar için özellikle yararlıdır. Bu hastalarda, nevuslarının dermoskopik muayene, çıplak göz ön seçimiyle bulunmayan şüpheli lezyonların saptanmasına yardımcı olur(8).. Birden çok nevusu olan hastada mümkün olduğunca çok sayıda lezyonun incelenmesi faydalı olmasına rağmen, aşağıdaki hususa özel dikkat gösterilmelidir (93):

- ☞ Rapor edilen değişiklik öyküsü olan lezyonlar
- ☞ Hasta için endişe verici olan lezyonlar
- ☞ Klinik olarak diğer lezyonlardan farklı olan deri lezyonları ("çirkin ördek yavrusu" işareti)
- ☞ Melanoma için klinik açıdan şüphelenilen lezyonlar

Buna ek olarak, dermoskopinin, inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklar, saç ve tırnak hastalıkları gibi diğer dermatolojik varlıkların değerlendirilmesinde yararlı bir araç olduğu gösterilmiştir. Dermoskopi, içinde bulunduğu klinik düzeye bağlı olarak farklı amaçlara sahip olabilir.

Genel dermatoloji ve birinci basamak uygulamalarında, dermoskopinin temel amacı lezyonun biyopsi edilip edilmemesi gerekip gerekmeyeceğine karar vermek için pigmente ve apigmente deri lezyonlarının değerlendirilmesidir. Bu amaçla, az miktarda eğitim gereklidir (8,94-96). Yüksek riskli hastaların (ör. Displastik / atipik nevus sendromlu hastalar) tedavisini içeren uzmanlaşmış dermatolojik ortamlarda, dermoskopinin temel amacı, erken melanomayı benign deri lezyonlarından ayırmak ve benign nevusun gereksiz eksizyonunu en aza indirmektir.

Dijital dermoskopi, çoklu nevuslu hastaların uzun veya kısa dönem izlemlerinde de yararlı olabilir (97-102). Sıralı sayısal dermoskopi görüntüleme bir veya daha fazla melanositik lezyonun ardışık dermoskopik görüntülerinin kısa süreli (üç ila dört ay) veya uzun vadeli (altı ila 12 ay) sürveyansı için elde edilmesini ve karşılaştırılmasını içerir. Çeşitli çalışmalar, bu işlemin in situ ya da ince invaziv melanomların saptanması için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu göstermiştir (99-101,103).

Bir çalışma, birinci basamakta dermoskopi ve kısa vadeli dijital monitörizasyonun kombinasyonunun benign pigmente deri lezyonlarının eksizyonu veya sevkini % 56 oranında azalttığını ve melanoma teşhisi için duyarlılığın % 38'den % 72'ye arttığını göstermiştir (96). Konvansiyonel kullanımına ek olarak, dermoskopinin, enfeksiyonlar / enfestasyonlar ve aynı zamanda iltihaplı deri hastalıkları ve saç hastalıkları gibi dermatolojinin diğer alanlarındaki klinik tanı doğruluğunu arttırdığı gösterilmiştir (104).

2.3.4. Dermoskopi Yararları ve Sınırlamaları

Klinik uygulamada dermoskopi, melanositik lezyonların teşhisini geliştirir. Deneysel ve klinik ortamlarda yapılan birçok meta analiz çalışmasında dermoskopinin çıplak göz muayenesine kıyasla özgüllüğü azaltmaksızın melanom tanısı için duyarlılığı arttırdığı gösterilmiştir (82-84). Randomize bir çalışmada dermoskopi çıplak göz muayenesi ile karşılaştıran dermatologlar, benign lezyonların eksizyonu için daha az hastayı (% 9'a karşın% 16) ve malign lezyonları eksiksiz olarak göndermiştir (83).

Birkaç retrospektif çalışma, dermoskopi uygulamasından önce ve sonra dermatolojik uygulamalarda eksize edilmiş benign ve malign lezyonların sayısını inceledi (105-106). Bir çalışmada benign ve malign eksize lezyonlar arasındaki oran üç yıllık bir süre boyunca 18: 1'den 4: 1'e düşmüştür (105). Dermoskopi, birden fazla ortak veya atipik nevus bulunan hastalarda melanositik lezyonların dijital gözetim ve izlenmesine olanak tanır (97-102).

Dermoskopi, bazal hücreli karsinoma, dermatofibrom, seboreik keratoz ve hemanjiyom gibi nonmelanositik benign ve malign tümörlerin teşhisinde yararlıdır (58,66,70,72). Dermoskopinin yorumlanmasında sınırlı tecrübeye sahip olan kişiler tarafından gerçekleştirildiğinde, dermoskopinin tanısal doğruluğu çıplak göz muayenesinden daha zayıf olabilir. Uzman ellerde bile, dermoskopi spesifik dermoskopik kriterlere (özelliksiz melanomalar) sahip olmayan melanomları tanınamada başarısız olabilir (107).

Tek başına dermoskopi malignite tanısını koyamaz; Histopatolojik inceleme deri kanseri tanısı için altın standart olarak kalır. Dermoskopi, klinik muayene üzerinde avantaj sağlamak için en azından az miktarda eğitim gerektirir (108). Dermoskopik görüntülerin doğru yorumu, bir lezyon tarafından tezahür edilen renklerin ve yapıların öneminin bilgisine bağlıdır. Buna ek olarak, klinik bağlam ve çevre lezyonlarla karşılaştırma ile lezyonun incelenmesi de doğru teşhis için önemlidir (89). Dijital dermoskopik görüntüler mesafe konsültasyonu için uygun olmasına rağmen, dermoskopik

fotoğrafların yorumlanması, in vivo dermoskopide biraz daha doğru olabilir (109).

2.3.5 Tırnak Kıvrım Dermoskopisi

Otoimmün bağ dokusu hastalarında mikroskopi ile tırnak katının vasküler pleksusun in vivo çalışması 25 yıldan fazladır. Skleroderma, dermatomyozit ve miks bağ dokusu hastalığı (MBDH) gibi çeşitli bağ dokusu hastalıkları sıklıkla karakteristik kılcak anormallikler gösterir. Sistemik sklerozda (SS) en sık görülen değişiklikler genişlemiş kapillerlar, hemorajiler ve avasküler bölgelerdir(111-114). Tortizyon, elongasyon ve dilatasyon dermatomyozit, MBDH ve sistemik lupus eritematosus (SLE) da bulunabilir(115-117). Kapillaroskopi, Raynaud fenomenini (RP) sekonder (SRP) ve primer (PRP) tiplere ayırmamıza ve hastalığın ciddiyeti hakkında güvenilir bilgiler vermemize olanak tanıyan basit ve kullanışlı bir tekniktir(118,4). Bağ dokusu hastalıklarıyla ilişkili RP'de, takip değerlendirmesinde de yararlı bir araç olabilir(5-6). Kılcak tırnak katlama morfolojik değişimlerini tanımlamak ve değerlendirmek için çeşitli araçlar kullanılmıştır. En yaygın kapillaroskopi cihazı, ekli kamera ve soğuk harici bir ışık kaynağı ile bir optik mikroskoptan oluşur. Kılcak tırnak katlama pleksusun morfolojik özelliklerini değerlendirmek için genellikle 30–50'lik büyütme yeterlidir.

Bir monitöre bağlı, x100-200 büyütme videokapillaroskopi, depolamaya ve görüntü işlemeye izin veren özel bir program ile bireysel kapillerların detaylı gözlemlerini sağlar. Geniş alanlı, in vivo tırnak kıvrım kapillaroskopisinin rutin olarak kullanımı, standart klinik romatolojik ve dermatolojik uygulamaya tamamen entegre hale gelmiştir. Tırnak kıvrımlı kılcak görüntülerin (ör. Ekli kameralı epiluminesan stereomikroskop) fotografik olarak belgelenmesi için gerekli hantal ekipman, bu tekniği rutin klinik pratiğe entegre etmeyi zorlaştırmaktadır. Elde edilen oftalmoskopların ve dermoskopların kapillaroskopik cihazlar olarak (daha düşük büyütme gücüne sahip) olası faydaları yakın zamanda önerilmiştir (114-117).

Yüksek büyütme (x200) tırnak kıvrımı videokapillaroskopi (NVC), bir SSC-spektrum bozukluğunu düşündüren tırnak kıvrım kapiller anormalliklerinin belirlenmesi için şu anda altın standarttır (4, 120); Ancak bu teknik, uzman ekipman gerektirir ve tüm dermatologlar yaygın olarak ulaşamaz. Dermoskop (x10 büyütme), iyi gözetleme ve gözlemciler arası güvenilirlik ile tırnak kıvrım kapilleri görselleştirmek için kullanılan küçük, ucuz ve kolay taşınabilir bir ekipman parçasıdır(123). Eğer dermoskopi uygun bir şekilde kullanırsa, bu kolay kullanımlı teknik, RP ile başvuran hastaların değerlendirilmesinde tüm dermatoloji uzmanlarına rutin klinik uygulamada tırnak kıvrım kapillerleri inceleme yeteneği sağlayabilir.

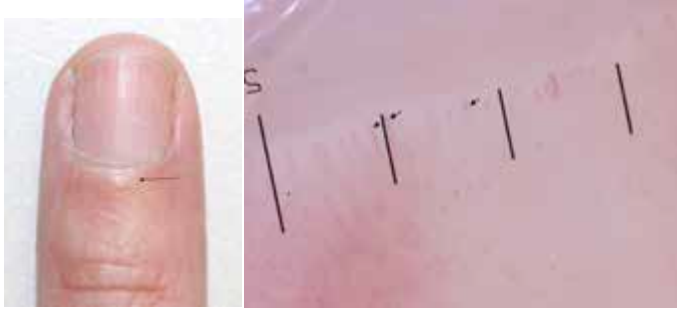
Nailfold dermatoscopy in general practice

Tırnak plakası proksimal tırnak kıvrımından çıkar ve her iki yanda lateral tırnak koltukları ile sınırlanmıştır. Proksimal tırnak kıvrımındaki kılcallar deri yüzeyine paralel uzanır. Bu kapillerlerin morfolojisi, burada iyi görselleştirilebilir (Şekiller 4,5). Diğer yandan, deri kapilleri genellikle üst dermal pleksustan dermal papillaya doğru çıktıkça sadece kırmızı noktalar olarak görülürler. Kapiller damarlar polarize ve polarize olmayan dermoskoplarla görülebilir. Polarize olmayan bir dermoskop kullanıldığında, cam plaka ile deri arasındaki şeffaf ultrason jeli, damarların görülebilirliğini azaltır(124).

Tırnak kıvrım kapillerin en iyi görülebilirliği genellikle dominant olmayan ellerin dördüncü ve beşinci parmaklarındadır. Düşük maliyetli, kullanımı kolay dijital görüntüleme sistemlerinin ortaya çıkması, iyi kalitede fotoğrafçılığın uygulayıcılar için daha erişilebilir olmasını sağlamıştır(125).

Şekil 4. Tırnak Kıvrım Dermoskopi Çekim Yeri

Şekil 5. Tırnak Kıvrım Dermoskopi



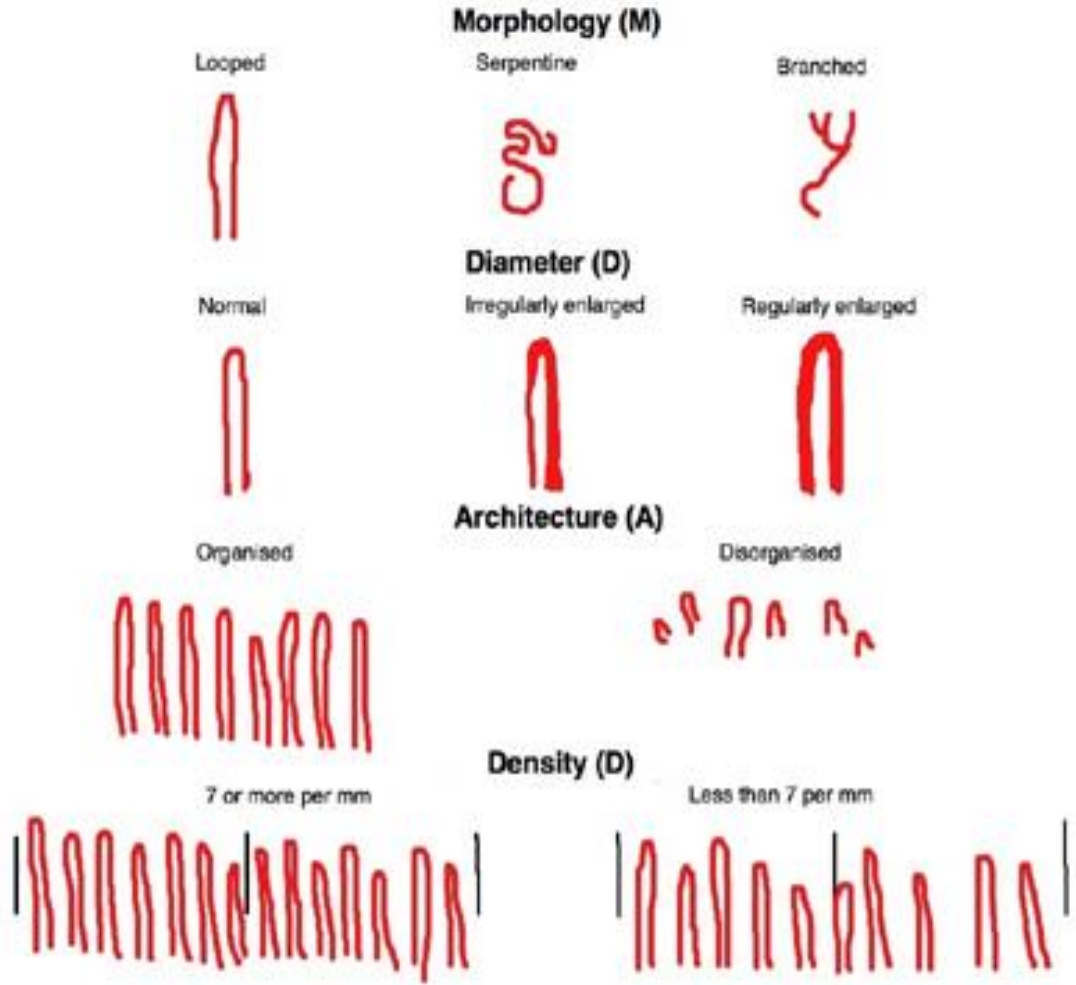
Tırnak kıvrım dermoskopisine MÇYY (morfoloji, çap, yapı ve yoğunluk) yaklaşımı, kapiller morfolojiyi (M), çap (Ç), yapı (A) ve yoğunluğu(Y) dikkate alır (Şekil 6). Normal kapiller morfoloji kıvrımlı, firkete benzeri bir görünümdür. Kapiller serpanjinize veya kıvrımlı olabilirler, yani çoklu eğrileri vardır.

Bazı olgularda, özellikle yaşlılarda tortuozite olmuş kapiller nispeten sık görülür(126). Damarın bir segmenti diğerlerinden daha genişse düzensiz olarak genişlemiş bir kapiller çap mevcuttur, ancak tüm kapiller genişlemişse düzenli olarak büyütülür.

Yapı; kapillerin nasıl yayıldığını gösterir. Eşit dağılımlı kapiller organize olarak bilinir ve düzensiz dağıtılmış kapiller düzensiz olarak bilinir. Sağlıklı bir bireyde kapillerin distal sırasındaki ortalama tırnak kıvrımı kapiller yoğunluğu, milimetre başına 7'dir. Dermoskoplarda milimetre (mm) ölçüm işaretlerine sahiptir, bu yüzden bir milimetrelilik kapiller sayma sayılabilir(124).

Raynaud fenomeni olan bir hastada tırnak kıvrımı fotoğrafını değerlendirmek için tırnak kıvrım dermoskopisine MÇYY yaklaşımı kullanılır. Morfoloji loop damarlar, birkaç kapiller çapı düzensiz olarak genişlemiştir , yapısı hafifçe dağınıktır ve yoğunluk milimetre başına yedi kapiller veya daha fazladır. Sistemik sklerozda, tırnak kapiller dermoskopi özellikleri düzensiz ve düzenli olarak genişlemiş kapiller, mikrohaemorajları, düşük kapiller yoğunluğu, dallanmış damar ağı ve dağınık yapıyı içerir.

Şekil 6. Tırnak kıvrım dermatoskopisinde MÇYY (morfoloji, çap, yapı ve yoğunluk) yaklaşım



III. GEREÇ VE YÖNTEM

“Raynaud fenomeni pozitif olan 30 hasta ile 30 sağlıklı kontrol grubunun tırnak kıvrımı dermoskopik bulgularının toplanması ve bu bulguların eşlik edebilecek olan kollajen doku hastalıklarının erken tanıdaki öneminin dermatologlarca farkındalığının artırılması ” adlı tez çalışmamız için Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından çalışmanın yapılması için etik onayı alınmıştır.

3.1 Çalışma Grubu ve Yöntemi

Akut ve kronik enfeksiyon, insülin bağımlı diyabet ve 5 yılın üzerinde Diabetes Mellitus tanısı ile takipli olan hastalar ve 18 yaş altı kişiler hariç Raynaud fenomeni olan Dermatoloji ve Romatoloji polikliniğine başvuran 30 hasta ve aynı popülasyonda RF negatif olan 30 kontrol grubu hastası seçilmiştir. Romatoloji polikliniğine başvuran Raynaud pozitif hastalardan Dermatoloji polikliniğine konsültasyon metni yazılmış ve hastalar ikinci bir giriş ücreti alınmadan, Dermatoloji polikliniğine başvurmaları istenilmiştir ve hastalardan ek bir ücret talep edilmemiştir. Tüm işlemler Arş.Gör.Dr.Güzin SARI tarafından yapılmıştır.

Hasta ve kontrol grubunda çalışmaya dahil olan kişilerden, sözel ve yazılı onam alınarak (Ek-1) dermoskopik ve klinik fotoğraf ve hasta bilgi kayıtları yapılmış, 42 RF pozitif hasta ve 33 kişiden oluşan 75 kişilik bir grup çalışmaya dahil edilerek, kaydedilmiş olan bilgiler değerlendirilmeye alınmıştır.

Hastaların cinsiyet, doğum yılı / yaş (yıl), boy (cm), varsa eşlik eden romatolojik hastalık, hastalık süresi, kullandığı ilaçlar, aile öyküsü ve meslek demografik bilgileri kaydedilmiştir. Hastaların klinik bulgu, anamnez, özgeçmiş ve bilgilerinin not alındığı önceden hazırlanmış ve etik kurula onaylatılmış çalışma formu ek-2'de yer almaktadır. Hastaların dermoskopik çekim öncesinde 20 dk oda ısısında beklemeleri istenmiş ve sonrasında her bir el parmak tırnak kıvrımı dermoskopik ve klinik fotoğrafları kayıt edilmiştir. Klinik

ve dermoskopik fotoğraflar değerlendirilerek, klinik ve dermoskopik bulgular not edilmiştir.

Elde edilen 75 hasta ve kontrol grubundan oluşan her bir denekten 10 parmak tırnak kıvrımının dermoskopisi yapılarak, 750 fotoğraf tırnak kıvrım dermoskopisine aşına 2 çift göz (M.T.Ş. ve G.S) tarafından modifiye Maricq (127) evreleme kriterleri baz alınarak dermoskopi ile kapiller yapı değerlendirilmesine daha elverişli olan bir evreleme sistemi dizayn edilmiş ve kategoriye ayrılmıştır. Hastaların evrelemeleri yapılırken, tırnak kıvrım kapillerin en iyi değerlendirildiği dominant olmayan elin 4-5 parmakları olduğu için dermoskopik evrelemede 4 veya 5. parmaklar tercih edilmiştir.

Her hasta için şu parametreler kaydedilmiştir: kapiller dilatasyon, avasküler alanlar, normal kapiller dağılımının düzensizliği, "tomurcuklanma" ("bushy") kapiller, bükülmüş(tortuze olmuş) kapiller ve hemorajik odaklar (ekstravazasyonlar) (5,6,10,127). Skleroderma dermatomyozit (SD) paterni, Maricq kriterleri modifiye edilerek yeni bir 4 evreden oluşan kategori oluşturuldu. Bu evrelemeye göre:

1. derece: Normal; kapiller yapı düzenli ve homojen dağılım, kapiller kayıp yok ve kapiller genişlikte varyasyon yok , kılcak kayıp olmaması, 1mm genişlikte 7 ve üzeri firkete kapiller

2.derece :normal büyüklüğün 2 katı firkete damarlar, 1 mm genişlikte <7 firkete kapiller

3. derece: hemoraji, ektazi (normal büyüklüğün yaklaşık 4 veya daha fazla katı çaplı kapiller), dev kılcak damarlar (normal büyüklükte yaklaşık 10 veya daha fazla çapa sahip dev kapiller) çalı biçimli – bushy kapiller varlığı için analiz edildi.

4. derece: bazı tırnak yatağında kapiler yapının görülmesi çok zor olduğu ve bu nedenle de sınıflama imkansız olduğu gerçek klinik duruma izin vermek için "sınıflandırılmamış / kategorize edilemeyen" olmak üzere kategoriye ayrılmıştır.

Daha sonra 750 resim, her evre için eşit sayıda olacak şekilde rasgele seçilerek 50 fotoğraf görüntü içeren bir görsel sunumuna dönüştürüldü. Ek olarak, her bir PowerPoint sunumu, gözlemci için güvenilirliği belirlemek için 40 fotoğraf içinden rastgele seçilen 10 fotoğraf sununun sonuna eklendi. Yeterli dermatolog sayısına ulaşmak için iki ayrı oturum şeklinde, gözlemcilerin her iki oturumda da farklı olduğu şekilde dizayn edilek yapıldı.

Çalışmaya katılan dermatologlara, 5 dakikalık bir “eğitim” oturumuna katılarak farklı görüntü derecelerine örnekler verildi ve bu 5 dakikalık seanstan hemen sonra, her bir görüntünün 10 saniye kaldığı, 50 fotograftan oluşan görüntüleri 4 kategoriden birini seçerek evreleme yapılmaları istenildi. Eğitim oturumunun amacı, katılımcılara, görmeleri muhtemel anormallik aralığına bir bakış açısı kazandırmak ve görüntüleri düzenine göre yönlendirmek oldu.

3.2 Gereç ve Cihazlar

Kullanılan dermatoscope, 10 lens ve 32 beyaz ışık yayan diyotlu bir cep epilüminesans mikroskobu cihazı idi. (LED) (DermLite DL4 (3 Gen, USA) (Şekil 7)). Nikon 1AW1 x30dijital fotoğraf makinesine 28 mm'lik bir dış kullanılarak takıldı.

Hastaların klinik ve dermoskopik kullanılarak polarize ve non-polarize formda kayıt edilmiştir (Şekil 8). Kayıt işlemi dermoskopi konusunda eğitilmiş (G.S) bir kişi tarafından kayıt edilmiştir. Dermoskopik polarize kontakt ve non polarize kontakt dermoskopik çekimler için ultrason jeli kullanılmıştır.

Şekil 7. Fotoğraf kayıtlı Dermoskop



Şekil 8. Dermoskobik Muayene



3.3 Analiz

İstatistiksel analiz "Statistical Package for Social Sciences"(SPSS) v.21.0 kullanılarak yapılmıştır. Sürekli ve kategorik veriler sırasıyla ortalamalar \pm SD ve yüzde olarak gösterilmiştir. Gruplar arası farklılıkların karşılaştırılması için Bağımsız Örneklem Ki-Kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p \leq 0.05$ olarak belirlenmiştir.

IV. BULGULAR

Manisa Celal Bayar Üniversitesi (MCBÜ) Hafsa Sultan Hastanesine (HSH) 2017-2018 yıllarında başvuran 42 hasta ve 32 kontrolden oluşan 75 kişinin el parmak tırnak kıvrımlarının dermoskopik görüntüleri alınarak 750 fotoğraf incelendi. Çalışmaya katılan kişilerin bazı sosyodemografik özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1: MCBÜ HSH'de Çalışmaya Katılanların Sosyodemografik özellikler
(Manisa/ Aralık 2018)

Özellik	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Erkek	0	0
Kadın	75	100
Yaş Grubu		
18-40	34	45,33
≥40	41	54,66
Meslek		
Ev Hanımı	38	50,7
Memur	14	18,7
Öğrenci	8	10,7
Diğer	15	19,9
Aile öyküsü		
Var	0	0
Yok	75	100,0
Toplam	75	100,0

Araştırmaya katılan hasta grubuna dahil edilen %100'ü kadın hastaydı (n=42). Kontrol grubunda ise tamamı kadın hasta seçildi ve erkek kontroller hasta grubu ile benzerlik sağlanması için çalışma dışı bırakıldı (n=33, 100%). Çalışmada hastalara meslekleri soruldu ancak hasta ve kontrol grubunun tamamının kadın hastadan oluştuğu için değerlendirmeye alınmadı. Hasta

grubunda aile öyküsü olan hasta bulunmadı. Hasta grubunun yaş ortalaması 47,24 ± 14,14 yılı. Kontrol grubunda yaş ortalaması 39,18 ± 13,09 yılı.

Raynaud fenomeni(RF), altta yatan sebep bulunamadığında primer form ile, altta yatan başka bir hastalık nedeniyle görüldüğünde sekonder form olarak adlandırıldı. Altta yatan nedenini belirlemek için ; hastalardan ayrıntılı anamnez ve fizik muayene yapıldı. Araştırmaya katılanlar hakkında klinik bilgiler tablo 3'te özetlenmiştir.

Hastalar primer RF ve sekonderde RF olarak iki gruba ayrıldı; Eşlik eden hastalığı olan %64,3 (n=27) hastada; sıklık sırasına göre skleroderma (scl) (n= 18, 66,7%), romatoid artrit (ra) (n=5, %18,5), sistemik lupus eritematozus (sle) (n=2, % 7,4), Behçet hastalığı (n=1, % 3,7), tanımlanmamış bağ dokusu hastalığı (bdh)(n= 1, %3,7) bulunmaktadır. Primer ve sekonder RF li hastaların şikayetleri başlangıcından itibaren geçen sürenin ortalaması 8,91 ± 7,61 dir.

Tablo 3: Raynaud fenomenli hastalarda klinik bilgiler
(Manisa/Aralık 2018)

Özellik	Sayı	Yüzde
Eşlik eden hastalık		
Yok	15	35,7
SCL	18	66,7
RA	5	18,5
Behçet Hastalığı	1	3,7
SLE	2	7,4
BDH	1	3,7
Hastalık Süresi		
0-5 yıl	10	37,03
6-10 yıl	7	25,90
≥11 yıl	10	37,03

Hastaların tırnak kıvrım dermoskopisi ile evrelemesi tablo 4'de yer alan bulgularla yapıldı. Bu evrelemeye göre %31 (n=13) evre 2, %28,6 (n=12) evre 3, %28,6 (n=12) evre 1, %11,9 (n=5) evre 4 idi. Kontrol grubunda ise deneklerin büyük çoğunluğu evre 1 (n=27, %81,8), evre 4 (n=5, %15,2),evre 3 (n=1, %3) ve evre 2 (n=0) bulundu (tablo5).

Tablo 4: Tırnak kıvrımı kapiller sınıflama
(Manisa, Aralık 2018)

Kategori	Açıklama
1	Normal (Şekil 9- 10)
2	Şüpheli – kapiller dilatasyon (Şekil 11-12-13)
3	Anormal - dev kapiller – avaskuler alanlar - hemorajiler (Şekil 14-15)
4	Sınıflandırılmayan (Şekil 16-17)

Tablo 5: Raynaud fenomenli hastalarda evreleme
(Manisa, Aralık 2018)

Evre	1. evre		2.evre		3.evre		4.evre	
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde
Hasta Grubu	12	28,6	13	31,0%	12	28,6%	5	11,9%
Kontrol Grubu	27	81,8%	0	0%	1	3,0%	5	15,2%

Raynaud fenomeni tanısında altın standart test fizik muayene ve anamnezdir. Çalışmamızda dermoskopik görüntülerine göre evre 2 veya 3 olan kişiler hasta olarak değerlendirildi. Bu veriler ile dermoskopinin RF tanısında duyarlılığı %59,5, özgünlüğü ise %94 olarak hesaplandı.

Hastaların tırnak kıvrım dermoskopisi için baz alınan; en ileri evre olan el ve parmaktı. Bu bilgiye göre %26,2 (n=11) sağ el, %73,8 (n=31) sol el dermoskopik görüntüleri alındı. Evrelemelerde 17 hastanın sağ elinde tercih edilen parmaklar sıklık sırası ile 4 (%72,7), 3 (%18,2), 2. parmak (%9,1) ve sol el için sıklık sırasıyla 4 (%74,2), 3 (%12,9) , 5 (%6,5) ve 2. parmaktı (%6,5). Kontrol grubunda baskın olmayan elin 4. parmağı (%90,3) çoğunlukla tercih edildi. Dikkat çekiçi bir şekilde her iki elde de 1. parmak evreleme sisteminde yoktu. Parmak seçimi ile evre arasında anlamlı ilişki saptanmadı(p = 0,14). El ve parmaklarla ilgili olan veriler tablo 6 da

özetlendi. 4.parmak dışında dermoskopi bulgusu olanlarda RF, 4.parmakta bulgu olanlara göre 2 kat daha sık görüldü.

Tablo 6: Araştırmaya katılanlarda el-parmak ilişkisi
(Manisa / Aralık 2018)

Parmak		2		3		4		5		Toplam	
		sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde
Hasta Grubu	Sağ el	1	9,1%	2	12,8	8	72,7%	0	0	11	100
	Sol el	2	6,5%	4	12,9%	23	74,2%	2	6,5	31	100
Kontrol Grubu	Sağ el	0	0%	0	0	2	100%	0	0	2	100
	Sol el	0	0%	3	9,7	28	90,3%	0	0	31	100

Belirgin sol hakimiyeti olan dermoskopik bulgulara rağmen sağ elde dermoskopik bulgu olanlarda RF pozitifliği arasında anlamlı korelasyon saptandı ($p = 0,001$). Eşlik eden hastalığı bulunan, sekonder RF hasta grubunda evre 2 ve 3 daha fazla gözlemlendi. Evre arttıkça eşlik eden hastalık görülme sıklığı artmaktaydı. Dermoskopik bulguları olan kişilerde RF tanısı konulmasını destekler nitelikteydi($p = 0,000$). Eşlik eden hastalığı olanlarda RF pozitifliği %100, eşlik eden hastalığı olmayalarda RF görülme sıklığı %31 bulundu. Aradaki %70 lik fark anlamlı kabul edildi. Hastalar RF görülme sıklığına göre 1-40 yaş ve 40 üzeri yaş olarak iki gruba ayrıldı.40 yaş üzeri kişilerde 18-40 yaş arası gruba göre evre 2 veya 3 olma sıklığı daha yüksek bulundu ($p=0,001$) (tablo 7).

Tablo 7: Evre ile değişkenler arasındaki ilişki
(Manisa / Aralık 2018)

Özellik	1. ve 4. Evre		2. ve 3. Evre		P değeri
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	
Parmak					0,14
2	1	2,1	2	7,7	
3	6	12,2	3	11,5	
4	42	85,7	19	13,1	
5	0	0	2	7,7	
Eşlik eden hastalık					0,000
Var	4	8,2	23	88,5	
Yok	45	91,8	3	11,5	
Yaş					0,001
18-40 yaş	29	59,2	5	19,2	
>40yaş	20	40,8	21	80,8	
El					0,001
Sağ el	3	6,1	10	38,5	
Sol el	46	93,9	16	61,5	
Toplam	49	100	26	100	

Araştırmaya katılan 69 dermatologdan kendilerine gösterilen 50 tırnak fotoğrafını evrelemesi istendi. MCBÜ Dermatoloji Ana Bilim Dalından iki dermatoloji doktorundan oluşan bir kurul bu 50 fotoğrafı evreledi. % 50,43 evre 1, %56,28 evre 2, %73,48 evre 3 ve %54,20 evre 4 olarak gözlemciler tarafından yorumlandı. En fazla doğru yanıt verilen 3. Evre iken en az doğru yanıtlanan 1. Evredir.

69 dermatoloğun her biri için kurulun verdiği evrelendirme gözlemciler arası güvenilirlik analizi ile kıyaslandı. 69 dermatolog içinde en düşük Cohen kappa -0,091 en yükseği 0,944 olarak saptandı. Gözlemciler arası güvenilirlik analiz sonucu Cohen kappa \geq 41 olan, orta ve üstü düzeyde uyumlu çıkan %69,56 (n=48) kişidir. Araştırmaya katılan 69 dermatoloğun gözlemci içi güvenilirliğin değerlendirildiği Cohen kappa değer en düşük 0,03 ve en yüksek 1,0'di. Gözlemci içi güvenilirlik analiz sonucu Cohen kappa \geq 41 olan %75,36 (n= 52) bulundu.

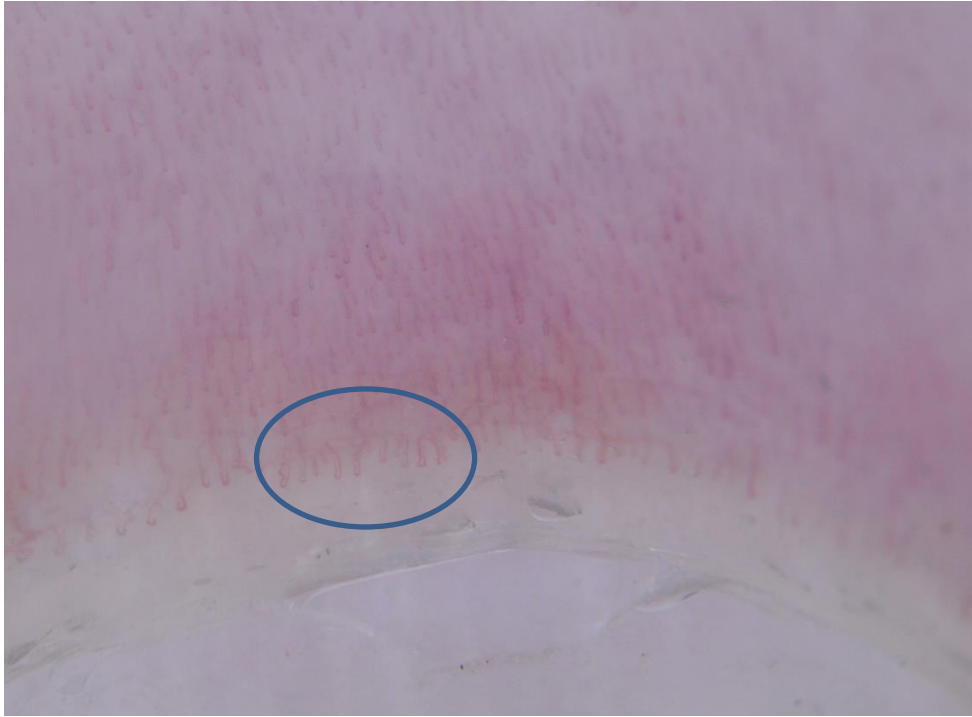
Araştırmaya katılan dermatologlar içinde çok iyi düzeyde uyumlu çıkanların sıklığı %1,45 (n=1) (Kappa 0,81-1,00), iyi düzeyde çıkanların sıklığı %23,19 (n=16) (Kappa 0,61-0,80), orta düzeyde uyumlu çıkanların

sıklığı %44,92 (n=31) (Kappa 0,41-0,60), zayıf düzeyde uyumlu çıkanların sıklığı %26,10 (n=18) (Kappa 0,21-0,40), önemsiz düzeyde uyumlu çıkanların sıklığı %2,90 (n=2) (Kappa 0,01-0,20) bulundu. Veriler tablo 8’de özetlendi.

Tablo 8: Gözlemciler arası ve Gözlemciler içi Güvenlik
(Manisa / Aralık 2018)

κ değeri*	Gözlemciler arası		Gözlemci içi	
	sayı	yüzde	sayı	yüzde
<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 ve Koch kappa sınıflaması (152)



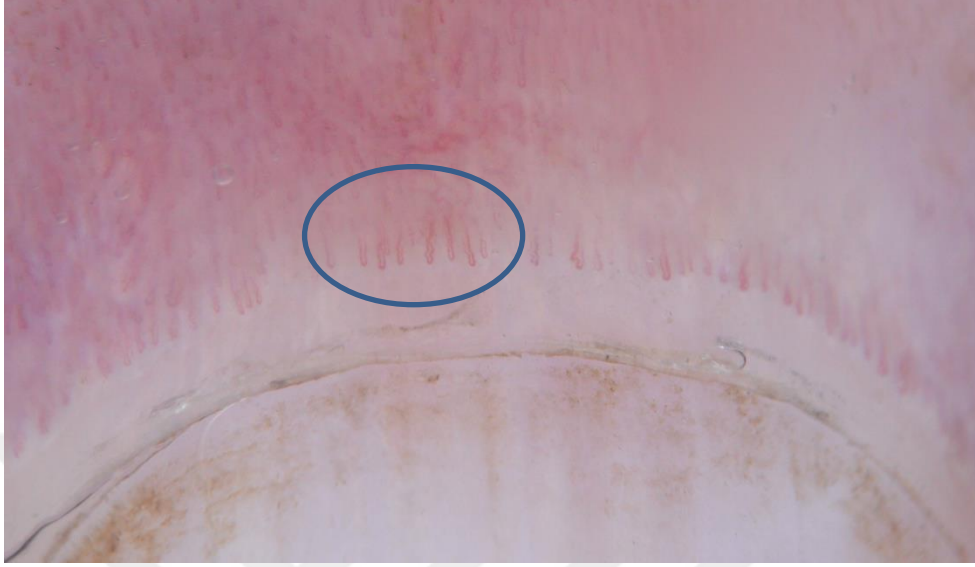
Şekil 9: Primer RF li hasta: evre 1 – kapiller yapı düzenli ve homojen dağılım,
1mm genişlikte 7 ve üzeri firkete kapiller (mavi halka). Gözlemciler arası bilinme :
%34,8 Manisa/Aralık 2019



Şekil 10: Kontrol hastası : evre 1 – kapiller genişlikte varyasyon yok , kılcıl kayıp yok (mavi halka) Gözlemciler arası bilinme : % 81,2



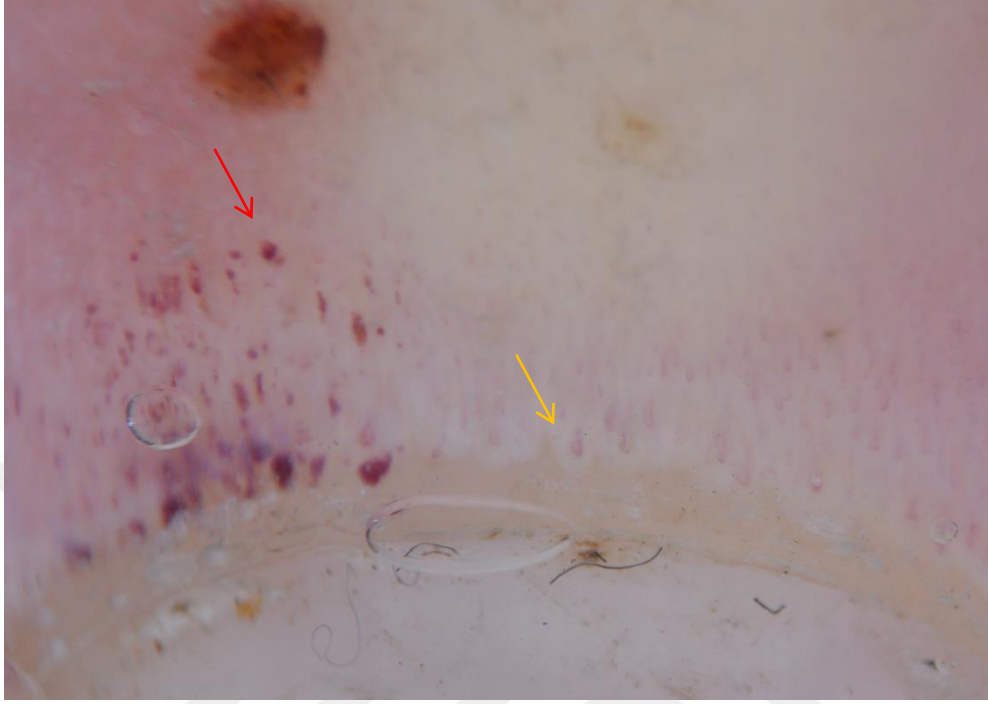
Şekil 11: Primer RF li hasta: evre 2 – normal büyüklüğün 2 katı firkete damarlar (kırmızı ok) Gözlemciler arası bilinme : % 63,8



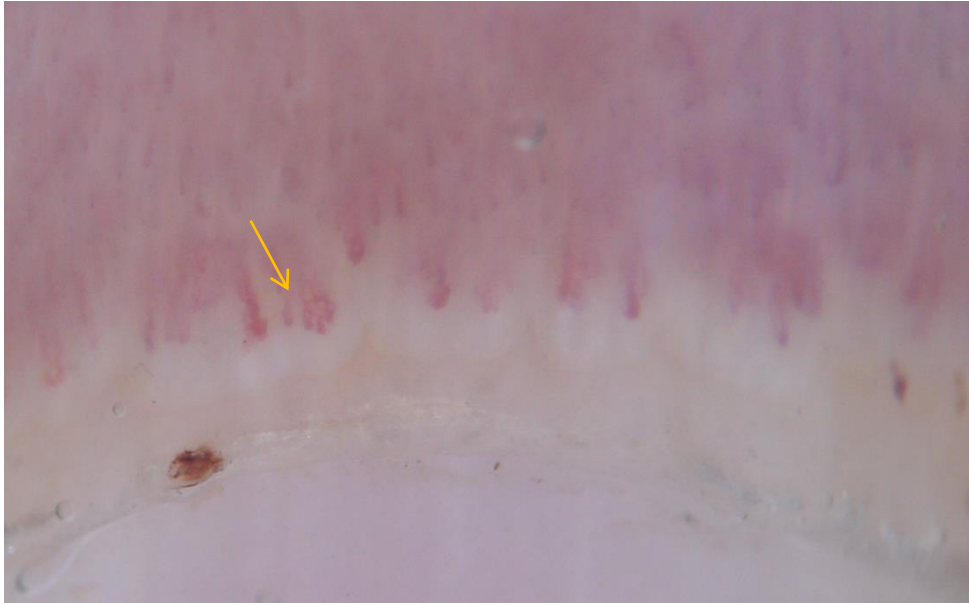
Şekil 12: Sekonder RF li hasta: evre 2 – 1 mm genişlikte <7 firkete kapiller (mavi halka) Gözlemciler arası bilinme : %52,2



Şekil 13: kontrol hastası: evre 2 – normal büyüklüğün 2 katı firkete damarlar (kırmızı ok) Gözlemciler arası bilinme : % 71,0



Şekil 14: Sekonder RF li hasta: evre 3 –hemoraji (kırmızı ok), ektazi, normal büyüklüğün yaklaşık 4 veya daha fazla katı çaplı kapiller (sarı ok) Gözlemciler arası bilinme : % 89,9



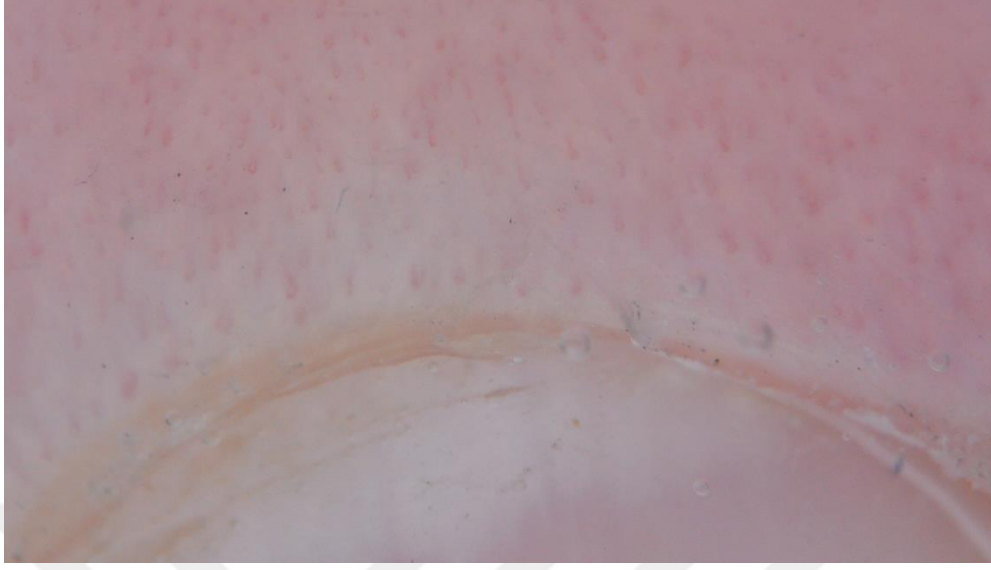
Şekil 15: Sekonder RF li hasta: evre 3 – dev kılcıl damarlar (normal büyüklükte yaklaşık 10 veya daha fazla çapa sahip dev kapiller) çalı biçimli – bushy kapiller varlığı (sarı ok) Gözlemciler arası bilinme : % 65,2



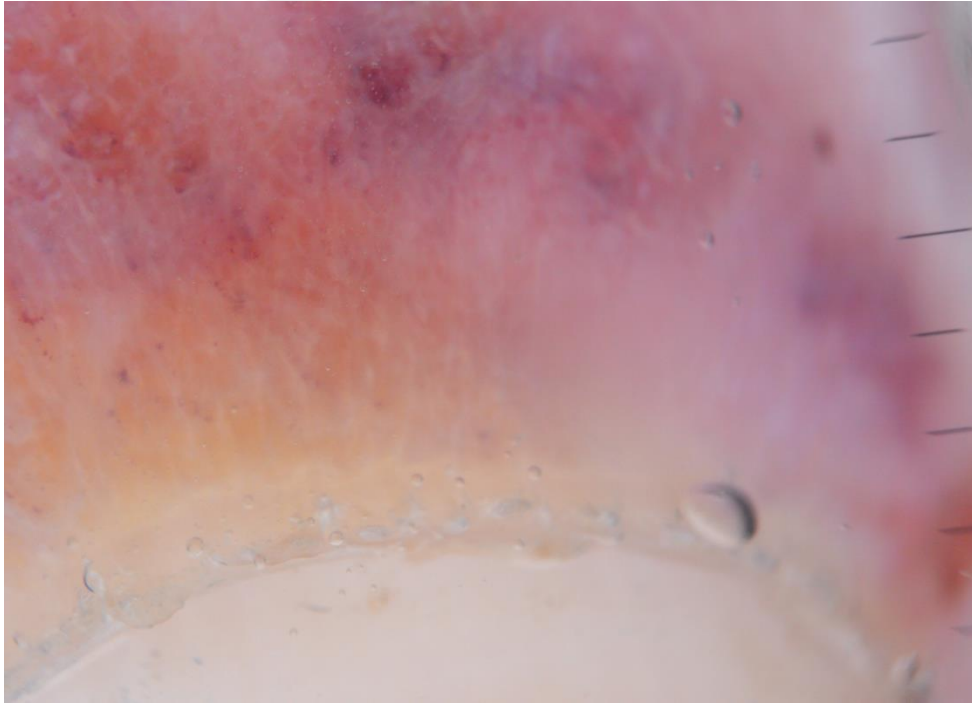
Şekil 16: Sekonder RF li hasta: evre 4 – atipik vaskuler yapı (mavi halka)
Gözlemciler arası bilinme : % 55,1



Şekil 17: Primer RF li hasta: evre 4 – kapiller yapının seçilemediği. Gözlemciler arası bilinme : % 58,0



Şekil 18: Sekonder RF'li hasta : evre 2. Gözlemciler arası bilinme : % 34,8



Şekil 19: Sekonder RF'li hasta : evre 3. Gözlemciler arası bilinme %20,3

V. TARTIŞMA

Raynaud fenomeni, el ve ayak parmakları ile kulak veya burnun damarlarını etkileyen bir bozukluktur. Bu hastalık el ve ayak parmaklarında vazospastik ataklar denilen damarlarda daralma ile karakterize tekrarlayıcı ataklarla seyretmektedir (13,16,19,20). Raynaud fenomeni sıklıkla 20'li, 30'lu yaş grubundaki kadınları etkilemektedir (16,17,19). Kadınlarda daha sık olmakla birlikte, toplumun genelinde % 10 kadarında, hatta çocuklarda da özellikle primer formun görülebildiği bildirilmektedir (22,23).

Tırnak yatağındaki mikro sirkülasyonun tırnak kıvrımı kapillaroskopisi ile yapılan morfolojik değerlendirmesi, Raynaud fenomeni de dahil olmak üzere bağ dokusu hastalıklarında tanı ve prognostik değerlendirme için önemli bir yöntemdir (129,130,138). Altın standart büyütme , 50-250 kat büyütmeli stereomikroskoptur.

Bununla birlikte, bazı yazarlar geniş alan veya yatay kapillaroskopide kullanılan düşük büyütmenin (10-20 kez) tüm tırnak kıvrım alanının genel olarak değerlendirilmesine ve patolojik değişikliklerin daha iyi tanımlanmasına izin vermede faydalı olduğunu öne sürmüşlerdir(10,123). Kapillaroskopi için ilk taşınabilir cihaz oftalmoskoptur, ancak sınırlı görüş alanı panoramik kapillaroskopisi için önemli bir dezavantajdır(119,122).

Bilimsel araştırma çalışmalarında gözlemcinin sayılmasını kolaylaştırmak ve saymayı kolaylaştırmak için 1976'dan beri kapillaroskopik değerlendirmede fotoğraf kayıtları kullanılmıştır. Fotoğraflar kullanılarak yapılsa bile, farklı gözlemciler arasında kapillaroskopik değerlendirmede mükemmel bir korelasyon vardır(123,131).

Literatürde yer alan Ingegnoli ve ark (151) RF hastaları non invaziv mikrosirkülasyonun değerlendirilmesi ile ilgili romatologlar ile yapmış olduğu çalışmada invaziv olmayan tekniklere odaklanılmıştır: NVK, tırnak kıvrım dermoskopisi, tırnak kıvrım stereomikroskopi, tırnak kıvrımı dijital ultrasonografi mikroskopi, lazer Doppler görüntüleme, lazer Doppler anemometri, termografik görüntüleme, üst ekstremitte arteriyel Doppler

ultrasonudur. Veriler, kendi kendini değerlendiren bilgi düzeyinin farklı teknikler arasında değiştiğini göstermektedir. Erişkin romatologlar arasında, muhtemelen romatologların primer ve sekonder RF arasındaki erken ayırıcı tanı ile ilgilendikleri için kapillaroskopi en yaygın şekilde kullanılmıştır.

Kapillaroskopinin yaygın kullanımı şaşırtıcı değildir, çünkü tırnak kıvrımı kapiller anormalliklerinin morfolojik değerlendirmesinin değeri uzun zamandır kabul edilmiştir, 1992'de RF'nin sınıflandırmasındaki katkıları kanıtlanmıştır ve son zamanlarda 2013'de SSc için sınıflandırma kriterlerine anormal tırnak kıvrım kapiller damarlarının dahil edilmesiyle daha fazla desteklenmiştir. Bir klinisyenin teknik seçimi kendi kişisel tecrübesine göre yönlendirilebilir. Romatologlar NVC'yi tercih etme eğilimindeyken, dermatologlar dermoskopi kullanmayı tercih ettiği sonucuna varılmıştır.

Videokapillaroskopi, çekilen görüntülerin x 94 ile x 91000 büyütme oranında depolanmasını ve büyütülmesini sağlayan bir tekniktir (71,130,133,) Bu yöntemin dezavantajı, kan damarlarının tıkanmasına ve değerlendirme bozulmasına neden olabilecek bir miktar basınç uygulamasına ihtiyaç duyulmasıdır (131). Baş dokusu hastalığına sahip hastalarda, hem immersiyonlu portatif polarize olmayan ışık dermoskopları hem de immersiyonsuz polarize ışık dermoskopları, tırnak kıvrımlı kapillaroskopi için değerlendirilmiş ve kullanımı ve iyi görüntülerin kaydedilmesinin kolay olduğu bulunmuştur (124,136,138).

Literatürde yer alan NVK ve dermoskopi karşılaştırılmasına yönelik çalışmalara baktığımızda belirgin anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmalardan biri olan, Mazotti ve ark. (2) 40 Scl hastasından oluşan bir grubu x30 büyütme el dermoskopu ve videokapilleroskopi ile değerlendirdiği çalışmada; Çalışmaya dahil edilen RF hastalarının yaklaşık yarısında Scl vardı. Maricq kriterlerini kullanarak, sırasıyla yaygın ve sınırlı scl'li hastaların% 82 ve% 73'ünde sklerodermik bir patern gözlemlenmişti. Scl'li hastaların tümünde% 76,9 duyarlılık ve% 90,9 özgüllük elde edilmiştir.

Doğan ve ark. (139) NVK ve dermoskopi görüntülerini derecelendirmek için iki farklı skorlama sistemi kullanarak yaptıkları çalışmada; toplam 382 tırnak görüntüsü görselleştirilmişti. Tırnak kıvrım dermoskopisi ve NVK

kullanan 39 SSc hastasında değerlendirilmiş. Tanımlanan dermoskopik gruplar, karşılaştırmalar için videokapilleroskopi tarafından belirlenen erken, aktif ve geç faz tırnak kıvrım paterni (TKP) grupları ile eşleştirilmişti. Hem dermatoskopi hem de videokapilleroskopi etkin bir şekilde SSc'nin belirgin TKP'sini göstermişti. Dermatoskopik TKP'ye göre kapiller dilatasyon, dev kapiller ve bozulmuş vasküler konfigürasyon görselleştirilebilmiştir. Videokapilleroskopide, % 20,5 erken faz TKP % 46,2 aktif faz ve % 33,3 geç faz TKP göstermiştir. Gruplanan verilerin istatistiksel değerlendirmesi, bir Cohen kappa değeri (K) = 0,527 ile sonuçlanmış ve videokapilleroskopi TKP'nin daha ayrıntılı bir değerlendirmesini kolaylaştırabilse de, SSC'de farklı TKP'nin tanımlanması için dermatoskopi ile NVK arasında bir fark olmadığı bulunmuştur.

Hughes ve ark (140) yapmış olduğu bir çalışmada dermoskopiye NVK ile karşılaştıran çalışmasında: 48 romatologlardan web tabanlı bir arayüz kullanarak görüntüleri derecelendirdiği ve spesifik olmayan, erken, aktif, geç sınıflandırmayı kullanmadan görüntüleri derecelendirmesi istenmişti; 0-3 ciddiyet ölçeğini kullanarak (normal, hafif, belirgin ve aşırı derecede anormal). Dereceye alınabilirlik için sonuçlar NVK'nin% 84'ü ve dermoskopi için% 70'ti ve görüntüler NVK ile dermoskopiye göre daha yüksek (daha şiddetli) skorlanmış: anormalliği tespit etmede dermoskopinin NVK'dan daha az hassas, ancak daha spesifik olduğunu gösteren kanıtlar bulunmuştur. Bu, NVK'nin sağladığı yüksek büyütmenin, dermoskopi ile sınıflandırılmasından daha fazla kılcak damar ile sonuçlandığını ve derecelendirilenlerin daha ciddi bir şekilde derecelendirildiğini göstermektedir. Dermoskopinin, SSC'de TKP'de patognomonik değişiklikleri gösterebilir ve videokapilleroskopiden daha kolay uygulanabilir ve uygun bir yöntem olduğu düşünülmüştür. Bu çalışmada genel ve uzman romatologların performansı arasında, dermoskopinin videokapilleroskopiye girmeden günlük klinik uygulamada tüm romatologların daha yaygın şekilde kullanılmasını destekleyen önemli bir fark olmadığı saptanmıştır.

Mazotti ve ark. yapmış olduğu çalışmaya göre; genel bir kural olarak, tüm parmaklar incelenmelidir(2). Bununla birlikte, sadece dördüncü ve beşinci

parmakların değerlendirilmesi yaygın bir uygulamadır ve bu parmakların tırnak kıvrım bölgesindeki cildin daha fazla şeffaflığına sahip olması nedeniyle iyi bir teşhis doğruluğu derecesine sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmada bahsedildiği gibi tanısal olmayan bulgular çalışmamızda 4. evre (sınıflandırılmayan) olarak kategorize edildi. Çalışmamızda da Mazotti ve ark. yaptığı çalışmayı destekler nitelikte, en çok sol el 4. parmak seçildi ve 4. parmağın diğer parmaklara göre RF değerlendirilmesinde daha anlamlı olduğu bulundu ($p = 0,04$).

Hughes ve ark.(140) çalışmasının sonuçlarında hem sınıflanabilirlik hem de puanlandırmak için parmaklar arasında ve sol ve sağ eller arasında sistematik farklılıklar gösterilmiştir. Başparmağın görüntülerinin hem videokapilleroskopi hem de dermoskopi için diğer parmaklara göre sınıflandırılması daha düşük bulunmuştur. Bu veriler tırnak kıvrım kapiller yapısının baş parmakta görselleştirilmesinin diğer parmaklara göre daha zor olduğu klinik deneyime uygun bulunmuştur. Birçok araştırmacı kapillaroskopi çalışmalarında baş parmağını dışlar (141-143).

Hasewega'nın (135) SSc ve dermatomyozit gibi bağ dokusu hastalıklarında en spesifik tırnak kıvrım dermoskopisi ile ilgili yaptığı derlemede genellikle muayene için dördüncü parmağı veya üçüncü parmağın seçildiğini vurgulamaktadır. Çalışmamızda evrelemede baş parmak ile ilgili dermoskopik değerlendirmenin yapılamaması, literatürdeki diğer çalışmalarla örtüşmektedir ($n=0$). Ayrıca sağ elin sınıflandırılabilir olması sol elden daha düşük ve biraz daha yüksek şiddetli skorları olduğu gözlemlendi. Sağ elde dermoskopik bulgusu olanlarda RF sıklığı daha yüksek bulundu($p=0,001$). Çalışmamızda en ileri evreye sahip olan elin parmağı tercih edildiği düşünülürse; sol el (%82,66) sağ ele (%17,33) belirgin bir şekilde daha fazla tercih edildi ve evreleri daha yüksek bulundu. El kullanımı konusunda bilgi olmamasına rağmen sağ elin çoğu hastada baskın olanı olması muhtemeldir.

El ödeminin dermoskopik çekimleri etkilemesi ile ilgili Mazotti ve ark. ; el ödemi gösteren sınırlı SS'li hastalarda tanısal olmayan bir kapillaroskopisi olduğu gözlenmiştir.Bu nedenle, tipik bir sklerodermik kapillaroskopik patern eksikliği, el ödemi mevcut olduğunda dikkatli bir şekilde yorumlanması

gerektiği önerilmiştir. Kapillarskopide ağır RF ile avasküler alanlar arasında bir ilişki olduğunu gözlemlenmiş ve bu avasküler patern, distal dijital kemik rezorpsiyonlu hastalarda ve difüz Scl'li hastalarda da daha sık gözlenmiştir. Bu kapillarskopik özellik böylece daha agresif bir RF, diffüz Scl ve radyolojik lezyonlarla ilişkilendirilmiştir(2).

Dinsdale ve ark (144). SSC, primer RP (PRP) ve sağlıklı kontrollere sahip hastaların tırnaklarını sırasıyla hem bilgisayarlı NVC (x 300) hem de dermoskopi (x 10, tırnak katına yerleştirilen yağ damlası) kullanılarak 10 el tırnak kıvrımını görüntülenmişlerdi. Görüntüler daha sonra öznel derecelendirme için yedi Avrupa merkezinden 10 uzman gözlemciye gönderilmişti. Her görüntü: ölçeklenemez (fazla sayıda kapillarskopik anormallik veya görüntü kalitesi) veya derecelendirilebilir ise normal, spesifik olmayan, erken, aktif veya geç olarak sınıflandırılmıştı. Bu analiz için, sağlıklı kontroller ve PRP'li hastalar SSC olmayan grubu oluşturmak için birleştirilmiş, diğer grupta SSc (erken, aktif veya geç) olarak incelenmişti. 170 katılımcıdan 1376 tırnak kıvrımı değerlendirilmişti: 99 SSc ve 71 sağlıklı kontrol / PRP'li hasta (50 sağlıklı kontrol ve PRP'li 21 hasta) değerlendirilmişti. Dermoskopi ile kaydedilen 975 görüntü, NVK kullanılarak 1091 görüntü değerlendirilmiş; % 64,3 tırnak kıvrımı değerlendirilebilir kategorisinde bulunmuştu (885/1376). Dermoskopide, gradyan görüntülerin% 47.2'si normal,% 9.2'si erken,% 11.0'ı aktif,% 7.1'i geç,% 25.5'i nonspesifik olarak sınıflandırılmıştı. Non spesifik olan görüntülerin çoğu, SSC'li hastalardandı. (Dermoskopi ile% 65.9, NVK ile% 56.6). Çekilen 659 dermoskopi görüntüsü arasında duyarlılık% 60.2 ve özgülüğü 92.5 idi. Tersine, 565 NVK görüntüsünde duyarlılık% 81.6 ve özgülüğü% 84.6 idi.

Dermoskopi ve NVC'nin bu karşılaştırıldığı bu çalışmalara göre, düşük büyötmeye rağmen, dermoskopi görüntülerinde yüksek derecede subjektif değerlendirme vardır. Her ne kadar iki teknik arasındaki farkların var olduğu kabul edilmesine rağmen, dermoskopi NVK'ye erişimi olmayanlar için çok faydalı bir klinik araçtır: dermatologlar kendilerini bu tekniği tanımları için teşvik etmelidirler.

KDH'larda kapilleroskopi üzerine Maricq ve LeRoy (10) tarafından yapılan orijinal çalışma, dermoskopiye benzer büyütme oranına sahip geniş alan mikroskobu (x 12 büyütme) kullanılarak yapılmıştır. NVK'nin sağladığı daha yüksek büyütme (x200 - 600), kılcal yapının daha ayrıntılı bir incelemesini sağlar. NVK tarafından kılcal damarların daha yüksek büyütülmesi ve görselleştirilmesinin, daha düşük büyütme kullanan önceki araştırma çalışmalarında tanımlananlara kıyasla kapiller anormalliği değerlendirmede daha duyarlıdır.

Farklı kapillaroskopik teknikleri karşılaştıran çalışmalar, SSc spektrum bozukluğu olan hastalarda seyrek ve NVK, dermoskopi ve stereomikroskopi ile sınırlıdır(10,139,140). Tırnak kıvrımı dermoskopisi ve NVK'nin kıyaslandığı çalışmalara baktığımızda çalışmaların çoğunda dermoskopi ve NVK arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürde yer alan tırnak kıvrım dermoskopisi ile ilgili yapılan çalışmalara baktığımızda dermoskopinin duyarlılık ve özgünlüğünün yüksek olduğunu görüyoruz.

Dinsdale ve ark (144). yaptığı çalışmada çekilen 659 dermoskopi görüntüsü arasında duyarlılık% 60.2 ve özgüllüğü 92.5, tersine, 565 NVC görüntüsünde duyarlılık% 81.6 ve özgüllüğü% 84.6 bulunmuştu. Bergman ve ark. (123) çalışmasında, kollojen doku hastalığına sahip hastalarda, skleroderma spektrum bozukluklarının tanısında kapiller mikroskopinin duyarlılığının% 83-97 olduğu tahmin edilmiştir. Daha yakın zamanlarda, Beltran ve ark. (133), tırnak kıvrım dermoskopinin SSc için% 77 duyarlılık ve% 91 özgüllük olduğu sonucuna varmışlardır. Muroi ve arkadaşları (150) , 83 SSc'li hasta ve 68 sağlıklı kontrol grubunda tırnak kıvrımı kapilleri değerlendirmiş ve polarize non kontakt dermoskop(PNKD) kullanarak SSc tanısı için% 83.1 duyarlılık ve% 100 özgüllük göstermiştir.

Çalışmamızda tırnak kıvrım dermoskopisinin RF tanısında duyarlılığı %59.2, özgünlüğü %94 bulundu, diğer çalışmaları destekler nitelikte dermoskopinin özgünlüğü yüksek bulundu. Videokapilleroskopi dermoskopiye göre daha ayrıntılı bilgi vermesine rağmen, bulgular videokapilleroskopiye erişimi olmayan dermatologlar için dermoskopinin yararlı bir klinik araç olduğunu göstermektedir.

“Skleroderma paterni” kavramı, SS'deki mikrovasküler tutulumda tipik olan sıralı değişiklikleri göstermek için önerilmiştir. Bu özel kapillaroskopik patern SS'li hastalarda% 95 spesifikliğe sahiptir (10,123,145,146,147). Diffüz SS'li hastaların>% 87'sinde ve kutanöz SS'li sınırlı hastaların% 61'inde bulunur(10). Ayrıca MBDH'li hastaların% 64'ünde, dermatomyozit hastalarının% 27-83'ünde ve SLE'li hastaların sadece% 2-8'inde görülür (123). Geleneksel tırnak kıvrımlı kapillaroskopi genellikle hastayı uzman bir merkeze göndermeyi gerekli kılan özel ekipman gerektirir. Bizim çalışmamızda da bahsedildiği gibi son yapılan çalışmalarda; oftalmoskoplar veya dermatoskoplar gibi basit cihazların tırnak kıvrımlı vasküler değişiklikler çalışmasında kullanılmasını önermektedir(10,123,148,149).

Bu çalışmanın önemli bir özelliği, puanlayıcıların, Maricq ve ark. (10) ve Cutulo ve ark. (113) önerdiği puanlama sistemlerinden çok farklı olan, tanımlayıcı, basit bir sıralı evreleme puanı kullanarak genel kapillaroskopik görünümünü derecelendirmiş olmalarıdır (bir SSc-spektrum bozukluğunun tipik olduğu anormallikleri; yani dev kılcıl damarlar, kanamalar, neoanjiyogenez ve avaskülarite alanları dikkate alarak). Bu evreleme sistemine göre:

1. derece: Normal; kapiller yapı düzenli ve homojen dağılım, kapiller kayıp yok ve kapiller genişlikte varyasyon yok , kılcıl kayıp olmaması, 1mm genişlikte 7 ve üzeri firkete kapiller

2.derece :normal büyüklüğün 2 katı firkete damarlar, 1 mm genişlikte <7 firkete kapiller

3. derece: hemoraji, ektazi (normal büyüklüğün yaklaşık 4 veya daha fazla katı çaplı kapiller), dev kılcıl damarlar (normal büyüklükte yaklaşık 10 veya daha fazla çapa sahip dev kapiller) çalı biçimli – bushy kapiller varlığı

4. derece: İlk 3 evrede bulguların izlenmediği, damar yapılarının seçilemediği veya atipik damar yapısı izlendiğidir.

Literatürde yer alan diğer çalışmaların çoğunda modifiye Maricq kriterleri kullanılmıştır. Bergman ve arkadaşlarına göre modifiye edilen Maricq tarafından tariflenen skleroderma kapillaroskopi modelidir. Buna göre skleroderma kapillaroskopik bulguları şunlar: genişlemiş kılcıl damarlar,

hemorajiler (iki punktasyon fazla hemoraji), parmak başına hemorajik odaklar, orta veya geniş çaplı kılcal damar kaybı (avasküler bölgeler) ve kıvrımlı, deforme ve dallanmış kapiller yapı(10,123). Bir skleroderma kapillaroskopi modeli, tarif edilen iki veya daha fazla anormallik varlığı olarak tanımlanmıştır. Çalışmada yer alan gözlemciler arası Cohen kappa güvenilirlik değeri ≥ 41 olanların %69,56 (n=48) olması kullanılan evreleme sisteminin uygunluğunu göstermektedir.

Modifiye edilen kriterlerinde çok aşamalı olması, tanının subjektif verilere dayanması , tarafımızca basitleştirmenin klinik kullanımda daha yararlı olacağını düşündürdü. Benzer çalışmalarda kapiller sınıflandırma sınıflandırılmayan harici normal, hafif, belirgin ve aşırı derecede anormal olarak minimum 4 kategoriye ayrılmıştır (122,140,144). Evre2, 3 ve 4 arasındaki kapiller yapının farkları bu evrelemede el dermoskopu ile yapılmasını zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte, yazarların (123) işaret ettiği gibi, çalışmalar arasında kayda değer bir öznelliğe sahip olan "skleroderma paterni" tanımındaki farklılıklar karşılaştırmaları zorlaştırmaktadır.

Cutola ve ark. (122), kapiller anormalliklerin skleroderma paternini değerlendirmek için bir skorlama sistemi geliştirmişler ve bunları 'erken', 'aktif' ve 'geç' şeklinde kategorilere ayırmışlardır. Bu çalışmada dermoskopinin düşük büyütme bu kadar ayrıntılı bir sınıflandırmaya elverişli olmadığı değerlendirilmiş, ancak dermoskopinin anormal normal ayrılmasında eşit ölçüde duyarlı ve spesifik olduğu sonucuna varılmıştır.

Bergman ve ark. (123) dermatoloji ve romatoloji kliniğinde, 170 kontrol ve 106 hastada dermoskopi tırnak kıvrımlarını değerlendirdikleri çalışmada; (büyütme x 9.3) ; SSc'li hastaların 19/27(570), dermatomyozitli olguların 7 / 11'inde (% 64), miks kollejen bağ dokusu hastalığı olanlarında 4/8(%50) ve sadece RF pozitif olan hastaların 2/38 (%5) skleroderma / dermatomyozit paterni bulmuşlardır, kontrol hastalarında bulgu saptamamışlardır. Hastalar anormal olarak sınıflandırılmak üzere tüm parmak tırnak kıvrımlarından en az ikisinde anormallik göstermişlerdir (123). Bu çalışma, KDH'li nispeten az sayıda hastada olsa da, Skleroderma spektrum bozukluklarının tanısında kapiller mikroskopinin duyarlılığının% 83-97 olduğu tahmin edilmektedir,

dermoskopun anormalliğın saptanmasında geniş alanlı mikroskoptan daha az duyarlı olabileceğini düşündürmektedir (145).

Daha yakın zamanlarda, Beltran ve ark. (133), büyütme x30 olan portatif olmayan bir dermoskop kullanarak, 5 primer RF, 51 sekonder RF (SSc'li 26) ve 10 sağlıklı kontrolden oluşan bir çalışmada; her bir olgunun dört tırnak kıvrımlarını incelenmiş ve dermoskopinin SSc için% 77 duyarlılık ve% 91 özgüllük olduğu sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, bir bilgisayar ekranına gerçek zamanlı görüntüleri yansıtan ekipmanları ile x10 büyütmeli dermoskop kesinlikle karşılaştırılmaz olduğunu savunmuşlardır (133).

Hasewega'nın SSc ve dermatomyozit gibi bağ dokusu hastalıklarında tırnak kıvrım dermoskopisi ile ilgili yaptığı derlemede, dermoskopide görülen spesifik bulgular 5 gruba ayrılmış; organize olmayan kapiller yapı, genişlemiş – dev kapiller, kapiller hemoraji, avasküler alanlar, kümelenmiş kapiller(135). Kapiller düzensizliği; SSc, DM ve SLE gibi bağ dokusu hastalıkları bulunan hastalarda bulunabilir. Genişlemiş kapiller yapı: Büyümüş kapiller, bağ dokusu hastalığına bağlı Raynaud sendromlu hastalarda bulunabildiği ve diğer semptomlardan önce gelebileceği söylenmiş.Sıklıkla SSc hastalarında gözlenmiştir(135). Özellikle, dev kapillerin SSc ve DM için spesifik olduğu gözlenmiş, periferik iskemiye sekonder anormal anjiyojenik bir cevap olarak kabul edilmiştir. Kapiller hemorajiler: SSc ve DM hastalarında kapiller çevresinde periferik yerleşimli noktalı veya çizgili mikrohemorajiler bulunabilir. Tek hemorajiler nadiren sağlıklı kişilerde bulunabilir, çoğul hemorajiler SSc ve DM'ye özgün olduğu bildirilmiştir. Kapiller hemorajiler iskemi reperfüzyonuyla hasar görmesini yansıtmaktadır. Kapiller damar kaybı veya avasküler alanlar: orta ile şiddetli kapiller kaybı veya avasküler varlığı SSc veya DM karakteristiği, periferik dolaşım bozukluğunu yansıttığı gözlemlenmiştir. Şiddetli kapiller kaybı olan SSc hastalarında sıklıkla deri cilt ülserleri geliştiği gözlenmiştir. Yumak kapiller damarlar; Hipovasküler alanda çalı demeti(bushy) şeklinde bulunabilir. Bu bulgu, SSc ve DM'de hipoksik duruma karşı anormal anjiyogenik yanıt olarak ileri vasküler hasarı olan hastalarda bulunabildiği gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda gözlemciler arası güvenilirlik ve 40 fotoğraf sonrası tekrar eden 10 fotoğraf gösterilerek gözlemciyi güvenilirlik bakıldı. % 50,43 evre 1, %56,28 evre 2, %73,48 evre 3 ve %54,20 sınıflandırılmayan olarak gözlemciler tarafından yorumlandı. Hemorajik bulguların izlendiği evre 3 en yüksek bilinme yüzdesine sahipti. Bu da evre 3'de olan hemorajik bulgunun evrelemedeki özgünlüğünü göstermektedir. Baron ve ark. genişlemiş kapiller, dev kapiller ve avasküler olarak sınıfladığı çalışmasında, genişlemiş kapiller gözlemciler arası güvenilirliği çalışmamızdaki ile benzerdi(152). Gözlemciler arası Cohen kappa değeri ≥ 41 olanların %69,56 (n=48), ile çoğunlukta olması, Moore ve ark. (137) yapmış olduğu çalışma ile desteklenmektedir.

Literatürde yer alan benzer çalışma olan, Moore ve ark. (137) yapmış olduğu bir çalışmada; 16 hastanın her bir el tırnak kıvrımı dermoskopisi yapılarak, 160 fotoğraflık bir arşiv oluşturulmuş. Elde edilen görüntüler normal, şüpheli, anormal, belirgin anormal ve sınıflandırılmayan olarak 5 kategoriye ayrılmış ve herbir romatologtan hasta fotoğraflarını bu sınıflandırmaya göre kategorize etmeleri istenilmiştir. Moore ve ark. gözlemci içi güvenilirliği test etmek için tekrar eden 10 fotoğraf gösterilmiştir. %23,1 normal, %22,3 şüpheli, %14,4 anormal, %11,0 belirgin anormal ve %29,2 sınıflandırılmayan olarak gözlemciler tarafından yorumlanmıştı. Gözlemciler arası kappa değeri 0,59 ve gözlemciler içinde 0,63 bulunmuştur.

Yapmış olduğumuz çalışmanın temel bulgusu, tırnak kıvrım dermoskopisinin hem gözlemciler arası hem de gözlemci güvenilirliğinin iyi olmasıdır; bu durum, çok az eğitim ile bile, dermoskopinin kapiller anormalliklerin belirlenmesi için yararlı bir teknik olabileceğini düşündürmektedir. Spesifik olarak, BDH'nin başka özelliklerine sahip olmayan hastada "normal" derecesi, muhtemelen klinisyenin hastayı daha rahat değerlendirmesine izin verecektir. Tersine, "kesinlikle" veya "büyük ölçüde" anormal derece saptanan hastanın muhtemelen altta yatan bir KDH'ye sahip olduğunu ve bu yönde araştırılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Baron ve ark. (132) tırnak kıvrımı kapiller anormalliklerinin değerlendirilmesinde dermoskopinin güvenilirliğini incelemiştir. Bu araştırmada, üç spesifik özelliğin - dilate kapiller, dev kapiller ve avasküler alanlar - varlığını veya yokluğunu tanımlamak için gözlemciler arası ve gözlemci güvenilirliğini değerlendirilmiştir. SSc'li altı hastanın her birinde dört parmağı ve iki kontrol hastası incelenmiştir. Üç özellik için, gözlemciler arası değişkenlik için k-katsayıları 0.63 (genişlemiş kapiller), 0.40 (dev kapiller) ve 0.20 (avaskülarite) ve gözlemci içi değişkenlik sırasıyla 0.71, 0.55 ve 0.40 idi (152). Yazarlar, dilate ve dev kılcal damarlar için güvenilirliğin iyi olduğu ve bu nedenle dermoskopinin yararlı bir araç olduğu sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızın güçlü yanları, benzer bir çalışmanın dermatologlarla daha önceden yapılmaması olması ve çok sayıda dermatoloğa erişmiş olması. Ayrıca benzer 4 basamaklı bir evreleme sistemi daha önceden kullanılmamıştır. Basit sistematik bir düzenle bağ dokusu hastalığı olan veya olmayan hastalara taşınabilir bir el dermoskopu ile prognoz veya eslik edebilecek hastalık riski hakkında bilgi verilebilecektir

Çalışmamızın olası bir sınırlaması, gözlemcilerin evreleme yaparken 10 saniyelik süre içinde yayın akışı içinde evreleme yapmalarını istemektir. Hasta başı muayene sırasında sürenin bireysel farklılıklara göre değişebileceği unutulmamalıdır. Dermatologlar ne kadar fazla vasküler lezyon ve kapiller görüntüleme deneyimi kazanırsa bu sürenin o kadar kısalacağı ümit edilmektedir.

Çalışmamızın bir diğer kısıtlayıcı özelliği sadece kadın RF pozitif hastaya ulaşılmasıdır. Genel olarak RF pozitif veya bağ dokusu hastalığı olanların romatoloji polikliniğine başvurması, polikliniğimize başvuran hasta sayısını azaltmaktadır. Hasta sayısının daha fazla olduğu klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı, daha yüksek gözlemci içi güvenilirliğinin (gözlemciler arası güvenilirlik ile karşılaştırıldığında), derecelendirme alıştırmasının yaklaşık 15 dakika sürdüğü göz önüne alındığında, daha önceki görüntüye verdiği puanı hatırlayarak kişilerin aynı puanı vermesi olabilir.

VI. SONUÇ

Bireysel kapillarskopik anormalliklerin (örneğin dev kılcıl damarlar ve kanamalar) güvenilirliğini incelemeye niyetimiz yoktu. Puanlama sistemimiz pragmatikti ve günlük olarak (özellikle dermoskopide uzmanlaşmamış dermatologlar tarafından) karşılaşılan gerçek dünya sorununa dayanıyordu: yani, bu hastanın daha fazla değerlendirme gerektiren anormal kapillarskopik bulguları var mı? Örneğin, yoğun bir dermatoloji polikliniğinde, RF pozitif bir hastanın kapillarskopi evre 1 (diğer endişe verici özellikleri olmayan normal) olan hastalar tekrar güvence altına alınabilirdi, derece 2 ve 3 olan (hafif anormal / şüpheli/ belirgin anomali) olanlar yakın klinik inceleme altında tutulabilir ve altta yatan bir SSc-spektrum bozukluğuna sahip olan hastalardır.

Spesifik olarak, bağ doku hastalığı (BDH) nin başka özelliklerine sahip olmayan hastada “normal” derecesi, muhtemelen klinisyenin hastayı rahatlatmasına izin verecektir. Tersine, “kesinlikle” veya “büyük ölçüde” anormal bir derece, hastanın muhtemelen altta yatan bir KDH'ye sahip olduğunu ve ‘hafif derecede anormal / şüpheli“ derecesinin muhtemelen hastanın gözden geçirilmesi ihtiyacını önleyeceğini düşündürmektedir.

Altta yatabilecek KDH riskini dışlayabilmek için daha detaylı skorlama sistemleri kullanan daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Dermoskopi konusunda yeterli bilgisi olmayan dermatologlarında da çalışmaya dahil edilmesi çok önemlidir, çünkü dermatologların günlük klinik uygulamalarında kapillarskopik bir araç olarak dermoskopiye erişimden faydalanma olasılıkları yüksektir.

Çalışmanın amacı tüm dermatologlarında rutin olarak kapillarskopi yapabilmelerini sağlamak olduğunu vurgulamaktır.

Sonuç olarak, dijital dermatoskop mikroskopisi, periungual kılcıl damarların morfolojisinin değerlendirilmesinde yararlı bir araç olarak düşünülebilir. Diğer geleneksel cihazlarla açıklananlara benzer sonuçlar elde edilebilir.

Bu teknik, spesifik otoimmün hastalıklarda kapillaroskopik değişikliklerin tespit edilmesini sağlar. PRP'yi SRP'den ayırmada ve RP ile ilişkili ciddi klinik durumları öngörmeye de faydalı olabilir. Dermatologlar tarafından rutin olarak kullanılan bu cihazlar, invazif olmayan tanı ve çeşitli otoimmün sistemik hastalıkların takibini kolaylaştırabilir.



VII. ÖZET

Raynaud fenomeni (RF), el ve ayak parmakların vazokonstriksiyon ile karakterize ataklarla seyreden bir bozukluktur. Hastaların çoğunda ataklar soğuğa maruz kalma veya emosyonel stresle başlamaktadır. RF, altta yatan sebep bulunamadığında primer form ile, altta yatan başka bir hastalık nedeniyle görüldüğünde ise sekonder form olarak adlandırılmaktadır. Altta yatan nedenini belirlemek için ; ayrıntılı anamnez, fiziki muayene, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri kullanılır. Primer ve sekonder RF ayırımında videocapilleroskopi veya tırnak kıvrım dermoskopi yöntemleri tercih edilebilir.

Çalışmadaki amacımız; RF pozitif hastalarda tırnak kıvrım dermoskopisini sağlıklı kontrol grubuna göre farklarını değerlendirmek ve elde edilen veriler ile primer ve sekonder RF ayırımında ve eşlik edebilecek bağ dokusu hastalıklarında dermatologların farkındalığını arttırmaktır.

Akut ve kronik enfeksiyon, insülin bağımlı diyabet ve 5 yılın üzerinde Diabetes Mellitus tanısı ile takipli olan hastalar ve 18 yaş altı kişiler hariç RF olan Dermatoloji ve Romatoloji polikliniğine başvuran 42 hasta ve aynı popülasyonda RF negatif olan 33 kontrol grubu hastası seçilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda çalışmaya dahil olan kişilerden, sözel ve yazılı onam alınarak dermoskopik ve klinik fotoğraf ve hasta bilgi kayıtları yapılmış, kaydedilmiş olan bilgiler değerlendirilmeye alınmıştır. Hastaların dermoskopik çekim öncesinde 20 dk oda ısısında beklemleri istenmiş, sonrasında ise her bir el parmak tırnak kıvrımının dermoskopik ve klinik fotoğrafları kayıt edilmiştir. Elde edilen 75 hastadan oluşan 750 fotoğraf tırnak kıvrım dermoskopisine aşına 2 çift göz tarafından modifiye Maricq evreleme kriterleri baz alınarak 4 kategoriye ayrılmıştır. Hastaların evrelemeleri yapılırken, en ileri evre olan tırnak kıvrımı, eğer evreler eşit ise tırnak kıvrım kapillerin en iyi değerlendirildiği, dominant olmayan elin 4-5 parmakları olduğu için dermoskopik evrelemede 4 veya 5. parmaklar tercih edilmiştir.

İstatistiksel analiz SPSS v.20.0 kullanılarak yapıldı.

Çalışmamızda 42 hasta ve 33 kontrolden oluşan 75 kişinin el parmak tırnak kıvrımlarının dermoskopik görüntüleri alınarak 750 fotoğraf incelendi. Yaş ortalaması hasta grubunda $47,24 \pm 14,14$ yıl, kontrol grubunda $39,18 \pm 13,09$ yıldır. Hasta grubunda 27 (64,3) kişide altta yatan bir hastalık mevcuttu, bu grup sekonder RF olarak sınıflandırıldı. Eşlik eden hastalığı olan %64,3 (n=27) hastada; sıklık sırasına göre skleroderma (scl) (n= 18, 66,7%), romatoid artrit (ra) (n=5, %18,5), sistemik lupus eritematozus (sle) (n=2, %7,4), Behçet hastalığı (n=1, %3,7), tanımlanmamış bağ dokusu hastalığı (bdh)(n= 1, %3,7) bulunmaktadır. Tırnak kıvrımı dermoskopik evrelemeye göre %31 (n=13) evre 2, %28,6 (n=12) evre 3, %28,6 (n=12) evre 1, %11,9 (n=5) evre 4 idi. Kontrol grubunda ise deneklerin büyük çoğunluğu evre 1 (n=27, %81,8), evre 4 (n=5, %15,2), evre 3 (n=1, %3) ve evre 2 (n=0) bulundu. Araştırmaya katılan 69 dermatologdan kendilerine gösterilen 50 tırnak fotoğrafını evrelemesi istendi. MCBÜ Dermatoloji Ana Bilim Dalından iki dermatoloji doktorundan oluşan bir kurul bu 50 fotoğrafı evreledi. En fazla doğru yanıt verilen 3. evre iken en az doğru yanıtlanan 1. evredir. 69 dermatoloğun her biri için kurulun verdiği evrelendirme gözlemciler arası güvenilirlik analizi ile kıyaslandı. 69 dermatolog içinde en düşük Cohen kappa -0,091 en yükseği 0,944 olarak saptandı. Gözlemciler arası güvenilirlik analiz sonucu Cohen kappa ≥ 41 olan %69,56 (n=48) kişidir. Gözlemci içi güvenilirlik analiz sonucu Cohen kappa ≥ 41 olan %75,36 (n= 52) kişidir.

Sonuç olarak Raynaud fenomeni tanısında tırnak kıvrım dermoskopisi kullanımının yaygınlaşması eşlik edebilecek hastalıkların erken tanısında kullanılabilecek bir araçtır.

VIII. SUMMARY

Raynaud's phenomenon (RF) is a disorder characterized by vasoconstrictive attacks of the finger and toe vessels. In most patients, attacks trigger with exposure to cold or emotional stress. RF is called "primary" when the underlying cause cannot be found and "secondary" when there is a causative underlying disease. To detect the underlying cause; detailed anamnesis, physical examination, laboratory and imaging tests should be performed. Videocapilloscopy or nail fold dermoscopy methods may be preferred to differentiate primary RF from secondary.

The aim of this study was to evaluate differences of nail fold dermoscopy in patients with RF when compared with healthy control group. In addition to increase awareness of dermatologists about the differences of primary and secondary RF and associated connective tissue diseases with the data obtained.

We selected 42 patients who applied to department of Dermatology and Rheumatology outpatient clinic with RF except for patients with acute and chronic infection, insulin dependent diabetes and diabetes mellitus over 5 years and persons under 18 years of age; and 33 control group patients who do not have RF in the same population. Dermoscopic and clinical photographs and patient information records were taken after verbal and written informed consent was obtained from the patient and control groups. Patients were propped at the room temperature for 20 minutes before dermoscopic examination, and then dermoscopic and clinical photographs of each finger nail fold were recorded. 750 photographs of 75 patients were divided into 4 categories based on modified Maricq staging criteria by 2 pairs of eyes familiar with nail fold dermoscopy. The staging is done according to, the farthest advanced nail fold or if equal, non-dominant hands 4th/5th

fingers because nail fold capillary was best evaluated in those dermoscopically.

Statistical analysis was performed using SPSS v.20.0.

In our study, dermoscopic images of the nail folds of 75 patients (42 patients and 33 controls) were taken and 750 photographs were examined. The mean age was 47.24 ± 14.14 years in the patient group and 39.18 ± 13.09 years in the control group. There was an underlying disease in 27 (64.3) patients in the patient group, and this group was classified as secondary RF. In 64.3% (n = 27) patients with comorbidities; scleroderma (scl) (n = 18, 66.7%), rheumatoid arthritis (ra) (n = 5, 18.5%), systemic lupus erythematosus (sle) (n = 2, 7.4%) Behcet's disease (n = 1, 3.7%), unspecified connective tissue disease (bdh) (n = 1, 3.7%). The nail fold is 31% (n = 13) stage 2, 28.6% (n = 12) stage 3, 28.6% (n = 12) stage 1, 11.9% (n = 5) stage 4 according to dermoscopic staging. In the control group, the majority of the subjects were stage 1 (n = 27, 81.8%), stage 4 (n = 5, 15.2%), stage 3 (n = 1, 3%) and stage 2 (n = 0).

The 69 dermatologists who participated in the study were asked to grade the 50 nail photographs were shown to them. A committee of two dermatology doctors from Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Dermatology staged these 50 photographs. The most correct answers were third stage and the least correct answers were the first stage. The staging of the board for each of the 69 dermatologists was compared with the interobserver reliability analysis. Among 69 dermatologists, the lowest Cohen kappa -0.091 and the highest 0.944, respectively. The interobserver reliability analysis was 69.56% (n = 48) with Cohen kappa > 41. The intraobserver reliability was 75.36% (n = 52) with Cohen kappa > 41.

In conclusion, widespread use of nail fold dermoscopy in the diagnosis of Raynaud's phenomenon is a tool that can be used in the early diagnosis of concomitant diseases.

IX. KAYNAKLAR

1. Canbaz S , Ege T, Halıcı Ü, et al. *Turkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery* 2004;5(1):49-58
2. 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 May;156(5):892-8. Epub 2007 Mar 28.
3. Anders HJ, Sigl T, Schattenkirchner M. Differentiation between primary and secondary Raynaud phenomenon. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:407–9.
4. Wigley FM. Clinical practice. Raynaud's phenomenon. *N Engl J Med* 2002; 347:1001–8.
5. Silver RM, Maricq HR. Childhood dermatomyositis: serial microvascular studies. *Pediatrics* 1989; 83:278–83.
6. Maricq HR, Harper FE, Khan MM et al. Microvascular abnormalities as possible predictors of disease subset in Raynaud's phenomenon and early connective tissue disease. *Clin Exp Rheumatol* 1983; 1:195– 205.
7. Gerbracht DD, Steen VD, Ziegler GL et al. Evolution of primary Raynaud's phenomenon to connective tissue disease. *Arthritis Rheum* 1985; 28:87–92.
8. Hossam D, Sadek A , Saied N. Dermoscopy: A literature Review *Egyptian Dermatology Online Journal* 11 (1): 1, June 2015
9. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J et al. 2013. classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2013; 65:2737_47.
10. Maricq HR, LeRoy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by 'wide-field' microscopy. *Arthritis Rheum* 1973;16:619_28.
11. Meli M, Gitzelmann G, Koppensteiner R et al. Predictive value of nailfold capillaroscopy in patients with Raynaud's phenomenon. *Clin Rheumatol* 2006;25:153_8.
12. Herrick AL, Cutolo M. Clinical implications from capillaroscopic analysis in patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2010;62: 2595_604.
13. Porter JM, Edwards JM. Occlusive and vasospastic diseases involving distal upper extremity arteries- Raynaud's syndrome. In: Rutherford RB, editor. *Vascular Surgery*. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2000: 1170-83.
14. Block JA, Sequeira W. Raynaud's phenomenon. 2001; 357 (9273): 2042-8.

15. Rivers SP, Porter JM. Raynaud's syndrome, upper extremity vasospastic disorders, and small artery occlusive disease. In: Wilson SE, Veith FJ, Hobson II RW, editors. *Vascular Surgery: principles and practise*. New York: McGraw-Hill Book Company; 1987: 696-708.
16. Yetkin U, Karabay Ö, Kestelli M. Raynaud fenomeninde konservatif medikal modalitelerimizin değerlendirilmesi. *Damar Cerrahisi Dergisi* 2002; 2: 91-6.
17. Yaycıoğlu A, Arıbal D, Tatlıcıoğlu E, editors. *Cerrahi Damar Hastalıkları*. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi; 1978: 160-72.
18. O'connor CM. Raynaud's phenomenon. *J Vasc Nurs* 2001; 19 (3): 87-92.
19. Ertürk M, Özısık K, Peker RO, Emir M, Kerimoğlu B. Raynaud hastalığında ve hiperhidrozisde cerrahi yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Kalp-Damar Cerrahisi Dergisi* 2001 ; 2 (3): 145-8.
20. Yetkin U, Gürbüz A. Raynaud fenomenine güncel yaklaşım. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2002; 10: 56-62.
21. Nigrovic PA, Fuhlbrigge RC, Sundel RP. Raynaud's phenomenon in children: a retrospective review of 123 patients. *Pediatrics* 2003; 111 (4 pt 1): 715-21.
22. Kone-Paut I, Olivar E, Elbhar C, Garnier JM, Berbis P. Raynaud's syndrome in children. Study of 23 cases. *Arch Pediatr* 2002; 9 (4): 365-70.
23. Brown KM, Middaugh SJ, Haythornthwaite JA, Bielory L. The effects of stress, anxiety, and outdoor temperature on the frequency and severity of Raynaud's attacks: the Raynaud's Treatment Study. *J Behav Med* 2001; 24 (2): 137- 53.
24. Luca S. A method for evaluating the thermal threshold in patients with Raynaud's syndrome living in temperate areas. A report of three cases. *Int Angiol* 2001; 20: 234- 40.
25. Merkel PA, Herlyn K, Martin RW, et al. Scleroderma Clinical Trials Consortium. Measuring disease activity and functional status in patients with scleroderma and Raynaud's phenomenon. *Arthritis Rheum* 2002; 46 (9): 2410-20. 14.
26. Del Bianco E, Magini B, Muscarella G, Cappugi P, Lotti T. Raynaud's phenomenon (primary or secondary to systemic sclerosis). The usefulness of laser-Doppler flowmetry in the diagnosis. *Int Angiol* 2001; 20 (4): 307-13.
27. Furtado RN, Pucinelli ML, Cristo VV, Andrade LE, Sato EI. Scleroderma-like nailfold capillaroscopic abnormalities are associated with anti-U1-RNP antibodies and Raynaud's phenomenon in SLE patients. *Lupus* 2002; 11 (1): 35-41.
28. Jinnin M, Ihn H, Yamane K, Asano Y, Yazawa N, Tamaki K. Clinical features of the patients with systemic sclerosis accompanied by rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (1): 91-4.
29. Garcia-Carrasco M, Siso A, Ramos-Casals M, et al. Raynaud's phenomenon in primary Sjogren's syndrome. Prevalence and clinical characteristics in a series of 320patients. *J Rheumatol* 2002; 29 (4): 726-30.

30. Urschel HC, Patel A. Thoracic outlet syndromes. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2003; 5 (2): 163-8.
31. Schapira D, Nahir AM, Hadad N. Interferon-induced Raynaud's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32 (3): 157-62.
32. Balbir-Gurman A, Braun-Moscovici Y, Nahir AM. Cocaine- induced Raynaud's phenomenon and ischaemic finger necrosis. *Clin Rheumatol* 2001; 20 (5): 376-8.
33. Fontana L, Baietto M, Becker F, Catilina P. Clinical and capillaroscopic study of Raynaud's phenomenon in retired patients previously exposed to vinyl chloride monomer. *J Mal Vasc* 1995; 20 (4): 268-73.
34. Stoyneva Z, Lyapina M, Tzvetkov D, Vodenicharov E. Current pathophysiological views on vibration-induced Raynaud's phenomenon. *Cardiovasc Res* 2003; 57: 615- 24.
35. Sakakibara H, Luo J, Zhu SK, Hirata M, Abe M. Autonomic nervous activity during hand immersion in cold water in patients with vibration-induced white finger. *Ind Health* 2002; 40 (3): 254-9.
36. Pearson JD. The endothelium: its role in scleroderma. *Ann Rheum Dis* 1991; 50 (suppl 4): 866-71.
37. Smyth AE, Bell AL, Bruce IN, McGrann S, Allen JA. Digital vascular responses and serum endothelin-1 concentrations in primary and secondary Raynaud's phenomenon. *Ann Rheum Dis* 2000; 59 (11): 870-4.
38. Tucker AT, Pearson RM, Cooke ED, Benjamin N. Effect of nitric-oxide-generating system on microcirculatory blood flow in skin of patients with severe Raynaud's syndrome: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354 (9191): 1670- 5.
39. Ringqvist A, Leppert J, Myrdal U, Ahlner J, Ringqvist I, Wennmalm A. Plasma nitric oxide metabolite in women with primary Raynaud's phenomenon and in healthy subjects. *Clin Physiol* 1997; 17 (3): 269-77.
40. Bridges MJ, Kelly CA. Raynaud's phenomenon affecting the tongue of a patient with scleroderma. *Ann Rheum Dis* 2002; 61 (5): 472.
41. Hardwick JC, McMurtrie F, Melrose EB. Raynaud's syndrome of the nipple in pregnancy. *Eur J Obstetr Gynecol Reprod Biol* 2002; 102 (2): 217-8.
42. Cherkas LF, Carter L, Spector TD, Howell KJ, Black CM, Macgregor AJ. Use of thermographic criteria to identify Raynaud's phenomenon in a population setting. *J Rheumatol* 2003; 30 (4): 720-2.
43. Cannas F, Binaghi F. Nailfold capillaroscopy and laser Doppler flowmetry during standardised cold challenge to evaluate capillary pattern and digital flow in idiopathic acrocyanosis. *Panminerva Med* 2002; 44 (2): 123-7.
44. Cherkas LF, Howell K, Carter L, Black CM, MacGregor AJ. The use of portable radiometry to assess Raynaud's phenomenon: a practical alternative to thermal imaging.
45. Martinez S, Lozano P, Pallares L, et al. Usefulness of photoplethysmography and indexes of digital pressure in Raynaud phenomenon. *Med Clin (Barc)*. 1999 Sep 25; 113 (9): 327-30.

46. Hahn M, Hahn C, Junger M, et al. Local cold exposure test with a new arterial photoplethysmographic sensor in healthy controls and patients with secondary Raynaud's phenomenon. *Microvasc Res*. 1999;57(2):187-98. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40 (12): 1384-7.
47. Myckatyn SO, Russell AS. Outcome of positive antinuclear antibodies in individuals without connective tissue disease. *J Rheumatol* 2003; 30 (4): 736-9.
48. Middaugh SJ, Haythornthwaite JA, Thompson B, et al. The Raynaud's Treatment Study: biofeedback protocols and acquisition of temperature biofeedback skills. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2001; 26 (4): 251-78.
49. Rich P. Nail Surgery. In: *Dermatology*, 2nd ed, Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (Eds), Mosby, New York 2006. p.2260.
50. Haneke E. Surgical anatomy of the nail apparatus. *Dermatol Clin* 2006; 24:291.
51. Zaias N. *The nail in health and disease*, 2nd ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1990.
52. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004; 140:1485
53. Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero AL, et al. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. *Arch Dermatol* 2007; 143:329.
54. Gewirtzman AJ, Saurat JH, Braun RP. An evaluation of dermoscopy fluid and application techniques. *Br J Dermatol* 2003; 149:59.
55. Wang SQ, Dusza SW, Scope A, et al. Differences in dermoscopic images from nonpolarized dermoscope and polarized dermoscope influence the diagnostic accuracy and confidence level: a pilot study. *Dermatol Surg* 2008; 34:1389.
56. Anderson RR. Polarized light examination and photography of the skin. *Arch Dermatol* 1991; 127:1000.
57. Pan Y, Gareau DS, Scope A, et al. Polarized and nonpolarized dermoscopy: the explanation for the observed differences. *Arch Dermatol* 2008; 144:828.
58. Agero AL, Taliercio S, Dusza SW, et al. Conventional and polarized dermoscopy features of dermatofibroma. *Arch Dermatol* 2006; 142:1431.
59. Marghoob AA, Cowell L, Kopf AW, Scope A. Observation of chrysalis structures with polarized dermoscopy. *Arch Dermatol* 2009; 145:618.
60. Braun RP, Scope A, Marghoob AA. The "blink sign" in dermoscopy. *Arch Dermatol* 2011; 147:520.
61. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:679.
62. Massi D, De Giorgi V, Soyer HP. Histopathologic correlates of dermoscopic criteria. *Dermatol Clin* 2001; 19:259.
63. Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, et al. Dermoscopic-pathologic correlation: an atlas of 15 cases. *Clin Dermatol* 2002; 20:228.

64. Cabo H. Estructuras y colores. In: *Dermatoscopia*, Cabo H (Ed), Ediciones Journal, Buenos Aires 2008. Vol 364.
65. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:109.
66. Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J, et al. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol* 2002; 138:1556.
67. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero AL, Marghoob AA. Nonmelanocytic lesions defying the two-step dermoscopy algorithm. *Dermatol Surg* 2006; 32:1398.
68. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, et al. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part I. Melanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63:361.
69. Menzies SW, Kreusch J, Byth K, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 2008; 144:1120.
70. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, et al. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part II. Nonmelanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63:377.
71. Bukhari M, Hollis S, Moore T, Jayson MI, Herrick AL. Quantitation of microcirculatory abnormalities in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis by video capillaroscopy. *Rheumatology* 2000; 39: 506–12.
72. Pan Y, Chamberlain AJ, Bailey M, et al. Dermoscopy aids in the diagnosis of the solitary red scaly patch or plaque-features distinguishing superficial basal cell carcinoma, intraepidermal carcinoma, and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:268.
73. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, et al. Dermoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:67.
74. Ka VS, Clark-Loeser L, Marghoob AA. Vascular pattern in seborrheic keratoses and melanoma. *Dermatol Surg* 2004; 30:75.
75. Pizzichetta MA, Canzonieri V, Massone C, Soyer HP. Clinical and dermoscopic features of porokeratosis of Mibelli. *Arch Dermatol* 2009; 145:91.
76. Zalaudek I, Giacomel J, Argenziano G, et al. Dermoscopy of facial nonpigmented actinic keratosis. *Br J Dermatol* 2006; 155:951.
77. Soyer HP, Smolle J, Hödl S, et al. Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Am J Dermatopathol* 1989; 11:1.
78. Forsea AM, Tschandl P, Zalaudek I, et al. The impact of dermoscopy on melanoma detection in the practice of dermatologists in Europe: results of a pan-European survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31:1148.

79. Engasser HC, Warshaw EM. Dermoscopy use by US dermatologists: a cross-sectional survey. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63:412.
80. Murzaku EC, Hayan S, Rao BK. Methods and rates of dermoscopy usage: a cross-sectional survey of US dermatologists stratified by years in practice. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71:393.
81. Burbidge T, Davidson W, Robertson L. Dermoscopy use by Canadian dermatologists and dermatology residents: a cross-sectional nationwide study. *Br J Dermatol* 2017.
82. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, et al. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998; 134:1563.
83. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol* 2001; 137:1343.
84. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol* 2008; 159:669.
85. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002; 3:159.
86. Carli P, de Giorgi V, Chiarugi A, et al. Addition of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:683.
87. Bono A, Tolomio E, Trincone S, et al. Micro-melanoma detection: a clinical study on 206 consecutive cases of pigmented skin lesions with a diameter \leq 3 mm. *Br J Dermatol* 2006; 155:570.
88. Bono A, Bartoli C, Cascinelli N, et al. Melanoma detection. A prospective study comparing diagnosis with the naked eye, dermoscopy and telespectrophotometry. *Dermatology* 2002; 205:362.
89. Stanganelli I, Serafini M, Bucch L. A cancer-registry-assisted evaluation of the accuracy of digital epiluminescence microscopy associated with clinical examination of pigmented skin lesions. *Dermatology* 2000; 200:11.
90. Argenziano G, Catricalà C, Ardigo M, et al. Dermoscopy of patients with multiple nevi: Improved management recommendations using a comparative diagnostic approach. *Arch Dermatol* 2011; 147:46.
91. Zalaudek I, Docimo G, Argenziano G. Using dermoscopic criteria and patient-related factors for the management of pigmented melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 2009; 145:816.
92. Westerhoff K, McCarthy WH, Menzies SW. Increase in the sensitivity for melanoma diagnosis by primary care physicians using skin surface microscopy. *Br J Dermatol* 2000; 143:1016.
93. Bowling J, Argenziano G, Azenha A, et al. Dermoscopy key points: recommendations from the international dermoscopy society. *Dermatology* 2007; 214:3.

94. Zalaudek I, Argenziano G, Soyer HP, et al. Three-point checklist of dermoscopy: an open internet study. *Br J Dermatol* 2006; 154:431.
95. Dolianitis C, Kelly J, Wolfe R, Simpson P. Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2005; 141:1008.
96. Menzies SW, Emery J, Staples M, et al. Impact of dermoscopy and short-term sequential digital dermoscopy imaging for the management of pigmented lesions in primary care: a sequential intervention trial. *Br J Dermatol* 2009; 161:1270.
97. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital epiluminescence microscopy: patterns of modifications observed in early melanoma, atypical nevi, and common nevi. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:467.
98. Argenziano G, Mordente I, Ferrara G, et al. Dermoscopic monitoring of melanocytic skin lesions: clinical outcome and patient compliance vary according to follow-up protocols. *Br J Dermatol* 2008; 159:331.
99. Altamura D, Avramidis M, Menzies SW. Assessment of the optimal interval for and sensitivity of short-term sequential digital dermoscopy monitoring for the diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol* 2008; 144:502.
100. Robinson JK, Nickoloff BJ. Digital epiluminescence microscopy monitoring of high-risk patients. *Arch Dermatol* 2004; 140:49.
101. Menzies SW, Gutenev A, Avramidis M, et al. Short-term digital surface microscopic monitoring of atypical or changing melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2001; 137:1583.
102. Holz RW. Exchange diffusion of dopamine induced in planar lipid bilayer membranes by the ionophore X537A. *J Gen Physiol* 1977; 69:633.
103. Kittler H, Guitera P, Riedl E, et al. Identification of clinically featureless incipient melanoma using sequential dermoscopy imaging. *Arch Dermatol* 2006; 142:1113.
104. Lallas A, Zalaudek I, Argenziano G, et al. Dermoscopy in general dermatology. *Dermatol Clin* 2013; 31:679.
105. Carli P, De Giorgi V, Crocetti E, et al. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997- 2001. *Br J Dermatol* 2004; 150:687.
106. Terushkin V, Warycha M, Levy M, et al. Analysis of the benign to malignant ratio of lesions biopsied by a general dermatologist before and after the adoption of dermoscopy. *Arch Dermatol* 2010; 146:343.
107. Skvara H, Teban L, Fiebiger M, et al. Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma. *Arch Dermatol* 2005; 141:155.
108. Binder M, Schwarz M, Winkler A, et al. Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. *Arch Dermatol* 1995; 131:286.
109. Carli P, De Giorgi V, Argenziano G, et al. Pre-operative diagnosis of pigmented skin lesions: in vivo dermoscopy performs better than dermoscopy on photographic images. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16:339.

110. Warshaw EM, Gravelly AA, Nelson DB. Accuracy of teledermatology/teledermoscopy and clinic-based dermatology for specific categories of skin neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63:348.
111. Grassi W, Medico PD, Izzo F, Cervini C. Microvascular involvement in systemic sclerosis: capillaroscopic findings. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30:397–402.
112. Sulli A, Burrioni A, Tuccio M et al. La videocapillaroscopia periungueale nella sclerosi sistemica: parametri diagnostici e di followup della malattia e correlazione con il tipo di impegno cutaneo e con gli autoanticorpi specifici. *Reumatismo* 2004; 56:34–45.
113. Cutolo M, Pizzorni C, Tuccio M et al. Nailfold videocapillaroscopic patterns and serum autoantibodies in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2004; 43:719–26.
114. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C et al. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2000; 27:155–60.
115. Nagy Z, Czirjak L. Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18:62–8.
116. Hoffman RW, Greidinger EL. Mixed connective tissue disease. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12:386–90.
117. Keberle M, Tony HP, Jahns R et al. Assessment of microvascular changes in Raynaud's phenomenon and connective tissue disease using colour Doppler ultrasound. *Rheumatology* 2000; 39:1206–13.
118. Anders HJ, Sigl T, Schattenkirchner M. Differentiation between primary and secondary Raynaud phenomenon. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:407–9.
119. Maricq HR. In vivo capillary microscopy for the clinician. *Arthritis Rheum* 1978; 21: 173.
120. 5. Silver RM, Maricq HR. Childhood dermatomyositis: serial microvascular studies. *Pediatrics* 1989; 83:278–83.
6. Maricq HR, Harper FE, Khan MM et al. Microvascular abnormalities as possible predictors of disease subset in Raynaud's phenomenon and early connective tissue disease. *Clin Exp Rheumatol* 1983; 1:195–205.
121. Gerbracht DD, Steen VD, Ziegler GL et al. Evolution of primary Raynaud's phenomenon to connective tissue disease. *Arthritis Rheum* 1985; 28:87–92.
122. Cutolo M, Grassi W, Cerinic MM. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum* 2003; 48:3023–30.
123. Bergman R, Sharony L, Schapira D et al. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Arch Dermatol* 2003; 139:1027–30.
124. Sontheimer RD. A portable digital microphotography unit for rapid documentation of periungual nailfold capillary changes in autoimmune connective tissue diseases. *J Rheumatol* 2004; 31:539–44.

125. Rennie D. Nailfold dermatoscopy in general practice. Aust Fam Physician. 2015;44(11):809-12.
126. Witmer WK, Lebovitz PJ. Clinical photography in the dermatology practice. *Semin Cutan Med Surg* 2012;31:191–99.
127. Gallucci F, Russo R, Buono R, Acampora R, Madrid E, Uomo G. Indications and results of videocapillaroscopy in clinical practice. *Adv Med Sci* 2008;53:149–57.
128. Maricq HR Wide field capillary microscopy. *Arthritis Rheum.* 1981;24:1159- 1165
Mazotti (1-14) tartışma kaynakları
129. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Prac Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 437–52.
130. Andrade LE, Gabriel JA, Assad RL, Ferrari AJ, Atra E. Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20: 21–31.
131. Maricq HR, Spencer-Green G, LeRoy EC. Skin capillary abnormalities as indicators of organ involvement in scleroderma (systemic sclerosis), Raynaud’s syndrome and dermatomyositis. *Am J Med* 1976; 61: 862–70.
132. Baron M, Bell M, Bookman A et al. Office capillaroscopy in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 1268– 1274.
133. Beltran E, Toll A, Pros A, Carbonell J, Pujol RM. Assessment of nailfold capillaroscopy by x30 digital epiluminescence (dermoscopy) in patients with Raynaud phenomenon. *Br J Dermatol* 2007; 156: 892–8.
134. Capobianco KG, Xavier RM, Bredemeier M, Restelli VG, Brenol JC. Nailfold capillaroscopy findings in primary Sjögren’s syndrome: clinical and serological correlations. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 789–94.
135. Hasewega M. Dermoscopy findings of nail fold capillaries in connective tissue diseases. *Journal of Dermatology* 2011; 38: 66–70
136. Bauersachs RM, Lossner F. The poor man’s capillary microscope. A novel technique for the assessment of capillary morphology. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 435–7.
137. Moore TL, Roberts C, Murray AK, Helbling I, Herrick AL. Reliability of dermoscopy in the assessment of patients with Raynaud’s phenomenon. *Rheumatology* 2010; 49: 542–7.
138. Soyer HP, Argenziano G, Chimenti S, Ruocco V. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *Eur J Dermatol* 2001; 11: 270–6.

139. Dogan S, Akdogan A, Atakan N. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis: is there any difference between videocapillaroscopy and dermatoscopy? *Skin Res Technol* 2013;19:446_9.
140. Hughes M, Moore T, O'Leary N, Tracey A, Ennis H, Dinsdale G, Murray A, Roberts C, Herrick AL (2015) A study comparing videocapillaroscopy and dermatoscopy in the assessment of nailfold capillaries in patients with systemic sclerosis-spectrum disorders. *Rheumatology (Oxford)* 54(8):1435–1442.
141. Ingegnoli F, Boracchi P, Gualtierotti R et al. Improving outcome prediction of systemic sclerosis from isolated Raynaud's phenomenon: role of autoantibodies and nail-fold capillaroscopy. *Rheumatology* 2010;49: 797_805.
142. Smith V, Riccieri V, Pizzorni C et al. Nailfold capillaroscopy for prediction of novel future severe organ involvement in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2013;40:2023_8.
143. Sulli A, Ruaro B, Alessandri E et al. Correlations between nailfold microangiopathy severity, finger dermal thickness and fingertip blood perfusion in systemic sclerosis patients. *Ann Rheum Dis* 2014;73:247_51.
144. Dinsdale G, Peytrignet S, Moore T, Berks M, Roberts C, Manning J, Allen J, Anderson M, Cutolo M, Hesselstrand R, Howell K, Pizzorni C, Smith V, Sulli A, Wildt M, Taylor C, Murray A, Herrick AL. The assessment of nailfold capillaries: comparison of dermatoscopy and nailfold videocapillaroscopy. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Jun 1;57(6):1115-1116.
145. Carpentier PH, Maricq HR. Microvasculature in systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16:75–92.
146. Kabasakal Y, Elvins DM, Ring EF, McHugh NJ. Quantitative nailfold capillaroscopy findings in a population with connective tissue disease and in normal healthy controls. *Ann Rheum Dis* 1996; 55:507–12.
147. Maricq HR, LeRoy EC, D'Angelo WA et al. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum* 1980; 23:183–9.
148. Minkin W, Rabhan NB. Office nailfold capillary microscopy using the ophthalmoscope. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7:190–3.
149. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Nailfold video-capillaroscopy in systemic sclerosis. *Z Rheumatol* 2004; 63:457–62.
150. Muroi E, Hara T, Yanaba K, Ogawa F, Yoshizaki A, Takenaka M, Shimizu K, Sato S*Rheumatol Int.* A portable dermatoscope for easy, rapid examination of periungual nailfold capillary changes in patients with systemic sclerosis. 2011 Dec;31(12):1601-6.
151. Ingegnoli F, Ughi N, Dinsdale G, Orenti A, Boracchi P, Allanore Y, Foeldvari I, Sulli A, Cutolo M, Smith V, L. Herrick A. An international SURvey on non-iNvaSive tecHniques to assess the mIcrocirculation in

patients with Raynaud's phenomenon (SUNSHINE survey). *Rheumatol Int* (2017) 37:1879–1890

152. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*.1977;33:159-74.

