

6337

T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

Dermatoloji Anabilim Dalı

80 DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUSLU HASTADA
KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİN
ARAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Gülay (Şakiroğlu) DOĞANCALI

T. C.
YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
Dokümantasyon Merkezi

İstanbul - 1988

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve görgülerinden yararlandığım Sayın Hocalarım Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.A.MURAT ve Prof.Dr. N.ÖKE, Prof.Dr.O.İAV, Prof.Dr.T.SAYLAN, Doç.Dr.D.SELÇUKİ, Doç.Dr. G.AZİZLERLİ, Doç.Dr.O.BARANSÜ, Doç.Dr.G.ÖZARMAĞAN ile birlikte çalıştığımız uzman ve asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin yürütülmesi ve hazırlanmasında çok büyük ilgi ve yardımlarını gördüğüm Doç.Dr.G.ÖZARMAĞAN'a ayrıca teşekkür ederim.

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	4
GEREÇ VE YÖNTEM	38
BULGULAR	39
TARTIŞMA	55
ÖZET	62
KAYNAKLAR	64

GİRİŞ ve AMAÇ

Lupus Eritematozus, etyolojisi kesin bilinmeyen, ancak patogeneğinde otoimmünitinin ve genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülen kronik bir hastalıktır.

Lupus terimi kurtlar tarafından ısırılmış birşeyin görünümüne sahip olmak anlamına gelir. Lupus ismi orjinini bu hastalıkta deri lezyonlarının bazen erode destrüksiyon yapmasından alır.

Lupus eritematozus (LE) ilk defa bir deri hastalığı olarak tanımlandı ve uzun süre hastalığın sistemik formu bilinmiyordu. Önceleri deride bu şekilde lezyon yapan tüm hastalıklar lupus adı altında toplanmış idi. İlk defa 1851 de Cazenave Lupus Vulgaris'i ayırarak Lupusun nontüberküloz formu için "Lupus Eritematozus" terimini kullanmıştır. Lupus Eritematozusun sistemik komponenti olduğunu ilk kez Kaposi 1872 de söylenmiştir. Daha sonra, önceden inanıldığı gibi generalize sistemik hastalığın deriden kaynaklanmadığı ortaya çıkmıştır. Yine deri hastalığının sistemik hastalığın şiddeti veya yaygınlığı ile fazla ilişkili olmadığı anlaşılmıştır. Gerçekten bugün sistemik hastalığın şiddetinin çoğunlukla deri lezyonlarının kronikliği ve destrüksiyon yapması ile ters orantılı olduğu belirgindir.

Bu hastalığı klinik forları geniş bir spektrum gösterir. Bu spektrumda deri tutulması sistemik tutulma ile birlikte veya tek başınadır. Bu nedenle lupus eritematozus için tek bir konsept geliştirmek zor olmuştur ve benzer klinik veya laboratuvar anomalileri gösteren hastalar subgruplar olarak ele alınmaktadır. Lupus eritematozusta bahsederken öncelikle şu soru düşünülmelidir: "Lupus eritematozus" diskoid ve sistemik lupus eritematozus adlı varyantları olan tek bir hastalık mıdır, yoksa bunlar ayrı hastalıklar mıdır? Bu konuda iki görüş vardır. (4) Bunlardan biri olan görüşe göre hastalıklar yoktur, hastalar vardır ve hastalıklar benzer özellikler gösteren hastaların birarada toplanmasıdır. Essentialistik kavrama göre ise hastalıklar kendi başlarına antitedir ve insanlara saldıran cinler gibidir. Wulf (5) önemli tekstbooklarlardaki sistemik lupus eritematozus tanımlamalarını incelemiş ve çoğu yazarın "Sistemik Lupus Eritematozus" (SLE) olarak adlandırılan bir hastalığın varlığını kabul ettiğini düşünmüştür. Sistemik lupus eritematozus çeşitli manifestaynolar göstererek kılık değiştirmekten hoşlanan yaramaz cinlerden biridir.

25 yıl önce deride sınırları belirgin, eritemli skuamli plakların baş ve boyunda lokalize yaygın bir şekilde dağılmış olarak bulunduğu Diskoid lupus eritematozusu, eklemleri, kalbi, akciğerleri, böbrekleri, merkez sinir sistemini ve deriyi etkileyen bir multisistem hastalığı olan sistemik lupus

eritematozistan ayırdetmenin kolay olduğu düşünölürdü. Bununla birlikte dermatologlar ve iç hastalıkları uzmanları iki hastalık arasında benzerlikler bulunduğunu farkettiler ve bir hastalık spektrumundan söz etmeye başladılar. Çoğu spektrum kavramının geçerli olduğuna inanmakla birlikte ne sistemik lupus eritematozusun ne de diskoid lupus eritematozusun kendi başlarına homojen olmadığını düşünmektedir. Bu farklılıkları tanımlamak için hastalığın subgruplarından söz etmek son zamanlardaki görüşe uygundur.

Bilinmeyen noktaları çok olan lupus eritematozusda tedavi tam olarak belirlenmiş değildir. Bazen hiç tedavisiz bile iyileşme görülebilirken, çoğu zaman değişik tedaviler denenmesine rağmen sonuç alınamamaktadır. Bu da göstermektedir ki lupus eritematozus konusunda daha birçok araştırma gerekmektedir.

Bu çalışmada 1982 - 1987 yılları arasındaki beş yılda İstanbul Tıp Fakóltesi Dermatoloji kliniğinde takip edilen ve klinik ve biopsi sonuçlarına göre "Diskoid lupus eritematozus" (DLE) olarak kabul edilen 80 hastanın klinik ve bazı laboratuvar bulguları değişik parametreler içinde incelenerek değerlendirilmiştir.

GENEL BİLGİLER

LUPUS ERİTEMATOZUS :

Lupus eritematozus, etyolojisi kesin bilinmeyen kronik bir hastalıktır. Sistemik formunda otoantikor yapımı sıklıkla bulunduğundan lupus eritematozusun otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir. (1) Lupus eritematozus çok homojen bir hastalıktır, klinik formları geniş bir spektrum gösterir. Bu spektrumda deri tutulması sistemik tutulma ile birlikte, veya tek başınadır. Bu nedenle lupus eritematozus için tek bir konsept geliştirmek zor olmuştur.

Deri tutulması lupus eritematozusun majör özelliğidir. Lupus eritematozuslu hastaların % 70-85 inde deri tutulması görülür. (6-7) Yine deri tutulması sistemik lupus eritematozusun başlangıç manifestasyonu olarak eklem semptomlarından sonra ikinci sırada yer alır. Geçmişte lupus eritematozuslu hastalar sistemik lupus eritematozus (Multisistem hastalığı) ve diskoid lupus eritematozus (Deriye sınırlı hastalık) olarak sınıflandırılmaktaydı. Bu sınıflandırma her zaman bir miktar karışıklığa neden olmaktadır. Çünkü diskoid lupus eritematozus olarak tanımlanan lezyonlar multisistem hastalığında da görülebilmektedir. Hernekadar kutanöz lupus eritematozus en sık görülen ve

kolayca tanınan bir form ise de lupus eritematozus bazen uzun süre herhangi bir organda sınırlı kalabilir. Bu nedenle epilepsi, artrit, glomerulonefrit, anemi, veya trombositopeni tanısı konmadan önce uzun süre lupus eritematozusun tek manifestasyonu olabilir.

Lupus Eritematozus ile İlgili Deri Hastalıklarının Klasifikasyonu

Bazı yazarlar (4-4) lupus eritematozusu iki kategoriye bölerler.

- 1- Diskoid lupus eritematozus,
- 2- Sistemik lupus eritematozus.

Gilliam ve Sontheimer (1-8) ise lupus eritematozus hastalığını sistemik yönünü göz önüne almadan üç gruba bölebileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu üç grup şunlardır.

- 1- Kronik kutanöz lupus eritematozus (Diskoid lupus E.)
 - a) Lokalize diskoid lupus eritematozus (Boyun yukarısında)
 - b) Jeneralize diskoid lupus eritematozus (Boyun yukarısında ve aşağısında)
 - c) Hipertrofik diskoid lupus eritematozus
 - d) Lupus pannikülit
- 2- Subakut kutanöz lupus eritematozus
 - a) Papüloskuamöz lupus eritematozus (Psöriasiform LE)
 - b) Anüler-polikistik lupus eritematozus

3- Akut kutanöz lupus eritematozus

a) Fasiel (Maler) eritem

b) Yüz, saçlı deri, boyun, göğüsün üst kısmı, omuzlar, kolların ekstansör yüzleri, el sırtlarında yaygın maküler veya papüler eritem.

Sontheimer ve arkadaşları (9) tarafından "Subakut kutanöz lupus eritematozus" olarak tanımlanan hasta grubu hafif sistemik hastalık ile birlikte ya papüloskuamöz ya da anüler polisiklik lezyonlara sahipti. Olguların yaklaşık yarısı sistemik lupus eritematozus açısından Amerikan Rheumatism Association'un kriterlerini tamamlamaktaydı, fakat renal veya merkezi sinir sistemi hastalığı bir özellik değildi. Bu tipte lupus eritematozusu olan hastalarda HLA B₈ ve HLA DR₃ sıklığı artmıştı. HLA DR₃'lü hastalar subakut kutanöz lupus eritematozusun anüler subgrubuna özellikle eğilimlidir. (10) 1963'de tanımlanan lupus eritematozus / eritema multiforme sendromu belki de subakut kutanöz lupus eritematozusun bir varyantıdır. (11) Bu sendrom hem diskoid lupus eritematozus da, hem de sistemik lupus eritematozusda oluşur. Fakat ilk kez diskoid lupus eritematozuslu hastalarda tanımlanmıştır.

KRONİK KUTANÖZ LUPUS ERİTEMATOZUS (DİSKOİD L.E.)

Diskoid lupus eritematozus, çoğunlukla yüzü tutan, sınırları belirli, eritemli, çeşitli büyüklüklerde, skuamli, bazen hiperkeratoz görülen, atrofi ve pigmentasyon

değişikliği ile iyileşmeye doğru eğilim gösteren oldukça iyi huylu bir deri hastalığıdır. (1-2)

Aktif lezyonlar eritemlidir, kenarlarında hiperpigmentasyon gösterir. Lezyonlar dereceli olarak genişler ve sonuçta merkezde nedbeleşme, depigmentasyon bırakarak iyileşir. Lezyonlar en sık yüzde, saçlı deride, kulaklarda görülür. Bu kronik lezyonlar aylar, yıllar boyu devam eder.

Hernekadar lezyonlar boynun yukarısında yerleşirse de de (Lokelize Diskoid Lupus Eritematozus) bazen daha yaygın olabilir. Deri tutulması boynun yukarısında ve aşağı sında olduğu zaman "Jeneralize Diskoid Lupus Eritematozus" terimi kullanılır. Lokelize diskoid lupus eritematozus genellikle sistemik hastalıkla birlikte görülmez. Yalnız boynun altında lezyonu olan hastalar % 4 ten az olarak bildirilmiştir. (1-2) Jeneralize diskoid lupus eritematozuslu hastalara lokalize tipe göre daha büyük bir olasılıkla sistemik tutulma gösterebilir.

Etyoloji:

Yaş ve cinsiyet : Bu hastalığın karakteristik bir yaş ve cinsiyet paterni vardır. Bu hastalık kadınlarda erkeklerden iki kat fazla görülür. Hastalığın başlangıcı kadınlarda ilk 40 yaş içinde görülür. 1045 hastalık bir seride 15 yaşın altında hastalığın başladığı kişiler % 3 ve 70 yaşın üstünde kişiler ise % 2,5 oranında bulunmuştur. (2)

Kalıtım : Kalıtsal vakalar nadiren görülür. Bir seride sadece % 4 kalıtsal anamnez alınmıştır. Steagall ve arkadaşları (2) bir ikiz kızkardeşte diskoid lupus

eritematozus görüldüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca fertleri içinde ikisinin veya üçünün diskoid yada sistemik lupus eritematozus hastalığına yakalandığı 25 aile bildirmişlerdir. Bir vakada tek yumurta ikizi kızkardeşlerde hem diskoid L.E., hem de polimorf ışık reaksiyonu bildirilmiştir.

Bir araştırmada birbirini izleyen üç nesilde diskoid L.E. gözlenmiştir. (2)

Genetik faktörler : Hastalığın başlangıcında genetik faktörlerin ve somatik mutasyonların rolü olduğu sanılmaktadır. Başlangıçta yaşla ilgili en az 3 genotip ve muhtemelen geçiş vakası olarak adlandırılan bir dördüncüde de hastalığa yakalanmayan, dermo epidermal sınırdaki immunoglobulinlerin varlığı bildirilmiştir. Kontrol grupları ile yapılan karşılaştırmalardan sonra 15-39 yaş arasında her iki cinsteki gelişen lezyonlarda artan bir HLA B₇ insidensi ve 40 yaşın üzerindeki kadınlarda da HLA B₈ gösterilmiştir. Yaşa özgü insidens oranları hakkındaki bir çalışmadan şu sonuç çıkarılmıştır. Belirli hastalıklar genetik olarak predispoze olmuş kişilerde sınırlanır ve hastalık bir veya daha fazla genotip ile karakterizedir.

Dominan X'e bağlı geçiş faktörleri hastalığın kadınlardaki daha yüksek insidensini belirler ve diskoidle sistemik lupus eritematozusta belirgin olarak farklılık gösteren dağılımından sorumlu tutulur. S.L.E. de bir erkeğe karşı sekiz kadın ile karşılaştırıldığında DLE de bir erkeğe karşın yaklaşık iki kadın etkilenir. (4)

Kalıtsal kompleman eksiklikleri de otoimmün hastalıklar ve infeksiyonların gelişimi için bir predispozisyon sağlamaktadır. R. Lasse ve arkadaşları (3) C₂ eksikliği ile birlikte sistemik L.E. ve subakut kutanöz L.E. olgusu olan bir aileyi bildirmişlerdir.

Hastalığın başlangıcı somatik mutasyonun özel bir biçimi olduğuna inanılan rasgele olayların sonucudur. Somatik mutasyonlar lenfoid kök hücrelerinde meydana gelen otozomal ve X bağlantılı fokularda ortaya çıkar. Bunun sonucu hücre-sel otoantikör üretimi meydana gelmektedir. Kadınlarda 4 yıl, erkeklerde iki yıllık bir latent periyotdan sonra klinik belirtiler aşıkara hale gelir.

Virüs faktörü : Hastalığın etyolojisinde virüslerin de rol oynadığını gösteren deliller vardır. Dermal kan damarlarının endotelial hücrelerindeki paramiksovirüse benzer yaklaşık 20 nm. çapındaki tubüler yapıların, perivasküler histiositlerin veya fibroblastların özellikle yeni lezyonlarda görülmesi şeklindeki bulguların önemli olup olmadığı henüz bilinmemektedir.

Bu bulgular diskoid L.E. lezyonlarında görülmekte fakat sağlam deride seyrek olarak rastlanmaktadır. Çhlerokuın te tedavisinden sonra bu stürktürlerin büyüklüğünde ve görülme sıklığında bir azalma gözlenmiştir. Hastaların % 42 sinde reovirus RNA larına karşı meydana gelen antikorlar Diskoid L.E.'nin etyolojisinde virüslerin de rol oynayabileceğini gösteren başka bir delildir. (2)

Çevresel faktörler : Lezyonları başlangıcı çok çeşitli faktörler tarafından ortaya çıkarılır. Bir araştırmada lezyonlar hastaların % 11'inde travma ile, % 12'sinde mental stres sonucu % 5'inde güneş yanığı, % 3'ünde enfeksiyon- % 2'sinde soğuga maruz kalma, % 11'inde gebelik sonucu başladığı tespit edilmiştir. (2) Geriye kalan 2/3 vakada lezyonlar spontan olarak ortaya çıktığı sanılmaktadır.

Diğer taraftan lezyonlar ortaya çıktıktan sonra güneş yanığı ve travma sonucu alevlenmeler görülmüştür. Lodin (2) daha düşük bir travma insidensi (% 2,2) bildirmiş, buna ek olarak X ışınlarına maruz kalma, dietermi, kimyasal yanıklar ile meydana gelen lezyonlar bildirmiştir.

Bir vakada Tungsten gazı ile yapılan ark kaynağı sonucu, bir diğerinde PUVA tedavisi ile diskoid L.E. ortaya çıkmıştır. Zaman zaman izoniazid, penisilamin griseofulvin ve dapson gibi ilaçlarla da diskoid L.E. lezyonları başlatılabilmektedir. Lezyonlar birkez geliştikten sonra ataklar çeşitli faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. 120 hastalık bir seride hastaların % 68'inde güneş ışığına bağlı atak anamnezi alınmıştır (2). Etkili olan güneş ışığı spektrumu dalgaboyu 329 nanometreden daha kısa olanlardır. (2) Ebstein ve arkadaşları (2) fotosensivite reaksiyonunu lupus eritematozusun patogenezinde esaslı bir faktör olmayıp hazırlayıcı bir rol oynadığını belirtmektedir. Klinik fotosensivite gösteren hastalarda ultraviyole radyasyonu ile denatüre olmuş DNA'lara karşı antikor bulunamamıştır.

Hastaların % 17'si soğuk ile meydana gelen bir atakdan söz etmişlerdir. Bazen deniz havası ve rüzgar ile kötüleşen lezyonlar bildiren anamnezler alınmıştır. Hastaların yarısından çoğu lezyonların yazın, % 10'u ise kışın daha kötü olduğunu söylemiştir. Hastaların % 13'ü premenstrüel dönemde daha kötü olduğunu söylemiştir. Gebeliğin ilk 3 ayında lezyonlarının aktive olduğu, bunu takip eden 6 ayda iyileşmeye doğru gittiği ve doğumdan sonra yine kötüleştiği belirtilmektedir. Endişe ve anksiyetenin rolü bilinmekle beraber hastaların % 16'sı böyle durumlarda lezyonlarında kötüleşme tanımlamışlardır. (2)

KLİNİK ÖZELLİKLER

Diskoid lupus eritematozusta deri lezyonları ayrı ayrı eritemli papüller ve plaklardır. Tam gelişmiş yapışık skuamları vardır. En sık tutulan yer yüzdür. Bunu saçlı deri ve dış kulak takip eder. Diskoid L.E. lezyonları herhangi bir yerde ortaya çıkabilir, bununla birlikte baş veya boyun tutulması olmaksızın boynun aşağısında izole diskoid lezyonlar çok nadirdir. Lezyonlar bilateral olabildiği gibi simetrik veya ünilateral de olabilir. Saçlı deri lezyonlarında alopesi gelişir ve sıklıkla kalıcıdır.

Lezyonlar genellikle boyutları 10-15 cm arasında değişen iyi sınırlı eritematö plaklar şeklinde ortaya çıkar. Birçok vakada lezyonların üstünde yapışkan bir skuam vardır. Bu kaldırılırsa dilate pilosebace kanalları da keratin tıkaçları görülür. Eğer skuamla örtülmemişse

bu keratin tıkaçlar gözle saptanabilir. Bu keratin tıkaçlardan dolayı yüzey kirli kahverengi bir görünüm gösterebilir. Eğer hiperkeratoz belirgin ise verrüköz, kabarık ve kenarları kırmızı olan bir lezyon ortaya çıkar. Lupus eritematozusun bu verrüköz tipi en sık burunda, şakaklarda, kulakta olup kollarda ve bacaklardaki papülonodül r lezyonlar keratoakantoma, hipertrofik liken planus veya nodüler prurigoya benzer.

Deri lezyonları kaba, skuamlı yüzeyle, düz veya hafif kabarık iyi sınırlı violase papüller olarak başlar. Foliküler tutulma belirgin bir erken özelliktir. Foliküler tutulmada dilate foliküllerde skuamlar birikir ve bu foliküllerdeki kıllar dökülür. Hiperpigmentasyon çoğunlukla inisiyal fazlarda görülür. Bununla birlikte lezyonların ortasında eski sikatrissli bölgelerde pigment kaybı ve foliküler destrüksiyona bağlı irreversible alopesi meydana gelir.

Mukoza lezyonlarının yaklaşık % 3 olguda görüldüğü ifade edilmektedir. Sontheimer ise bu oranı % 15 civarında bildirmiştir (1). Yanak mukozası, dudaklar ve gingiva ensık tutulan yerlerdir. Oral lezyonları lökoplaziye benzeyebilir. Eritematö plaklar bazen vulva ve anüs çevresinde de oluşabilir. Dudakların vermillion bordürünün gümüşümsü beyaz görünümü diskoid LE için spesifiktir. Uzun süren mukozal diskoid LE lezyonlarında skuamöz hücreli karsinom gelişebilir. Konjektiva tutulması görülebilir. Yüzde lezyon görülmeksizin göz kapağı lezyonları bildirilmiştir. Özellikle alt göz kapaklarının dış kenarı sık tutulur.

Tırnaklarda subungual hiperkeratoz görülür. Tırnak plağının longitudinal strialarla birlikte kırmızı mavi renk alması ise daha nadirdir.

Klinik seyir :

Kronik sikatrisleşen diskoid lupu eritematozuslu hastaların çoğunda (% 90-95) hastalık deride sınırlıdır. Aşırı yorgunluk rekürren subfebril ateş, eklem ağrısı diffas sikatrissiz alopesi, fotosensivite anamnezi, plörezi veya raynauld fenomeni sistemik hastalık ihtimalini akla getirmelidir. Diffüz alopesi, generalize lenfadenopati, vaskülitik deri lezyonları açıklanmayan anemi, lökopeni, anlamlı titrede pozitif antinükleer antikor testi, klinik olarak normal deride dermoepidermal sınırdaki immün birikimlerin varlığında ekstra kutanöz tutulma olasılığı düşünülmelidir. İzole diskoid LE deri lezyonları gösteren sistemik LE'a progresyonu nadirdir. Bununla birlikte sistemik LE'lu hastaların yaklaşık % 15'i sistemik hastalıklarının başlangıcında diskoid deri lezyonlarına sahiptir. Yine hemen hemen % 25 kadarı hastalıklarının seyri sırasında herhangi bir zamanda tipik kronik diskoid LE deri lezyonları gösterebilir (18). Diskoid deri lezyonları gösteren SLE'lu hastalar genellikle SLE'un daha benign formunu gösterirler. Hayatı tehdit eden diffüz püliferatif glomerulonefrit gibi komplikasyonlar bu hastalarda nadirdir. Diskoid LE lezyonları göstermeyen SLE'li hastalar ile karşılaştırıldıkları zaman survileri daha uzundur (19-20). Böylece diskoid LE deri lezyonları gösteren SLE hastaları ayrı bir SLE grubu olduğu ileri sürülmüştür. SLE'li hastaların bu subgrubunda raynauld fenomeni ve vaskülit insidensinin daha yüksek olduğu görülür (19). Anti DNA antikorları bu hastalarda nadirdir. Bununla birlikte ribonükleer protein (RNP) e karşı antikorlar

rölatif olarak daha sıktır. Bu nedenle kronik kutanöz LE a gösteren SLE 'li hastalar bu lezyonları göstermeyen SLE'lu hastalardan daha iyi bir prognoza sahiptir (18).

Tek semptom olarak diskoid LE gösteren hastalarda hastalık çoğunlukla deride sınırlıdır. Sistemik tutulma nedeniyle hayatı tehdit eden lezyonlar nadiren meydana gelir. Bununla birlikte diskoid LE'lu hastaların küçük bir kısmı diskoid LE lezyonlarının başlangıcından 35 yıla kadar varan bir süre sonra SLE'a dönüşebilir. Rovell'e göre (4) ise hernekadar diskoid ve SLE'un aslında farklı davrandığını gösterir bulgular varsa da bunlar aynı hastalık processinin varyantları olmalıdır. Ona göre büyük farklılık her birinin farklı bir genetik subgrubu göstermesidir. Diskoid LE'den SLE'a bir dönüşüm varsa hasta heriki hastalığa karşı genetik predis pozisyona sahip olmalıdır. Bu hastalarda anamnez ve fizik muayeneden sonra tam kan sayımı, eritrosit, sedimantasyon hızı, ANA testi gibi laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır. Herhangibir anormallik bulunmazsa hastalar uygun aralıklar ile deri hastalıklarının tedavisi için takip edilmelidir.

Histopatoloji :

Diskoid lezyonlu birçok olguda histolojik bulguların kombinasyonuna göre lupus eritematozus tanısı koymak olasıdır. Derideki beş önemli değişiklik :

1. Keratozik tıkaçlı hiperkeratoz
2. Stratum malpighii'nin incelenmesi ve yassılaşması.
3. Bazal hücrelerin hidropik dejenerasyonu

4. Deri ekleri çevresinde dizilmeye eğilimli, fokal başlıca lenfoid hücre infiltrasyonu.
5. Üst dermiste ödem, vazodilatasyon ve hafif eritrosit ekstrasvazasyonudur.

Bununla birlikte beş değişikliğin hepsi bulunmaz. Epidermal değişiklikler hafif-orta derecede hiperkeratozdan oluşur. Kural olarak parakeratoz belirgin değildir ve bulunmayabilir. Keratozik tıkaçlar başlıca folikül ağzlarının da bulunur, fakat ekrin kanal ağzlarında da oluşur. Dermis içindeki foliküller kıl yerine konsantrik keratin tabakaları içerebilir. Likefaksiyon degenerasyonu lupus eritematozusda en önemli histolojik değişikliktir. Yokluğunda lupus eritematozusun histolojik tanısı zordur ve çoğunlukla olası değildir (21).

Diskoid lezyonlarda karşılaşılan epidermal değişiklikler farklı lezyon tiplerinde değişir, bu nedenle stratum malpighii'nin incelmesi ve yassılaşması her zaman ön planda değildir. Klinik olarak verrüköz hiperkeratoz gösteren olgularda epidermis hiperkeratozik, hiperplazik ve papillomatöz görülür. Hipertrofik soler keratoza oldukça benzer (21). Klinik olarak yapışık skuam ve keratozik tıkaç göstermeyen diskoid LE lezyonlarında epidermis hiç olmasa da az sayıda değişiklik gösterebilir ve özellikle bazal tabakada hidropik değişikliklerle göstermeyebilir (22).

Dermisin üst kısmında ödem bulunur. Subepidermal ödemin bir sonucu olarak, kalınlaşmış bazal membran bölgesi rutin olarak boyanmış kesitlerde bile belirgin olabilir, böylece periodik asid schiff (PAS) boyasına başvurmak gerekmez.

Sıklıkla küçük, ekstrasvaze eritrosit odakları ödemli üst dermiste görülür. Koyu derili insanlarda melanin çoğunlukla üst dermiste melanofajlar içinde bulunur. Çünkü bazal hücrelerdeki hidropik dejenerasyonu bu hücrelerin melaninlerini kaybetmelerine neden olur (pigmanter inkontinans). Kapiller ve aşağı dermisde daha büyük damarlar dilatedir. Bu damarların duvarları ödemli olabilir. Bununla birlikte proliferatif ve abliteratif değişiklikler yoktur. Hyaluronik asitte olan ara madde artışı orta ve aşağı dermiste sıktır, fakat genellikle hafiftir, böylece hematoksilen-eozin ile boyanmış kesitlerde çoğunlukla pek belirgin değildir, en iyi kolloidel demir tekniği ile gösterilir. Kollajen demetlerin ayrılmasına yol açan aşırı miktardaki mûsin ancak nadiren girülür. Dermiste fibrinoid birikimler de diskoid lezyonlarda hatta erken diskoid lezyonlarda ancak nadiren görülür. Dermisteki iltihabi infiltrasyon genellikle belirgin olarak fokaldır. Birçok pilosebace yapının bulunduğu yüz ve saçlı deri gibi bölgelerde, infiltrasyon başlıca kıl folikülleri ve sebace bezler yakınında yer alır. Sıklıkla kıl foliküllerinin bazal tabakasında hidropik değişiklikler gözlenebilir. Epidermisteki hidropik değişikliklerin yokluğunda bu bulgu oldukça tanı koydurucu değerdedir. Pilosebace yapılara değinen infiltrasyon bu yapıların tedrici atrofisini ve yok olmasına neden olur. Bazen üst dermiste epidermise giren hafif bir iltihabi infiltrasyon da bulunur. Nadir olmayarak, infiltrasyon subkutan yağ içine girer (23). Diskoid LE ta infiltrasyon başlıca lenfoit hücrelerden oluşur, fakat az miktarda plazmositler ve histiositler de içerir. Civatte cisimcikleri olarak da bildirilen, kolloid cisimcikler bazan diskoid LE kesitlerinde görülür. Yuvarlak veya oval şekilli, eozinofilik,

homojen görünülü ve yaklaşık 10 mikron çapındadır. Tek tek epidermal hücrelerin diskeratozu sonucu oluşur ve aşağı epidermisde veya yapiller dermiste bulunur. Kolloid cisimcikler hiçbir hastalık için spesifik değildir. Hernekadar en sık liken planusta bulunursa da lupus eritematozus, poikiloderma ve bening likenoid keratoz gibi bazal hücre hasarı ile birlikte olan başka hastalıklarda da görülebilir. Dermiste yerleştiği zaman kolloid cisimcikler PAS-pozitif ve diastaza dirençlidir, fakat direkt immün floresan boyamada çoğunlukla immunglobulin (IgG, IgM, IgA), kompleman ve fibrin içerdikleri görülür. Boyama immunolojik bir olayı göstermez fakat pasif absorbsiyon sonucudur.

PAS reaksiyonu ile boyama çoğunlukla PAS-pozitif, diastaza dirençli subepidermal bazal membran bölgesinin genişlemesini gösterir. Kapiller duvarlarda kalınlaşma, homojenizasyon ve PAS- reaksiyonunun şiddetinde artma gösterir. Bazal membran bölgesinin kalınlaşması çoğunlukla kıl folikülleri çevresinde de görülür. Bununla birlikte bazal hücrelerde belirgin hidropik dejenerasyonun olduğu yerlerde, PAS- pozitif subepidermal bazal bölge fragmente olabilir, hatta hiç bulunmayabilir.

Subakut kutanöz LE'taki histolojik değişiklikler diskoid lezyonlarda görülenlerden yalnızca şiddet açısından değişir. Bazal hücre tabakasında hidropik dejenerasyon ve dermisteki ödem diskoid lezyonlara göre daha belirgindir. Aşağı epidermiste kolloid cisimcikler oldukça sıktır. Bazan üst dermisteki ödem ve onunla birlikte bazal hücre tabakasında hidropik dejenerasyon epidermis ve dermis arasında yarık hatta vezikül oluşturacak kadar şiddetlidir (21). Eritrositlerin fokal ekst-

ravazasyonu oldukça sıktır. Dermis e fibrinoid birikimler de bulunabilir.

İmmünopatoloji :

Diskoid LE'nun deri lezyonlarından alınan deri biopsilerinin direkt immünfloresan tetkikinde vakaların % 75'inden fazlasında dermoepidermal sınırdaki kalın bir immünglobülin bandı görülür. İmmünperoksidaz tekniği kullanılarak yapılan ultrastrüktürel incelemelerde bu immün birikimlerin çoğunlukla üst dermisin kollajen lifleri üzerinde ve bazal membran bölgesinin lamina densası boyunca yerleştiği saptanır. Epidermis ve dermis arasındaki yüzey bölgesinde immün birikimlerin bulunması şunlara kanıt olarak ele alınmıştır. Bu bölgedeki hasar antikorlar veya antijen-antikor kompleksi tarafından meydana gelir ve bu durum LE deri hastalığının ortaya çıkmasında primer olaydır. Birkaç araştırma bu düşünceye şüphe getirmiştir. Subepidermal immünglobülin birikimlerinin SLE'lu hastaların klinik olarak normal derilerinde bulunduğu ve bu birikimlerin LE'un deri lezyonlarının varlığı veya gelişmesi ile ilgili olmadığı bugün bilinmektedir. Ek olarak subepidermal immünoglobülin ortaya çıkışı deneysel olarak meydana getirilen LE'un deri lezyonlarındaki inflamatuvar yanıtta birkaç hafta sonra görülür.

Deri lezyonları 6 haftadan uzun olanların % 80'inde dermoepidermal sınırdaki IgA, IgG, IgM ve kompleman bulunur. Homojen granüler veya iplikçi şekilde olabilmekle beraber depolanma genellikle eski lezyonlarda homojendir. Sıklıkla

yüzde tedavi edilmemiş lezyonlarda bulunur. Diskoid LE' lu hastaların % 29 'unda C_{1q} depolanması bulunur. SLE'lu hastaların % 90'ında bulunmasıyla kıyaslandığında bu depolanmanın diskoid LE'lu hastalarda bulunuşu gelecekte sistemik hastalığa geçiş riskini arttırır (2).

Diskoid LE'lu hastalarda deri lezyonlarından alınan biopsilerdeki dermo-epidermal sınırdaki kompleman ve immünglobülinlerin birikimi ilk defa 1963'te Burnham ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (25). Bir yıl sonra Cormane dermo-epidermik bağlantılı bu birikimleri sağlam deri biopsilerinde de bulmuştur (26). O günden beri literatürde birçok çalışma bildirilmişse de günümüde de bu testin (Bound testi) değeri tartışmalıdır. Bazı yazarlar lupus hastalığı süresince bu teste büyük değer verirlerken bazıları onu daha az spesifik kabul ederler (24).

Dermoepidermal sınırdaki depolanma LE için spesifik değildir. Miks konnektif doku hastalığı, sistemik skleroz, dermatomiyozit sjögren sendromu, myastemia gravis, porfiria, granülom anülare, necrobiosis lipoidica, amiloidoz, greft versus hastalığı, psöriazis, pioderma gangrenozum, sarkoidoz, lepra, eritema multiforme, pitriazis likenoides akuta, granülom faciale, keratoakantoma, gale, facial telenjiektazi ve pemphigoidde de görülür. Bu hastalıklarda dermo-epidermal sınırdaki depolanma az olup kan damarı çeperlerinde daha belirgin bulunur. Diğer hastalıklarda sadece tek immünglobülin sınıfı bulunmakla beraber LE da depolanmalar çok ve birkaç immünglobülin sınıfını kapsar. Yapılan bir çalışmada

da vakaların % 95'inde immünglobülinler komplemanın C₃ fraksiyonu ile birlikte görülmüştür (24).

Bound testinin değeri üzerine yayınlanan literatürlerin sonuçlarının deri biopsilerinin yerlerinin değişikliği, kullanılan antiserumların spesifiklikleri ve test uygulanan DLE dışı hastaların sayılarının azlığı nedenleri ile analizi güçtür. Yazarların çoğu dermo-epidermal sınırda bulunan proteinlerin sayı ve cinlerinin önemi üzerinde dururlar. IgM görünüşe göre en az spesifik olandır. Buna karşın komplemanın C₄ fraksiyonu yalnızca diskoid LE süresince görülür.

Ne olursa olsun bound testi kati bir değer taşımaz, varlığı klinik ve biyolojik bulgularla desteklenmelidir. Negatifliği ise hiçbir vakada diskoid LE teşhisini ekarte etmez (24).

Laboratuvar bulguları:

Kronik diskoid LE'lu hastalarda anormal laboratuvar bulgularını araştırmak genellikle sonuçsuz kalır. Düşük titrede pozitif antinükleer antikor testi bu hastaların % 30 kadarında görülür. Bununla birlikte % 5'ten daha az bir kısmı önemli titrede pozitiflik gösterir. Hastaların küçük bir yüzdesinde sifiliz testlerinde biyolojik yalancı pozitiflik romatoid faktör, serum kompleman düzeylerinde hafif azalma, gamaglobülinde orta derecede artma ve orta derecede lokopeni vardır. Bu nedenle çıkınamayan anemi, anlamlı lokopeni, özellikle mm³ te 1000'den az lenfosit, persiste eden yüksek titrede pozitif ANA testi, orta derecede yada belirgin hiper-

gamaglobülinemi ve klinik olarak normal deride dermo-epi-dermal sınırdaki immün birikimler (pozitif lupus band testi) varlığında ekstrakutanöz hastalık düşünülmelidir.

Viljaranta ve arkadaşlarının (27) 1987'de yaptıkları bir çalışmada diskoid LE'ta baskılayıcı tip T lenfositlerinin (T_8) azaldığını ve T_4 / T_8 oranının 1'den büyük olduğunu, buna karşın SLE'ta ise yardımcı T lenfositlerinin (T_4) azaldığını ve T_4/T_8 oranının 1'den küçük olduğunu bulmuşlardır.

Bir çalışmada 120 hastalık seride hastaların % 55'inde laboratuvar değişikliği saptanmıştır (2). Anemi, lökopeni, trombositopeni hastaların 1/3'ünde bulunabilir, eritrosit sedimentasyon hızı yükselebilir. Aynı çalışmada hastaların % 29'unda serum globülini artmıştır. Bu duruma IgG seviyelerindeki yükseklik eşlik eder. Sifiliz testlerindeki yanlış pozitiflik oranı % 26 bulunmuştur. Arasına coombs testi pozitif olabilir, ayrıca serumda soğuk aglütininer ve krioglobülinler bulunabilir. LE hücresi diskoid LE ta genellikle negatiftir, bazen pozitif olabilir.

Tanı ve ayırıcı tanı :

Kronik diskoid LE'un klinik özellikleri genellikle oldukça ayırt edicidir ve tanıda zorluk çekilmez. Bazen diskoid LE lezyonları diğer hastalıklar ile karışabilir. Diğer hastalıkları dışlamak ve tanıyı kesinleştirmek için histopatolojik ve immünopatolojik incelemeler gerekir. Aşağıdaki hastalıklar bazen diskoid LE ile karışabilir.

Kronik polimorf ışık erüpsiyonu :

Polimorf ışık erüpsiyonunun plak tipi erken diskoid LE lezyonlarına çok benzeyebilir. Bu lezyonlar yüzde veya vücudun diğer güneş g ren bölgelerinde güneşe maruz kalmayı takiben ilkbahar sonunda veya yaz başında ortaya çıkar. Hiperkeratoz, foliküler tıkaç ve diskromi olmaması bu lezyonların diskoid LE'tan ayırt edilmesine yardımcı olur. Ayrıca kronik polimorf ışık erüpsiyonunun plak tipinin histopatolojisinde dermal infiltrasyon erken nedbeleşmeyen diskoid LE lezyonlarında görülenlerden ayırdedilemez. Bu hastalığın diskoid LE'tan ayırımı için deri biopsisinin direkt immünfloresan incelenmesi gerekir. Diskoid LE lezyonlarında dermo-epidermal sınırdaki genellikle immünglobülin ve kompleman birikimleri bulunur, fakat polimorf ışık erüpsiyonunda bulunmaz (21).

Derinin lenfositler infiltrasyonu:

(Jessner-Kanof) Bu lezyonlar herne kadar vücudun diğer bölgelerinde de görülürse de başlıca yüzü tutar. Bu da klinik olarak diskoid LE'un erken dönemleri ile karışabilir. Lezyonlar eritemli disk biçiminde ve hafif kabarıktır. Küçük kırmızı papüller halinde çevreye doğru genişler. Bazen ortadan iyileşir. Foliküler hiperkeratoz yoktur. Lezyonlar sikatris bırakmadan iyileşir (1-2).

Tinea faciale :

Yüzü tutan yüzeysel mantar enfeksiyonları bazen diskoid LE'u taklit edebilir. Kabarık aktif eritemli kenar ve ortadan iyileşme biraz karışıklığa sebep olabilir. Telenjiek-

tazi santral atrofi, foliküler dilatasyon ve tıkaç olmaması ve deri pigmantasyonunun değişmemesi diskoid LE ihtimalinden uzaklaştırır (1) .

Liken planus:

Liken planus lezyonları mukozaları, dudakları ve elleri tuttuğu zaman başka yerlerdeki şekil ve renkten yoksun olabilirler. Avuç içindeki veya ellerin dorsal yüzlerindeki lezyonlar bileklerin fleksor yüzlerinde daha tipik lezyonlar ile birlikte olmadıkça tanı açısından zorluk gösterebilir. Histopatolojik olarak hidropik dejenerasyon liken planusta da görülebildiği için histolojik olarak lupustan ayırmak zor olabilir. Ancak diskoid LE'de hidropik dejenerasyon persiste ederken, liken planusta bazal hücre tabakasının dissolüsyonu ve skuamöz hücrelerin bazal hücrelerin yerini alması hidropik dejenerasyonu izler . Yine liken planustaki "testere dişi" gibi triangüler rete ridge uzamaları diskoid LE'ta gözlenmez. Bunun yerine epidermis kural olarak yassılaşmış görülür(21). Bu vakalarda doğru tanı genellikle başka bölgelerdeki daha tipik liken planus lezyonlarının saptanmasına dayanır.

Sarkoidoz :

Kutanöz sarkoidoz diskoid LE ile aynı bölgelerde görülür. Klinik olarak ayırım gü olabilir. Histopatolojik inceleme derhal doğru tanıyı koydurur.

Bazal hücreli epitelioma:

Yüzeyel veya bazal hücreli epitelioma izole diskoid L E lezyonlarına benzeyebilir. Diskoid LE'ta görülene benzer şekilde genişleyen kabarık bir kenar, telenjiektazi ve

santral atrofi vardır. Fakat foliküler dilatasyon, tıkaç ve diskoid LE'un karakteristik pigmentasyon değişiklikleri yoktur. Biopsi diagnostiktir.

Fokal sikatrisli alopesi :

Fokal sikatrisyel alopesiye neden olan hastalıklar diskoid LE'un eski inaktif lezyonlarına çok benzeyebilir. Liken planus, lokalize skleroderma, sarkoidoz ve travma bu değişikliklere sebep olabilir. Geotter (28).

Geotter, klinik olarak diskoid LE'u taklid eden ancak üç biopsi sonucunda Sweet sendromu tanısı konan bir vakayı bildirmiştir. Yine Stalder ve arkadaşları (29) diskoid LE benzeri deri lezyonları gösteren kronik granülomatöz hastalığın bir otozomal formunu bildirmişlerdir.

Ayrıca captorile bağlı LE benzeri erüpsiyon da bildirilmiştir (30).

Diskoid LE taki anüler atrofik plak değişimi morfea veya liken aklerozusda görülebilir.

Kronik Diskoid LE'un diğer formları

1- Lupus pannikülit (LE Profundus) seyrek görülen bir LE şeklidir. Yüz, saçlıderi, meme, kolların üst kısımları, uyluklar ve kaba etlerde persisten, sert, iyi sınırlı nodüllerin görülmesi ile karakterizedir. Diskoid LE'un tipik lezyonları bu nodüllerin üzerinde de bulunabilir ve ülserasyonlar oluşabilir. Lupus pannikülitinde iltihabi reaksiyon dermis ve subkutan dokunun derin kısımlarındadır. Histolojisi trabeküler ve nodüler lenfositler pannikülit gösterir. Diskoid LE'un bu tipini gösteren hastaların yaklaşık % 70'i tipik diskoid LE lezyonlarına da sahiptir. Bunların % 50'sin-

de sistemik tutulma vardır. Lezyonlar özellikle travmatize edildiğinde ülserleşebilir. Lupus profundus lezyonları memeyi tuttuğunda kanseri andırabilir. Lezyonlar lineer olabilir ve bazen lineer sklerodermadan ayırmak zor olabilir. Lupus profundus morfea veya morfea profundus ile de karışabilir.

2- Hipertrofik diskoid LE: Kronik diskoid LE'un nadir görülen bir başka varyantıdır. Uitto ve arkadaşları (31) 1978'de bu lezyonların verrüköz heperkeratozik karakterinin keratoakantoma veya hipertrofik liken planus ile karışabildiğini vurgulamışlardır. Bu lezyonlar genellikle başka yerlerde daha tipik diskoid LE lezyonlarının bulunması ile tanınabilir. Hipertrofik diskoid LE'lu hastalar ilaveten hem klinik hem de histolojik olarak liken planusu düşündüren deri lezyonları gösterebilir.

3- Chilblain Lupus : Kronik bir şekil olup başlıca kadınlarda görülür. Parmak uçlarında, kulak kepçelerinde baldırda ve topukta yerleşir. Tablonun gelişmesinden önce çoğu kez yüzde bir diskoid LE plağı vardır. SLE'a geçiş de olabilir. Sarkiodozu taklit eder lezyonlar soğuga maruz kalma sonucu sekonder mikrovasküler ufak travmalara bağlıdır. Bazı hastalarda kriofibrinojen ve soğuk aglutininler pozitif olabilir. Tedavide bazı hastalar topikal veya oral steroidlerden yada kloroquinden yararlanırlar.

4- Neonatal diskoid LE : Doğuşta vardır veya doğumdan sonra 12 saat ile 12 gün arasında bir süre sonra başlar. Birbirleri ile birleşik lezyonlar ençok yüzde ve saçlı deride yerleşmiş olup yüzde özellikle göz kapaklarının ve peri - orbital bölgeyi seçme eğilimindedir. Telenjiektaziler belir-

gin olup ilerlemesi ile anlaşılabilir.

1954'te Mc Cuistian ve Schoch'un (32) tanımlamasından sonra yaklaşık 1000 neonatal LE olgusu bildirilmiştir. İlk bildiriler hastalığın benign ve geçici natürünü vurgulamış, oysa nedbeleşme ve daha sonra SLE geliştiren olguların sayısı giderek artmaktadır. Neonatal LE ile karışabilen çeşitli fotosensitif döküntülerdir. Anti Ro/SSA antikoru bugüne kadar incelenen 25 olgunun 23'ünde, anti La/SSA antikoru 8'inde saptanmıştır. Anti Ro/SSA antikoru neonatal LE'un serolojik markeri olabilir. Bu markerler çoğu bebekte 6 aydan önce kaybolur. 1981 de anti Ro/SSA ve anti La/SSB antikorlarının transplasental geçişi tanımlanmıştır. Neonatal LE'lu bebeklerde HLA-B₈ ve HLA-DR₃ lin varlığı daha sonraki yaşamlarında SLE ye geçiş olasılığını arttırabilir (33). Neonatal LE'un kutanöz manifestasyonları olan bebeklerde konjenital kalp bloğu sıklığı artmaktadır (23). Bugünkü bilgilerimize göre anti Ro/SSA antikoru pozitifliği ancak deri lezyonları yada kalp bloğu ile birlikte yenidoğan döneminde olduğu zaman neonatal LE tanısı rahatlıkla konabilir.

5- Çocukluk Diskoid LE'u : Seyrek görülen bir tablodur. Klasik lezyonlar vardır. Sonradan erişkin diskoid LE'u olarak devam eder. Daha çok kız çocuklarında görülür.

6- Telenjektazik LE : Seyrek görülen bir tip olup başlıca yüze yerleşir. Oldukça değişken boyda olabilen plaklar bazen kelebek görünümünde olabilir. Skuam yoktur. Yalnızca eritem vardır. Bu eritemin hemen hemen yalnızca telenjektazilerden olduğu görülür. Kaybolabilen lezyonlar karakteristik sikatrisler de bırakabilirler. Telenjektazik LE'a ait lezyonlar akne rozaseadan ayırdedilemeyebilir.

7- Dissemine diskoid LE : Daha çok lokalize şekil-
üzerinden gelişir. Değişik formlarda olabilen plaklar burun
yanaklar, kulaklar, saçlı deri, göz ve üst ekstremitelere
dağılmıştır. Saçlar dökülür ve yerinde atrofi kalır. Sürek-
li bir kaşıntı ve ağrı vardır. Kendiliğinden gerileyebilen
bu kronik tabloda zaman zaman akut alevlenmeler görülebilir.

TEDAVİ

Hastaların herşeyden önce aşırı ultraviole ışınları-
na maruz kalmaktan kaçınmaları gerekir. Ayrıca aşırı soğuk,
sıcak, lokalize travmalardan kendilerini korumalıdırlar. Gü-
neşe çıkılacağı zaman geniş kenarlı şapkalar giyilmeli ve
güneşten koruyucu krem ve losyonlar kullanılmalıdır. Bu amaç-
la kullanılan maddeler içinde en etkili olanlar paraamino-
benzoikasit esterleridir. Talk, çinkooksit titanyundioksit
gibi opak maddeler de ışığı yansıtıp deriyi maskelemek ama-
cıyla krem halinde kullanılırlar.

Lokal olarak uygulanan fluocinonide veya betametazon
gibi kuvvetli florlu kortikosteroidler içeren pomadlar, dis-
koid LE'lu hastalarda yararlıdır. Oldukça iyi sonuç veren
lokal tedavilerden biri de lezyonların içine kortikosteroid
enjeksiyonudur (1-2-24-29). Özellikle hipertrofik diskoid
LE lezyonlarında seçilmelidir. % 1 lik ksilokain ile 2,5 mg/
ml oranında serum izyolojikle sulandırılmış triamsinolon
asetonid suspansiyonları yüzdeki lezyonların tedavisinde kul-
lanılabilir. Başka yerlerdeki lezyonlar için başlangıç kon-
santrasyonu 5mg/ml olmalıdır. Lupus eritematozus panniküli-
tinin intralezyonel tedavisinden kaçınmak gerekir. Çünkü bu

tedavi lezyonların ülsere dönüşmesine neden olabilir. Antimalaryenlerin intralezyonel enjeksiyonları kortikosteroidler kadar başarılı olamamıştır. Lokal ağrı ve enflamasyona neden olmuştur. Dirençli olgularda katı CO₂ veya sıvı azot tedavisi de uygulanabilir. Bazı Hastalarda sistemik tedavi yapılmaksızın yalnızca lokal tedavi ile de başarılı sonuçlar alınabilir.

Sistemik Tedavi :

Lokal tedaviye yanıt vermeyen diskoid LE lezyonlarına en etkili sistemik tedavi bir aminogüinolin antimalaryen ajandır. Bu ajanlar özellikle yaygın diskoid LE'lu ve lupus profunduslu hastalarda yararlıdır. Kloroquin fosfat (günde 250 mg.) veya hidroksikloroquin sulfat (günde 200 mg.) en sık kullanılan antimalaryen ajanlardır. Hidroksi kloroquin sulfat tercih edilir, çünkü daha az oküler toksisiteye neden olur. Olağan yaklaşım 3-4 haftalık bir periyotta günde 2 tablet (400 mg.) lık başlangıç yükleme dozu vermek ve daha sonra günde 1 tablet ile devam etmektir. En ciddi yan etki renital hasardır. Bununla birlikte doz günde 1 tablette tutulduğu zaman bu komplikasyon nadir görülür. Tedaviden önce ve ilaç kullanırken 3-4 aylık aralarla dikkatli göz muayenesi yapılmalıdır. Diğer yan etkiler, bulantı, sersemlik, baş ağrısı, likenoid ilaç döküntüsü, damakta, tırnaklarda ve bacak derisinde pigmentasyon, saçlı deride ve sakalda beyazlaşma, nöropati ve nöromusküler atrofidir. Hidroksikloroquine yanıt vermeyen hastalar kinakrin eklenmesinden yarar görebilir. Kinakrin retinal toksisite yapmaz, bununla birlikte hidroksikloroquin ve kloro-

quin noktasal korneal opasiteler yapabilir. Bu opasiteler korneada ilaç birikimini gösterir ve tedavinin kesilmesi ile tedricen kaybolabilir. Bunlar genellikle önemli bir görme bozukluğu yapmaz. Kinakrin glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda önemli derecede hemoliz yapabilir. Genellikle kinakrin baş ağrısı, gastrointestinal tahammülsüzlük, kaşıntı, likenoid ilaç erüpsiyonları ve mukozal veya kutanöz pigmentasyon bozuklukları gibi yan etkileri hidroksikloroquin veya kloroquin den daha fazla yapar. Kinakrin aynı zamanda sıklıkla tüm deride sarımsı renk değişikliği yapar ve açık tenli insanlarda bu durum belirgin olabilir. Bu sarımsı renk değişikliği de ilacın kesilmesi ile tamamen düzelebilir. Çocuklar ciddi yan etkilere daha hassastır ve bazı yazarlar bu ilaçların kullanımı için çocukluğu kontrendikasyon sayarlar.

Komplike olmamış diskoid LE'lu hastalar için sistemik kortikosteroidler endike değildir. Diğer ilaçlara cevap vermeyen bazı hastalar aminodifenilsulfona (Dapson) cevap verebilir. Başlangıçta 100 mg. lık oral günlük doz denenmelidir. Gerekirse doz yavaş yavaş günde 300 mg.a arttırılabilir. Cevapsız vakalarda yararlı olduğu bilinen diğer ilaçlar talidomid ve klofazimindir (1).

Son zamanlarda Grupper ve Beretti (34) veya diskoid LE tedavisinde aromatik retinoid etretinatın teş başına veya antimalaryenler ile kombine kullanımını bildirmişlerdir. Özellikle hiperkeratozik diskoid LE'ta iyi yanıtlar elde etmişlerdir. Bauer ve arkadaşları (35) diskoid LE'lu

5 hastada tek başına yada prednizolon ile kombine etretinata uygun bir yanıt gözlemişlerdir. Etretinat tedavisine en iyi yanıtlar diskoid LE'lu erkek hastalarda görülmüştür.

T.Ruzicka ve arkadaşlarıda (36) yaptıkları çalışmada etretinatın kloroquin ile yaklaşık eşit güçte olduğunu kanıtlamışlar ve sistemik bulgu göstermeyen eritematoskuamöz supakut LE yanında lokalize ve dissemine diskoid LE ta endike olduğunu göstermişlerdir. Nevton ve arkadaşları (37) kronik yada subakut kutanöz LE'lu 10 hastadan 16 haftalık isotretinoin tedavisini (80 mg./gün) tamamlayan 8 hastanın tümündü önemli yan etkiler olmaksızın mükemmel bir klinik yanıt gözlemişlerdir.

Tsokos ve arkadaşları (38) steroid ve yüksek dozda hidroksikloroquin sulfat tedavisine dirençli 20 yaşındaki jeneralize diskoid LE'lu bir kadın hastada günde 100 mg. azatiopirin ile birkaç hafta içinde olumlu sonuç almışlar ve bunu sitotoksik ilaçların hızlı hücre "turnover"ini inhibe edici özelliğine bağlamışlardır. Fakat V.Wert ve arkadaşları (39) ise sitostatiklere başvurmadan önce daha az toksik tedaviler kullanmak gerektiğini vurgulamaktadırlar. Hidroksikloroquinin deri lezyonlarını tek başına kontrol etmeye yetmediği durumlarda kinakrin hidroklorür (Atabrin) in sinerjistik olarak tedaviye eklenebileceği ve bunun göz toksisitesini arttırmayacağı öne sürülmektedir. Bu tedavi ile düzelme çeşitli serilerde % 95 olarak verilmektedir (39).

Hernekadar bazı yazarlar SLE'lu hastalarda siklosporin tedavisi ile başarılı sonuçlar alındığını bildirmektelerse de Freerk Heule ve arkadaşları (40) 27 yaşında diskoid LE'lu bir kadın hastada siklosporin tedavisi ile başarılı sonuç alamamışlardır.

Altın bileşikleride diskoid LE tedavisinde kullanılabilir. Altın sodyum tiyomalata karşıt olarak auronfin, altın oral olarak emilir, yağda çözünür, kan seviyesini uzun süre korur, en önemli atılım yolu dışkıdır ve az doku retansiyonu gösterir (41). Auronafin anti-artritik, antienflamatuar ve duruma bağlı immünoregülatuar aktiviteye sahiptir. Aktive olmuş makrofajlar ilacın immünoregülatuar ve antienflamatuar etkileri için büyük bir olasılıkla hedeftir. Auranofinin deri hastalıkları ile ilişkili etkisi kısmen epidermis üzerine olan direkt etkisidir. K. Dalziel ve arkadaşlarının (42) 17'si kadın 23 diskoid LE'lu hastada yaptıkları çalışma auranofinin şiddetlikronik diskoid LE tedavisinde yararlı bir ek tedavi olduğunu göstermişlerdir. Genel olarak papüler rozasea benzeri diskoid LE'lu hastalarda en iyi sonucu almışlardır.

SUBAKUT KUTANÖZ LUPUS ERİTEMATOZUS

Subakut kutanöz LE histolojik olarak spesifik kutanöz LE'un yaygın sikatrissiz fotosensitif formudur. Bu form sikatrisli diskoid LE'un jeneralize formundan sadece klinik olarak ayırdedilebilir. Bu hastalar sıklıkla kas, iskelet şikayetleri ve karakteristik serolojik bozukluklar ile belirgin hafif sistemik hastalık gösterir-

ler. Subakut kutanöz LE terimi geçmişte birçok farklı isim (örneğin Subakut LE, Superfisiel dissemine LE, Subakut dissemine LE, Psöriasiform LE, Otoimmün anüler eritem, anüler veziküler LE, Dissemine diskoid LE, Subakut diskoid LE ve makülopapüler fotosensitif LE) verilen kutanöz LE'un klinik belirgin tipi için kabul edilebilir birer isim olarak seçilmiştir. Kutanoz LE'lu hastaların çoğunda deri tutulmasının bir tipi baskındır. Böylece diskoid LE veya subakut kutanöz LE'un klinik belirtilerini gösterir. Diskoid LE ve subakut kutanöz LE klinik, serolojik, histopatolojik ve immünogenetik farklı özellikler gösterdiği için LE'un bu kutanöz görünümünde farklılıkları vurgulayan tam ve tek bir sınıflandırmaya bağlı kalmak doğrudur.

Klinik özellikler :

Subakut kutanöz LE genellikle genç ve orta yaşlı beyaz kadınları etkiler. Subakut kutanöz LE, LE popülasyonunun % 10- 15'ini meydana getirdiği hesaplanmıştır. Subakut kutanöz LE lezyonları karakteristik bir dağılımı gösterir. Omuzları, kolların ekstansör yüzlerini, el sırtlarını, sırtın üst kısmını ve boyun V sini tutar. Yüz ve saçlı deri daha az sıklıkla tutulur. Lezyonlar belden aşağıda nadiren görülür. Erken lezyon hafif skuamlı, eritemli papüldür. Lezyonlar büyümeye ve birleşmeye eğilim gösterirler. Bazı hastalarda psöriasiform görünümde papüloskuamöz lezyonlar gelişir.

Bazılarında da anüler lezyonlar gelişir Anüler lezyonların ortası çoğunlukla grimsi hipopigmentasyon gösterir. Bununla birlikte atrofik sikatris meydana gelmez. Talenjiektazi hem erken, hemde geç lezyonların değişmez özelliğidir. Subakut kutanöz LE lezyonları diskoid LE lezyonlarında görülen kalın ve yapışık skuamdan farklı olarak ince yüzeysel skuam gösterir. Diskoid LE'ta görülen karakteristik foliküler dilatasyon ve tıkaçlar subakut kutanöz LE'ta görülmez. Kutanöz LE'un diğer formlarında olduğu gibi kaşıntı belirgin değildir. Subakut kutanöz LE ve diskoid LE benzer klinik özellikleri paylaşırlar, fakat aralarında kesin farklılıklar da vardır. Subakut kutanöz LE sikatrissizdir. Daha az belirgin skuam ve foliküller tıkaç gösterir. Biraz daha az persistandır ve dağılım açısından diskoid LE'tan daha yaygındır. Subakut kutanöz LE'ta pigmentasyon değişiklikleri belirgin olabilir ve akut iltihabi değişiklikler geriledikten sonra aylar boyunca depigmentasyon kalabilir (1).

Subakut kutanöz LE'lu hastaların yaklaşık yarısından diffüz sikatrissiz alopesi vardır. Sert damakta LE lezyonları, subakut kutanöz LE' ta % 40 oranında bulunur ve bu özellikle sistemik belirtileri olanlarda sıktır. Livedo retikularis, periungual talenjiektazik değişiklikler subakut kutanöz LE'lu hastaların % 20 sinde görülür. Bu gibi değişiklikler diskoid LE'ta nadiren bulunur. Has-

taların hemen hemen hepsinde hafif sistemik şikayetler vardır. Buna karşın diskoid LE'lu hastaların nadiren SLE semptomları veya bulguları vardır. Subakut kutanöz LE'un en sık ekstrakutanöz semptomları eklem ağrısı, açıklanamayan ateş ve halsizliktir. Ciddi merkezi sinir sistemi ve böbrek hastalığı nadirdir (9). Fakat Weinstein ve arkadaşları (43) subakut kutanöz LE'lu 26 ve 22 yaşında iki kadın hastadan birinde renal (diffüzproliferatif glomerulonefrit) diğerinde nörolojik (reküran konvülsionlar, psikoz) saptamışlardır.

Subakut kutanöz LE'ta hafif renal ve merkezi sinir sistemi tutulması % 10- % 20 görülmektedir. Fakat bu sistemlerde ciddi tutulmanın nadir olduğuna inanılmaktadır (43). Son zamanlarda başkaları da ciddi viseral hastalık geliştiren subakut kutanöz LE'lu hastalar gözlemişlerdir (44).

Klinik seyir :

Subakut kutanöz LE'lu ve sistemik tutulmalı hastaların, subakut kutanöz LE lezyonları göstermeyen sistemik LE'lu hastalara göre genellikle daha iyi prognoza sahip olduğu savunulmaktadır. Çoğu olguda subakut kutanöz LE'un deri lezyonlarının tümü iltihabi olay gerilediği zaman tamamen düzelebilir. Bununla birlikte hastaların küçük bir yüzdesinde lezyonların yerinde kalıcı vitiligo benzeri depigmentasyon gelişir. Ultraviyole çösubakut kutanöz LE hastasında deri lezyonlarını şiddet-

lendirir. Bununla birlikte bazı hastalarda kışın da alevlenmeler görülebilir.

Histopatoloji :

Subakut kutanöz LE lezyonlarının biopsilerinde histolojik anormallikler LE için karakteristiktir ve bu nedenle diskoid LE için tanımlanan değişikliklere ve hücrel infiltrasyonun yoğunluğu ve derinliği subakut kutanöz LE'ta daha az belirgindir. Mononükleer hücre infiltrasyonu genellikle dermisin 1/3 üstünde perivasküler periadneksal bölgelere sınırlıdır (1).

İmmünpatoloji:

Diskoid LE'ta sıklığı dermoepidermal sınırdaki immünglobülin birikimi olmasına karşın, subakut kutanöz LE lezyonlarının % 40-50'sinde direkt immün floressan tetkikte bu bölgede immün birikim yoktur. Olduğu zaman bu birikimler diskoid LE lezyonlarında olduğu gibi granüler bant şeklinde bir yerleşim gösterir. Subakut kutanöz LE'lu hastaların yaklaşık 1/4'ünde klinik olarak normal deride dermoepidermal sınırdaki immün birikimler vardır. Halbuki diskoid LE'ta normal deride nadiren görülür.

Laboratuvar bulguları :

Bu hastaların çoğunda (% 70-80) serumun indirekt immünfloressan tetkikinde antinükleer antikor gösterilebilir. Nükleer floresan genellikle homojen veya partikülerdir. Çift sarmallı DNA'ya karşı antikorlar rölatif olarak bu hastalarda sık değildir (% 15-20) ve

anti DNA antikorları saptandığı zaman bunlar genellikle düşük konsantrasyonlardadır. Ro/SSA antijenlerine karşı antikorlar sıktır (% 60 tan fazla). RNP ve Sm'ye karşı antikorlar nadiren saptanır. Anti Ro antikorlarının non-kollagen vasküler hastalığı olan hastaların yalnızca % 0,1 inde ve diskoid LE'lu hastaların yalnızca % 3'ünde oluştuğu bildirilmiştir (45). Subakut kutanöz LE'lu hastalarda anti Ro antikorlarının sıklığı (% 63) SLE'lu hastalardan (% 26) anlamlı olarak daha yüksektir (13).

Sontheimer ve arkadaşları (13) 27 subakut kutanöz LE'lu hastada antinükleer ve antisitoplazmik antikorları (Ro yada Ro ve La) ve dolaşan immün kompleksleri sıklıkla tespit etmişler, oysa romatoid faktör ve antilenfosit, anti DNA, anti-nRNP ve anti Sm antikorları daha az sıklıkla bulmuşlardır.

Callen ve arkadaşları (15) yaptıkları çalışmada komplemanın ikinci komponentinin (C_2 d) sayısız deri lezyonlarının gelişebileceğini ve bunların arasında en sık görülenin de subakut kutanöz LE olduğunu göstermişlerdir.

Provost ve arkadaşları (14) tarafından homozigot C_2 eksikliği olan hastalarda yapılan bir çalışmada anti Ro SLE benzeri hastalığı olanlarda olmayanlara göre daha sık bulunmuştur.

Subakut kutanöz LE'lu hastaların HLA tiplendirmesinde HLA-B₈ ve HLA-DR₃ ile belirgin asosiasyon görülür. HLA-DR₃ pozitif kişiler papüloskuamöz yada anüler subakut kutanöz LE geliştirme açısından 10,8 lik rölatif risk ve anüler subakut

kutanöz LE geliştirme açısından 67,1'lik rölatif risk gösterirler.

Son zamanlarda Sontheimer ve arkadaşları (10) anüler lezyonlu subakut kutanöz LE'lu 12 hastanın hepsinde HLA-DR₃ fenotipinde olduğunu göstermişlerdir. Anti-Ro pozitif olan subakut kutanöz LE'un anüler paternine sahip olan hastaların da hepsinin aynı zamanda HLA-DR₃ fenotipinde oldukları bulunmuştur (16).

Tanı ve ayırıcı Tanı :

Gerek anüler gerekse papüloskuamöz subakut kutanöz LE karakteristik morfolojisi ile kolaylıkla tanınabilir. Papuloskuamöz formun ayırıcı tanısına çoğunlukla psöriasis ve dermatomiyozit girer. Anüler form bazen eritem anüler santrifüj veya eritema multiforme ile karışabilir. Deri biopsisi ayırıcı tanıda yardımcıdır.

Reed ve arkadaşları (17) hidroklorotiazit alan 5 hastada klinik ve histolojik olarak subakut kutanöz LE'a uyan fotosensitif erüpsiyonlar ve SS-A(Ro) antigenine karşı antikorlar oluştuğunu gözlemişlerdir. İlaç tedavisi kesildikten sonra da erüpsiyonların silindiğini izlemişlerdir.

Tedavi :

Bu hastalarda lokal tedavi genellikle başarısız olduğundan hastaların çoğunda sistemik tedavi gereklidir. Subakut kutanöz LE'lu hastaların remisyona sokulmasında ve remisyonunun sürdürülmesinde aminoguinoline antimalaryen tercih edilir. Sistemik tedavi genelde diskoid LE'ta olduğu gibidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmadaki hasta grubu 1982-1987 yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deri Hastalıkları kliniğinde yatarak tedavi edilen ve poliklinikte ayaktan takibe alınan hastalardan kesin Diskoid L.E. tanısı konulan 80 hastadan oluşmaktadır.

Hastalarımızda kesin tanı için deri biopsisi uygulanmıştır.

Biopsi kayıtlarına bakılarak 1982-1987 yılları arasında kesin D.L.E tanısı konulan 80 hasta arşiv taramasından çıkarılarak çeşitli parametrelere göre değerlendirildi. Bu parametreler, hastaların kadın-erkek dağılımı, lezyonların başlangıç yaşlarına göre dağılımı, lezyonların yerleşme yeri, laboratuvar bulguları gibi kriterler idi.

Daha sonra hastalar adreslerine mektup yazılarak kontrole çağrıldı. Tedavi görüp görmedikleri, tedaviye göre lezyonlardaki değişiklikler, aile anamnezi ve laboratuvar bulguları yönünden yeniden değerlendirildi.

Hastalarımıza laboratuvar tetkikleri olarak kan sayımı sedimantasyon, trombosit sayımı, LE hücresi, ANA ve doku tipi tayini yapıldı.

BULGULAR

İzlediğimiz 80 D.L.E'lu hastanın 52'si kadın (% 65), 28'i erkek (% 35) idi. (tablo 1)

Hastalarımız çeşitli yaş gruplarına göre ele alındı (Tablo 2).

1- 20 yaşın altında toplam 10 hasta mevcut idi. (%12,5) Bunların 6'sı kadın, 4'ü erkek hasta idi.

2- 20 ile 39 yaş arasında toplam 57 hasta vardı. (% 71,25) Bunların 34'ü kadın, 23'ü erkek hastalardı.

3- 40-59 yaş grubunda 11'i kadın 1'i erkek toplam 12 hasta vardı (% 15).

4- 60 yaş ve üstünde yalnızca 1 kadın hasta vardı.

Tablo 1 ve 2 de görüldüğü gibi hastalarımızda kadın erkek dağılımı kadınlar lehine olup oran yaklaşık 2:1 bulunmuştur. Yaş gruplarına göre ele aldığımızda ise en fazla hasta 20-39 yaş grubunda yer almıştır. 80 hastanın 57'si (% 71,25)'i bu yaş grubunda idi.

Hastalarımızdaki lezyonların dağılımı bakacak olursak 80 hastanın 64'ünde (% 80) lezyonlar yalnızca boyun üstünde, 16 hastada ise (% 20) hem boynun üstünde, hemde boynun altında lezyon mevcut idi. (Tablo 3)

Boyun üstünde lezyonu olan hastalarımızda yalnızca yüz tutulması 51 hastada (% 63, 75), yalnızca saçlı deri tutulması 3 hastada (% 3,75), yalnızca kulak lezyonu 2

hastada (% 2,5), yüz ve saçlı derinin birlikte tutulması 5 hastada (% 6,25), yüz ve kulak lezyonu 3 hastada (% 3,75) vardı (Tablo 4)

Tablo 4 de görüldüğü gibi lezyonların büyük bir kısmı yalnızca yüzde (% 63, 75) bulunmaktadır.

Boyun üstü ile beraber boyun altında da lezyonu olan hastalarımızın dağılımı ise şu şekilde idi. (Tablo 5)

Yüz ve göğüs tutulması 9 hastada (% 11,25), yüz ile birlikte kol tutulması 1 hasta (% 1,25), yüz, göğüs, kol tutulması yine 1 hastada (% 1, 25), yüz, göğüs, kol, bacak tutulması da 1 hastada, yüz, göğüs, kol, sırt tutulması 2 hastada (% 2,5), yüz, göğüs, saçlı deri, omuz tutulması 1 hastada, yüz ve sırt tutulması yine 1 hastada mevcuttu.

Tablo 6 da tüm hastaların lezyonlarının genel dağılımı görülmektedir.

Hiçbir hastamızda oral mukoza tutulması gözlenmedi.

Yarı mukoza tutulması 8 hastada mevcuttu (% 10). 4'ü erkek, 1'i kadın toplam 5 hastada (% 6,25) alt dudak tutulması, 1 erkek hastada üst dudak tutulması, yine 1 erkek hastada üst ve alt dudakın birlikte tutulması, bir kadın hastada ise konjoktiva tutulması vardı. Tablo 7 de görüldüğü gibi yarı mukoza lezyonları genellikle erkeklerde görülmektedir. Toplam 8 hastanın 6'sı erkek, 2'si kadın idi.

Laboratuvar bulguları olarak incelenebilen 44 hastada belirgin lökopeni saptanmadı (Lökosit sayısı 4000'in altında olan hasta yoktu).

Trombositopeni yönünden incelenen yine 44 hastanın 4'ünde (% 9) trombosit sayısı $150.000/\text{mm}^3$ den düşük, 14 tanesinde (% 31,8) trombosit sayısı 150.000-200.000 arasında, 26'sında (% 59) trombosit sayısı $200.000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde bulundu (Tablo 8).

L.E. hücresi bakılabilen 50 hastanın hiçbirinde L.E. hücresi saptanmadı.

Yine 50 hastada ANA bakıldığını 1 kadın hastada (+++) 2 kadın hastada da (+), diğer 47 hastada (-) bulundu.

Direkt immün floresan tetkiki yapılan 10 hastanın birinde lezyonlu deride direkt immün floresan (-) bulundu, buna karşılık sağlam deride IgM ve C_3 birikimi tespit edildi. Diğer 9 hastanın lezyonlu derisinde alınan biopsiden yapılan direkt immün floresan tetkiki (+) bulunmuş genellikle dermo-epidermal bileşikte IgG, IgM, IgA ve C_3 birikimi tespit edilmiştir. Tablo 9'da görüldüğü gibi lezyonlu deriden yapılan direkt immün floresanda en fazla IgM ve IgG birikimi tespit edilmiştir. Ayrıca C_3 de 9 hastanın 5'inde (+) bulunmuştur. Tablo 10 daki 9 numaralı hastada lezyonlu deride direkt immün floresan (-) bulunmuş, buna karşılık sağlam deride IgM ve C_3 birikimi tespit edilmiştir.

Kontrole çağrılan hastalardan gelen 46'sında aile anamnezi yönünden araştırıldığında bir erkek hastanın annesinde, bir kadın hastanın da erkek kardeşinde benzer lezyonların olduğu öğrenildi. Diğer hastaların yakınlarında benzer lezyonlar tarif edilmedi.

Kontrole gelen 46 hastada tetikleyici faktörler araştırıldığında bunların 30'unda (% 65, 25) lezyonların spontan olarak ortaya çıktığı, 7'sinde (% 15) güneş ışınlarına maruz kalma, 6'sında stres, 3'ünde de soğuga maruz kalma tetikleyici faktör olarak saptandı. (Tablo 10)

15 hastamızda HLA baktığımızda tablo 11'deki sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlara göre HLA-A₂ 2 hastada, HLA-A₃ 8 hastada, HLA-A₉ 6 hastada, HLA-A₂₈ 4 hastada, HLA-B₅ 9 hastada, HLA-B₈ 4 hastada, HLA-B₃₅ 4 hastada, HLA-B₄₀ 3 hastada, HLA-DR₁ 4 hastada, HLA-DR₃ 7 hastada, HLA-DR₄ 9 hastada, HLA-DR₅ 8 hastada, HLA-DR₇ 2 hastada, HLA-BW₄ 11 hastada, HLA-BW₆ 10 hastada, HLA-CW₄ 3 hastada pozitif bulunmuştur.

Yine 15 kişilik, hasta grubuna uygun yaş ve cinsiyette seçilmiş sağlam kişilerden oluşan kontrol grubunda ise tablo 12 deki sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlara göre HLA-A₂ 8 kişide, HLA-A₃ 2 kişide, HLA-A₉ 3 kişide, HLA-A₂₈ 8 kişide, HLA-B₅ 2 kişide, HLA-B₈ 1 kişide, HLA-B₃₅ 7 kişide, HLA-B₄₀ 1 kişide, HLA-DR₁ 7 kişide, HLA-DR₃ 4 kişide, HLA-DR₄ 5 kişide, HLA-DR₅ 10 kişide, HLA-DR₇ 4 kişide, HLA-BW₄ 10 kişide, HLA-BW₆ 12 kişide, HLA-CW₄ 6 kişide, pozitif bulunmuştur.

Hasta grubu ile kontrol grubunun HLA değerleri karşılaştırıldığında hasta grubunda HLA-A₃, HLA-A₉, HLA-B₅, HLA-B₈, HLA-B₄₀, HLA-DR₃, HLA-DR₄, HLA-BW₄, kontrol grubuna göre daha yüksek oranda pozitif bulunurken HLA-A₂, HLA-A₂₈,

HLA-B₃₅, HLA-DR₁, HLA-DR₅, HLA-DR₇, HLA-BW₆, ve HLA-CW₄ ise kontrol grubuna göre daha düşük oranda pozitif bulunmuştur. Ayrıca hasta grubunda HLA-B₁₃, HLA-B₁₇, HLA-B₂₇, HLA-B₄₉, HLA-BW₂₂, HLA-BW₅₀, HLA-BW₅₁, HLA-CW₂, HLA-CW₃ hiçbir hastada pozitif bulunamazken kontrol grubunda değişik oranlarda pozitif bulunmuştur (Tablo 13). Hasta grubu ile kontrol grubunun HLA değerleri arasındaki farkların anlamlılık derecesi hasta sayısının az olması nedeni ile hesaplanamamıştır.

Kontrole gelen 46 hastanın 24'ünde (% 52,17) kısmen veya tamamen iyileşme tespit edildi. Diğer 22'sinde ise (% 47,82) lezyonlarda gerileme olmadığı veya aktive olduğu görüldü.

Bu 46 hastanın 35'i tedavisini düzenli uygulamış, 5 tanesi hiç tedavi görmemiş, 6'sı da düzensiz tedavi uygulamış olan hastalardı.

Tedaviyi düzenli uygulayan 35 hastadan 16'sı Antimalaryen ajanlar kullanmıştı. Bunlardan 10'unun iyileşme gösterdiği, buna karşılık 6 hastanın ise iyileşme göstermediği tespit edilmiştir.

Sistemik steroid kullanan 5 hastanın 3'ünde iyileşme görülmüş, 2'sinde ise hiçbir iyileşme gözlenmemiştir.

Lokal steroid ve koruyucu kullanılan lokalize diskoid LE'lu 6'sının 2'si iyileşme göstermiş, 4'ünde ise lezyonlarda gerileme gözlenmemiştir.

Antimalaryen ajan ile birlikte düzenli sistemik steroid kullanan 6 hastanın tümünde belirgin iyileşme saptanmış, hafif atrofi kalmıştır.

Yalnızca antimalaryan ajan veya yalnızca sistemik steroid kullanıp cevap alınamayan bir hastaya Dapson (Difenil sülfon), bir hastaya da 1 ay Etretinat verilmiş, fakat herhangi bir iyileşme gözlenememiştir.

Tedavisiz kalan 5 hastadan 1'inde spontan iyileşme tespit edilmiş, 4 tanesinin ise lezyonlarında bir değişiklik gözlenmemiştir.

Düzensiz tedavi gören 6 hastanın 2'sinde düzelme tespit edilirken 4'ünde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır (Tablo 14).

	HASTA SAYISI		%
KADIN	52		65
ERKEK	28		35
TOPLAM	80		100

Tablo:1 Hastaların cinsiyet dağılımı

YAŞ	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
20 yaşı altı	6	7,5	4	5	10	12,5
20-39 yaş	34	42,5	23	28,75	57	71,25
40-59 yaş	11	13,75	1	1,25	12	15
60 yaşı üstü	1	1,25	-	-	1	1,25
TOPLAM	52	65	28	35	80	100

Tablo: 2 Yaşlara göre dağılım

LEZYONUN YERİ	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yalnız boynun üstünde	40	50	24	30	64	80
Boynun üstünde ve altında	12	15	4	5	16	20
TOPLAM	52	65	28	35	80	100

Tablo: 3 Lezyonların dağılımı

LEZYONUN YERİ	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yalnız yüzde	33	41,25	18	22,5	51	63,75
Yalnız saçlı deride	1	1,25	2	2,5	3	3,75
Yalnız dış kulakta	2	2,5	-	-	2	2,5
Yüz ve saçlı deride	3	3,75	2	2,5	5	6,25
Yüz ve dış kulakta	1	1,25	2	2,5	3	3,75
TOPLAM	40	50	24	30	64	80

Tablo:4 Boynun üstündeki lezyonların dağılımı

LEZYONUN YERİ	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Göğüs	9	11,25	-	-	9	11,25
Kol	1	1,25	-	-	1	1,25
Göğüs ve kol	1	1,25	-	-	1	1,25
Göğüs kol ve Bacak	1	1,25	-	-	1	1,25
Göğüs kol ve sırt	1	1,25	1	1,25	2	2,5
Göğüs, S. deri ve omuz	-	-	1	1,25	1	1,25
Sırt	-	-	1	1,25	1	1,25
TOPLAM	13	16,25	3	3,75	16	20

Tablo: 5 Boynun altındaki lezyonların dağılımı (Buradaki hastaların tümünde Boyun üstünde de lezyon var)

LEZYONUN YERİ	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yalnız yüz	33	41,25	18	22,5	51	63,75
Yalnız S.derı	1	1,25	2	2,5	3	3,75
Yalnız dışkulak	2	2,5	-	-	2	2,5
Yüz ve S.derı	3	3,75	2	2,5	5	6,25
Yüz ve dışkulak	1	1,25	2	2,5	3	3,75
Yüz ve B.altı	9	11,25	3	3,75	12	15
Yüz, kulak, S. derı ve B.altı	1	1,25	1	1,25	2	2,5
Yüz, S.derı ve B.altı	1	1,25	-	-	1	1,25
S.derı ve B.altı	1	1,25	-	-	1	1,25
TOPLAM	52	65	28	35	80	100

Tablo:6 Lezyonların genel dağılımı

LEZYONUN YERİ	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Alt Dudak	1	12,5	4	50	5	62,5
Üst Dudak	-	-	1	12,5	1	12,5
Üst. Dudak ve Alt Dudak	-	-	1	12,5	1	12,5
Konjonktiva	1	12,5	-	-	1	12,5
TOPLAM	2	25	6	75	8	100

Tablo:7 Yarı mukoza lezyonlarının dağılımı

TROMBOSİT SAYISI /mm ³	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
150.000'den az	4	9,1	-	-	4	9,1
150.000-200.000	6	13,6	8	18,2	14	31,8
200.000'den fazla	18	41	8	18,2	26	59
TOPLAM	28	63,6	16	36,4	44	100

Tablo: 8 Trombosit sayıları

HASTA			İg G	İg A	İg M	C ₃
Yaş	Cins					
1	37	K.	+	+	+	-
2	35	K	+	+	+	+
3	30	E	+	-	+	-
4	39	E	+	-	+	-
5	29	K	+	-	+	-
6	25	K	-	+	+	+
7	43	K	+	-	+	+
8	46	K	+	+	-	+
9	33	K	-	-	-	-
10	43	E	-	-	+	+
TOPLAM			7	4	8	5

Tablo: 9 Lezyonlu deride Direkt İmmün Floressan sonuçları

Spontan	30	% 65,5
Güneş ışınları.....	7	%15
Stres.....	6	% 13
Soğuk.....	3	% 6,5

Tablo: 10 46 hastada tetikleyici unsurlar

YAŞ	CİNS	HLA A ₁	A ₂	A ₃	A ₉	A ₁₀	A ₁₁	A ₁₈	A ₂₈	A ₂₉	HLA B ₅	B ₈	B ₁₂	B ₁₃	B ₁₄	B ₁₈	B ₃₅	B ₄₀	HLA DR ₇	DR ₃	DR ₄	DR ₅	DR ₇	HLA BW ₄	BW ₆	EW ₂₁	HLA CW ₄	HLA E ₇
46	K				+						+										+							
37	F			+																	+							
30	F	+			+							+																
17	E					+																						
42	E	+																										
32	E			+																								
45	E			+																								
31	E			+																								
29	K		+																									
33	K		+	+																								
26	K				+	+																						
24	E						+																					
28	K	+																										
26	K			+	+						+																	
48	K	+		+								+																
HLA A ₁																												
A ₂																												
A ₃																												
A ₉																												
A ₁₀																												
A ₁₁																												
A ₁₈																												
A ₂₈																												
A ₂₉																												
HLA B ₅																												
B ₈																												
B ₁₂																												
B ₁₃																												
B ₁₄																												
B ₁₈																												
B ₃₅																												
B ₄₀																												
HLA DR ₇																												
DR ₃																												
DR ₄																												
DR ₅																												
DR ₇																												
HLA BW ₄																												
BW ₆																												
EW ₂₁																												
HLA CW ₄																												
HLA E ₇																												

Tablo: 11 Hasta grubunda HLA sonuçları

YAS	CİNS	HLA A-1	A-2	A-3	A-9	A-10	A-11	A-28	HLA B-5	B-7	B-8	B-12	B-13	B-14	B-17	B-18	B-27	B-35	B-40	B-49	HLA DR-1	DR-3	DR-4	DR-5	DR-7	HLA BW-4	BW-6	BW-21	BW-22	BW-50	BW-51	HLA CW-2	CW-3	CW-4
27 K	E	+			+	+												+				+												
24 E	E																																	
31 E	E	+	+																															
36 E	E			+																														
27 E	E		+																															
38 K	K		+																															
26 K	K																																	
40 E	E	+																																
29 E	E																																	
38 K	K		+																															
38 K	K																																	
33 E	E		+																															
42 K	K																																	
30 E	E		+																															
17 K	K		+																															

Tablo: 12 Kontrol grubunda HLA sonuçları

HLA	KONTROL GRUBU (n:15)		HASTA GRUBU (n:15)	
A-1	4	%26,6	4	%26,6
A-2	8	%53,3	2	%13,3
A-3	2	%13,3	8	%53,3
A-9	3	%20	6	%40
A-10	3	%20	2	%13,3
A-11	2	%13,3	1	%6,6
A-28	8	%53,3	4	%26,6
B-5	2	%13,3	9	%60
B-7	1	%6,6	1	%6,6
B-8	1	%6,6	4	%26,6
B-12	2	%13,3	1	%6,6
B-13	1	%6,6	-	-
B-14	1	%6,6	1	%6,6
B-17	1	%6,6	-	-
B-18	1	%6,6	2	%13,3
B-27	2	%13,3	-	-
B-35	7	%46,6	4	%26,6
B-40	1	%6,6	3	%20
B-49	2	%13,3	-	-
DR-1	7	%46,6	4	%26,6
DR-3	4	%26,6	7	%46,6
DR-4	5	%33,3	9	%60
DR-5	10	%66,6	8	%53,3
DR-7	4	%26,6	2	%13,3
BW -4	10	%66,6	11	%73
BW -6	12	%80	10	%66,6
BW -21	1	%6,6	1	%6,6
BW -22	1	%6,6	-	-
BW -50	3	%20	-	-
BW -51	3	%20	-	-
CW -2	3	%20	-	-
CW -3	2	%20	-	-
CW -4	6	%40	3	%20

Tablo: 13 Kontrol ve hasta grubunda HLA sonuçlarının karşılaştırılması

TEDAVİ YÖNTEMİ	Sayı	İYİLEŞME VAR Sayı	İYİLEŞME YOK Sayı
Antimalaryal ajan	16	10	6
Steroid (Sistemik)	5	3	2
Lokal Tedavi	6	2	4
Antimalaryal ajan ve sistemik steroid	6	6	-
Dapson	1	-	1
Etretinat	1	-	1
Düzensiz Tedavi	6	2	4
Tedavi görmemiş	5	1	4
TOPLAM	46	24	22

Tablo 14 - 46 hastada tedavi sonuçları

TARTIŞMA

Diskoid LE, çoğunlukla yüzü tutan, sınırları belirgin, eritemli, çeşitli büyüklüklerde, bazen hiperkeratoz görülen, atrofi ve pigmantasyon değişikliği ile iyileşmeye doğru eğilim gösteren oldukça iyi huylu nadir görülen bir deri hastalığıdır (1-2).

Hernekadar lezyonlar boynun yukarısında yerleşirse de bazen daha da yaygın olabilir. Lezyonlar boynun yukarısında yerleşirse "Lokelize D.L.E." terimi, boynun yukarısı ile birlikte aşağısında da yerleşirse "Jeneralize D.L.E" terimi kullanılır. Boyun altı lezyonu % 4'ten daha azdır. Kutanöz LE'un lokalize formunu gösteren hastalar S.L.E. açısından düşük risklidir.

Hastalığın karakteristik bir yaş ve cins paterni vardır. Kadınlarda erkeklerden 2 kat fazla görülür (1-2). Bizim serimizde de 80 hastanın 52'si kadın (% 65), 28'i erkek (% 35) idi. Kadın erkek oranı yaklaşık olarak 2/1 bulunmuştur. Bu sonuç literatür bilgilerine tamamen uymaktadır. Yine literatüre göre hastalığın başlangıcı ilk 40 yaş içinde görülür. Bizim çalışmamızda da hastalarımızın büyük çoğunluğunda lezyonlar 40 yaşından önce başlamıştır. 80 hastanın

67'sinde (% 83,75) başlangıç yaşı 40 yaşından küçüktür.

Çalışma grubumuzda lezyonları 15 yaşın altında başlayan vakaya rastlanmamıştır. 10 hastamızda (% 12,5) hastalık 15-19 yaş arasında, 57 hastamızda (% 71,25) hastalık 20-39 yaş arasında başlamıştır. 40 yaşından sonra hastalığın başlama ihtimali azalmaktadır. 40-59 yaş arasında 12 hastamızda (% 15) hastalığın başladığı tespit edildi. Bu yaş grubunda özellikle erkeklerde hastalığın ortaya çıkma ihtimalinin iyice azaldığı görülmüştür. Bizim serimizde bu yaş grubunda hastalığı başlayan yalnızca 1 erkek hasta (% 1,25) mevcut iken aynı yaşlar arasında hastalığı başlayan kadınların sayısı 11 idi (% 13,75). Hastalığın başlama ihtimali yaş ilerledikçe azalma göstermektedir. Çalışmamızda 60 yaşın üzerinde yalnızca 1 kadın hastada (% 1,25) hastalığın başladığı tespit edilirken 60' yaşın üzerinde hastalığı başlayan erkek hastaya rastlanamamıştır (Tablo 2).

Hastalığın başlangıç yaşı ile ilgili elde ettiğimiz sonuçlar literatüre benzerlik göstermektedir (1-2). Damm J. ve arkadaşları 1045 hastalık serilerinde 15 yaşın altında hastalığın başlangıcını % 3 ve 70 yaşın üzerinde ise % 2,5 olarak bulmuşlardır (2). Bizim çalışmamızda ise 15 yaşın altında ve 70 yaşın üzerinde lezyonları başlayan hastaya rastlanmamıştır. Bu durum bizim çalışmamızdaki hasta sayısının az oluşuna bağlanabilir.

Diskoid L.E.'ta kalıtsal vakalar nadiren görülmektedir (2). Bizim çalışmamızda kontrole gelen 46 hastanın 1 erkek hastanın annesinde, 1 kadın hastanın da erkek kardeşinde benzer lezyonların olduğu tespit edilmiştir. 46 hastadan sadece 2'sinde aile anamnezi tespit edilmiş olması literatüre uygunluk göstermektedir.

15 kişilik hasta grubuna uygun yaş ve cinsiyette seçilmiş, yine 15 kişilik sağlam kişilerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak HLA değerlerine bakıldığında hasta grubunda HLA-A₃, HLA-A₉, HLA-B₅, HLA-B₈, HLA-B₄₀, HLA-DR₃, HLA-DR₄, HLA-BW₄ kontrol grubuna göre daha yüksek oranda pozitif bulunmuştur. En fazla artan HLA-B₅ (% 60), HLA-DR₄ (% 60), HLA-A₃ (% 53) ve HLA-DR₃ (% 46,6) olmuştur. HLA değerlerindeki bu değişim yaş gruplarına ve cinsiyete göre belirgin bir özellik göstermiyordu. Literatürde 15-39 yaş arasında her iki cinste gelişen lezyonlarda HLA-B₇ insidansında artma, 40 yaşın üzerindeki kadınlarda da HLA-B₈ gösterilmiştir (1-4). Sontheimer ve arkadaşları (1) subakut kutanöz lupus eritematozuslu hastalarda HLA-B₈ ve HLA-DR₃ artışını bildirmişlerdir. Yine aynı araştırmacılar HLA-DR₃'lü hastaların subakut kutanöz LE'u anüler subgrubuna eğilimli olduklarını iddia etmektedirler. Literatürde bu konuda değişik bilgiler olmakla birlikte genellikle HLA-B₇, HLA-B₈ ve HLA-DR₃ artışı üzerinde durulmaktadır. Bizim çalışmamızda da HLA-B₈ ve HLA-DR₃ artışı gözlenmekle beraber en fazla artış HLA-B₅ HLA-DR₄ ve HLA-A₃ te görülmüştür. Hasta sayımızın az olması nedeniyle bu konuda kesin bir yorum yapmak olası değildir.

Çalışmamızda hastalığı başlatan faktörler konusunda sağlıklı bilgiler alınamamakla beraber kontrole gelen 46 hastanın 30'unda (% 65) lezyonlar spontan olarak başlamış, 7'inde (% 15) güneş ışınına maruz kalma 6'sında (% 13) stres sonucu, 3'ünde (% 6,5) soğuga maruz kalma sonucu lezyonların başladığı tespit edilmiştir. Literatürde güneş ışınına maruz kalma sonucu lezyonların ortaya çıkışı % 5 oranında bildirilirken bu oran bizde % 15 bulunmuştur. Bunun sebebi memleketimizin güneşli bir ülke olmasına ve kadınlarımızın daha çok açık havada çalışmasına bağlanabilir. Lezyonların çoğunlukla yaz aylarında alevlendiği görülerek güneş ışınının alevlendirici faktör olarak büyük oranda etkili olduğu söylenebilir. Bir hastamızda gebelik sırasında mevcut lezyonların ilk üç ayda aktive olduğu ve daha sonra 6. aydan itibaren iyileşmeye doğru gittiği tesbit edilmiştir. Literatürde de buna benzer vakalar bildirilmiştir (2).

80 hastalık serimizde hastalarımızın 64'ünde (% 80) yalnızca boyun üstünde lezyon vardı. "Lokelize diskoid LE" buna karşılık 16 hastada (% 20) boynun üstünde ve altında lezyon mevcuttu. "Jeneralize diskoid LE" Sontheimer (1) yalnız boynun altındaki lezyon oranını % 4 'ten az olarak bildirmektedir. Bizim çalışmamızda boyun üstünde lezyonu olmaksızın yalnızca boyun altında lezyonu olan hastaya rastlanmamıştır.

Hastalarımızın % 93,75 inde (80 hastanın 77'sinde) izole veya diğer bölgelerle birlikte yüz tutulması mevcuttu. Bunların yaklaşık % 64'ünde yalnızca yüzde lezyon, geri

kalan % 30'unda ise yüz ile birlikte boynun üstünde ve altında değişik yerlerde lezyon mevcuttu. Literatürde de en sık tutulan yerin yüz olduğu belirtilmektedir (1-2-4). Bizim bu bulgumuz literatüre uymaktadır.

Çalışmamızda mukoza lezyonu saptamadık. Ancak yarı mukoza lezyonu saydığımız dudak ve konjektiva lezyonları % 10 oranında mevcuttu. Literatürde mukoza lezyonu % 3 ve % 15 olarak bildirilmiştir (1-2). Bizim vakalarımızda dikkati çeken bir özellik yarı mukoza lezyonlarının erkeklerde daha fazla rastlanmış olmasıdır. Toplam 8 hastadan 6 sı erkek hastalardır (% 75). Yarı mukoza lezyonları en fazla alt dudakta görülmüştür (% 50) (Tablo: 7). Bu yarı mukoza lezyonlarının erkeklerde fazla oluşu ve en sık dudağı tutması nedeni ile sigaranın tetikleyici bir faktör olabileceği akla gelmektedir.

Hastalarımızda yaptığımız laboratuvar tetkiklerinde önemli derecede anemi, lökopeni ve trombositopeni tesbit edemedik. Trombosit sayımı yaptığımız 44 hastanın 4'ünde (% 9) trombosit sayısını $150.000/\text{mm}^3$ 'ten az tesbit ettik (Tablo 8). Genellikle literatürde de DLE'lu hastalarda anormal laboratuvar bulgularını araştırmanın sonuçsuz kaldığı belirtilmektedir (1-2-24).

10 hastada yaptığımız direkt immunfloresan tetkikinde bu 10 hastanın 9'unda lezyonlu deride dermo-epidermal bileşikte immunglobülün C_3 depolanması tesbit edilmiş, 1 hastada lezyonlu deride depolanma bulunmazken sağlam deride depolanma tesbit edilmiştir. Bu hasta subakut DLE olarak

kabul edilmiştir (Bu hasta klinik olarak da subakut DLE lezyonlarına sahipti). (Tablo 10) Bu 10 hastada dermo-epidermal bileşikte IgG depolanması 7 hastada, IgA depolanması 4 hastada, IgM depolanması da 8 hastada tesbit edildi. Ayrıca 5 hastada C₃ depolanması tesbit edilmiştir. Literatürde immunfloresan testinin kesin bir değer taşımadığı varlığının klinik ve biyolojik bulgular ile desteklenmesi gerektiği belirtilmektedir. Negatifliğinin ise hiçbir vakada DLE teşhisini ekarte etmediği belirtilmektedir (24). Diskoid LE li hastalarda deri lezyonlarından alınan biopsilerdeki dermo-epidermal sınırdaki kompleman ve immunglobülinler deposu ilk defa 1963'te Burnham ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (25). Bir yıl sonra Corman dermo-epidermik bağlantılı bu depoları sağlam deri biopsilerinde de bulmuştur (26). O günden beri literatürde birçok çalışma bildirilmişse de bazı yazarlar lupus hastalığı süresince bu teste büyük değer verirken bazıları onu aspesifik kabul ederler (24). Çalışmamızda 10 hastanın 9'unda (% 90) IgG, IgM, IgA ve C₃ depolanması bulunmuştur. Literatürde lezyonları 6 haftadan uzun olan hastalarda bu oranın % 80 dolayında olduğu belirtilmektedir (2). DLE 'de LE hücresi genellikle negatiftir (1-2). Bizim çalışmamızda 50 hastanın tümünde LE hücresi negatif bulunmuştur. Yine bu 50 hastada antinükleer antikor (ANA) bakıldığında bir kadın hastada (+++) (% 2), 2 kadın hastada da (% 4) (+) bulunmuştur. Literatürde hastaların % 30 u kadarında düşük titrede pozitif ANA testi, % 5 ten daha az bir kısmında da önemli titrede pozitif ANA testi görülebildiği belirtilmektedir (1-2).

Tedavide özellikle yaygın diskoid LE'lu hastalarda antimalaryal ajanların yararlı olduğu belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda antimalaryal kullanın 16 hastanın 10 unda (% 62,5) iyileşme gözlenmiş, 6 sında ise (% 37,5) sonuç alınamamıştır. Lokalize ve küçük lezyonu olan hastalarda lokal steroid tedavisinin kullanılabileceği belirtilmekte ise de bizim kullandığımız 6 hastanın 4'ünde bu tedavi başarısız kalmıştır.

Diğer ilaçlara cevap vermeyen bazı hastaların animodifenil sülfon (Dapson)'a cevap verebileceği, yine cevapsız vakalarda talidomid ile klofazimin yararlı olabileceği bildirilmiştir (1). Son zamanlarda Grupper ve Beretti (34) diskoid LE tedavisinde aromatik retinoid etretinatın tek başına yada antimalaryallar ile kombine kullanımının yararlı olabileceğini bildirmişlerdir. Ancak biz diğer tedavilere dirençli 2 hastanın birinde 1 ay etretinat, diğerinde 1 ay dapson kullanmakla herhangi bir iyileşme gözlemedik. Halbuki literatürde 16 haftalık etretinat tedavisi ile önemli yan etkiler olmasıdır. 8 hastanın tümünde mükemmel bir klinik yanıt gözlenmiştir (34). Bu da uygulanan sürenin kısalığına bağlanabilir.

Bizim çalışmamızda dikkati çeken bir husus daha önce tedaviye dirençli 6 hastaya antimalaryen, sistemik steroidin kombine verilmesi ile bu hastaların tümünde iyileşme sağlanmış olmasıdır. Bu nedenle diğer tedavilere dirençli diskoid LE'lu hastalarda bu kombinasyonun kullanılmasının yararlı olduğu gözlenmiştir. Ancak daha fazla sayıda hastada kontrollu bir şekilde kullanarak yararlı olduğunun teyid edilmesi gerekmektedir.

ÖZET

Çalışmamızdaki hasta grubu 1982-1987 yılları arasında İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi Deri Hastalıkları kliniğinde yatarak tedavi edilen veya poliklinikten takip edilen ve D.L.E. tanısı konulan 80 hastadan oluşmaktadır.

Çalışma serimizi oluşturan 80 hastadan 52'si (% 65) kadın, 28'i erkek (% 35) idi.

Hastalarımızın yaş gruplarına göre dağılımına baktığımızda en fazla hastalığa yakalanan hasta grubu 20-39 yaş grubu idi. 80 hastadan 57'sinde lezyonlar bu yaş grubunda başlamış idi (% 71,25).

Lezyonların dağılımı boynun üstünde ve altında oluşuna göre değerlendirdik. Yalnız boynun üstünde 64 hastada (% 80) lezyon mevcut idi. Yalnızca boynun altında lezyonu olan hasta yoktu. Boynun üstünde ve altında birlikte lezyonu olan hastalarımızın sayısı ise 16 idi (% 20). Boynun üstündeki lezyonlar ise en fazla yüzde yer almıştır(% 63,75). Boynun altında da en fazla tutulma % 11,25 ile göğüste görülmüştür.

Kontrolle gelen 46 hastada tetikleyici faktörler araştırıldığında en fazla lezyonların spontan olarak oluştuğu

gözlenmiştir (% 65,5). Bunu % 15 ile güneş ışınlarına maruz kalma izlenmektedir.

Doku tipi tetkikinde bakılabilen 15 D.L.E. li hastada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında en fazla HLA-B₅ HLA-DR₄ ve HLA-A₃ tespit edilmiştir.

Hastalarımızda mukoza lezyonları görülmemiş, yarı mukoza lezyonlarının ise görülme oranı % 10 bulunmuştur. Toplam 8 hastada yarı mukoza lezyonu tespit edilmiş, en fazla tutulan yer alt dudak olmuştur. (5 hasta) Yarı mukoza lezyonlarının erkeklerde daha fazla görülmesi dikkati çekmiştir.

Yapılan laboratuvar tetkiklerinde önemli derecede anemi, lökopeni ve trombositopeni saptanamadı. LE hücresi bakılan 50 hastanın tümünde LE hücresi (-) bulundu, yine 50 hastada bakılan ANA ise 1 hastada (+++), 2 hastada (+) bulundu.

Alınan lezyonlu deri biyopsilerinin direkt immün floreson tetkikinde 10 hastanın 9'unda dermo-epidermal sınırda immünglobülin ve C₃ depolanması tespit edildi. 1 hastada da lezyonlu deride depolanma bulunmazken sağlam deride depolanma görüldü.

Tedavide genellikle antimalaryal ajanların yararlı olduğu savunulmakta ise de bu çalışma grubundaki hastalarda en iyi sonuç antimalaryal ve sistemik steroid kombinasyonu ile alındığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Sontheimer, R.D., Rothfield, N.: Lupus erythematosus. In Fitzpatrick, T.B.: Dermatology in general medicine 3.rd. ed. 1816-1834 (1986)
2. Rowell, N.R.: Lupus erythematosus, scleroderma and dermatomyositis. In Rook, A., Wilkinson, D.S. and Ebling, F.J.G.(eds): Textboock of dermatology, four edition oxford, Blackwell Scientific Publication. 1285-1302 (1986)
3. Lasse, R., Bratlie, A. and Teisberg: HLA genotypes in family with a case of homozygous C₂ deficiency and discoid lupus erythematosus. Acta Derm. Venereol (Stockh) 66:419 422 (1986)
4. Rowell, N.R.: Are discoid and systemic lupus erythematosus the same disease?. In Epstein, E.: Controversies in dermatology. 23: 345-349 (1982)
5. Wulff H.R.: What is understood by a disease entity?. J.R. Coll phisicians 13: 219 (1979)
6. Dubois, E.L., Tufanelli, D.E.: Clinical manifeztations of systemic lupus erythematosus. JAMA 190: 104 (1964)
7. Estes, D., Chiristian, C.L.: The natural history of systemic lupus erythematosus studied by prospective analysis. Medicine 50: 85 (1971)

8. Gilliam, N.J., Sontheimer, R.D.: Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. JAAD, 4:471 (1981)
9. Sontheimer, R.D., Thomas, J.R. and Gilliam, J.N.: Subacute cutaneous lupus erythematosus. Arch. dermatol. 115: 1409 (1979)
10. Sontheimer, R.D., Stastny, P. and Gilliam, J.N.: Human histocompatibility antigen associations in subacute cutaneous lupus erythematosus. J. Clin. Invest. 67: 312 (1981)
11. Rowell, N.R., Beck, J.S. and Anderson, J.: Lupus erythematosus and erythema multiforme-like lesions. Arch Derm. 88: 176 (1963)
12. Maddison P., Mogavero H., Provost TT, Reichlin M. The clinical significance of autoantibodies to a scorable cytoplasmic antigen in systemic lupus erythematosus and other connective tissue disease. J. Rheumatol. 1979; 6: 189-95
13. Richard D. Sontheimer MD; Peter J. Maddison MB; Morris Reichlin MD; Robert E. Jordan, MD; Peter Stastny: Serologic and HLA associations in subacute cutaneous lupus erythematosus a clinical subset of lupus erythematosus: Annals of internal medicine. 1982, 97: 664-671
14. Provost TT, Arnett FC, Reichlin M: Homozygous C₂ deficiency lupus erythematosus, and anti RO(SSA) antibodies. Arthritis Rheum 1983; 26: 1279-1282
15. Jeffrey P. Callen MD, Steven J. Hodge, MD, Kevin B. Kulick, MD, Gregory Stelzer, PhD, John J. Buchino, MD. Subacute cutaneous lupus erythematosus in multiple members of a family with C₂ deficiency: Arch. Dermatol. Vol. 123, 1987

16. Burnham TK. Antinuclear antibodies: asimlified classification of the nuclear immunofluorescent pattern. Arch. Dermatol 1978; 114: 1343-4
17. Barbara R. Reed. MD., J.Clark Huff, MD., Stephan K.Jones, D., Paul W. Ortan, MD., Lela A.Lee, MD. and David A.Norris MD. Subacute cutaneous lupus erythematosus associated with Hydrochlorothiazide therapy. Annals of internal medicine 1985;103:49-51
18. Estes D. Christian CL:The natural history of systemic lupus erythematosus studied by prospective analysis.Medicine (Baltimore) 50:85,1971
19. Prystowsky, SD.Gilliam J.N:Discoid lupus erythematosus as part of a larger disease spectrum. Correlation of clinical features with laboratory findings in lupus erythematosus. Arch. Dermatol. 111: 148. 1975
20. Fries J.F: The clinical aspects of systemic lupus erythematosus. Med Clin. North Am. 61:229,1977
- 21.Lever, W.F., Schaumburg-Lever, G.: Histopathology of the skin, 6th. ed. Philadelphia J.B. Lippincott co. 457 (1983)

22. Bielicky, T, Trapl J.: Nichtvernarbender chronischer Erythematoses Arch. Klin. Exp.Dermatol 217:438-456,1963
23. Clark,WH.JR, Reed RJ. Mihm MC.: Lupus erythematosus.Histopathology of cutaneous lesions. Hum.Pathol 4:157,1973
24. Y. Gorgi, K.Ayed. Interet de l'etude par immunofluorescence des biopsies cutanees en peau saine dans la maladie lupique to the La presse Medicale 1986,15,n01,36
25. Burnham,T.K. Neblett T.R. Fins G. The application of fluorescent antibody technique to the investigation of lupus erythematosus and various dermatoses J.Invest. Dermatol., 1963,41,451-456
26. Cormone,R.H.: Band globulin in the skin of patients with chronic discoid lupus erythematosus and systemic lupus erythematosus. Lancet, 1964, 1, 534-535
27. Viljaranta,S.,Ranki A., Kariniemi A.-K., P.Nieminen. Distribution of natural killer cells and lymphocyte subclasses in Jessner's lymphocytic infiltration of the skin and in cutaneous lesions of discoid and systemic L.E.:British Journal of Dermatology (1987)116,831-838
28. COI Detlef,K.,Goette, MD,MC,USA. Sweet's syndrome in subacute cutaneous lupus erythematosus. Arch.Dermatol-Vol 121 (1985) 789-791
29. J.F.Stalder, B.Dreno, B.Bureau and J.Hakim. Discoid lupus erythematosus-like lesions in an autosomal form of chronic granulomatous disease. British Journ. of Dermatol (1986) 114,25-254
30. P.Patri, Anna Nigro and A.Rebora: Lupus erythematosus-like eruption from Captoril. Acta Derm. Venerol (Stockh) 65 Short reports 447-448

31. Uitto J. et al: Verrucous lesions in patients with discoid lupus erythematosus. Clinical histological and immunofluorescence studies. Br J. Dermatol 98:507, 1978
32. Mc Cuistion CH, Schoch EP Jr: Possible discoid lupus erythematosus in newborn infant. Arch Dermatol 1954; 70:782-785
33. Lee R. Lumpkin III, MD; Jhon Hall, MD; James D. Hogan, MD; Neonatal lupus erythematosus. Arch. Dermatol-Vol 121, March 1985 377-380
34. Grupper C, Beretti E, Lupus erythematosus and etretinate. In: Cunliffe WS, Miller AJ. eds. Retinoid therapy. Lancaster, Boston, The Hague, Dordrecht: MTP Press 1984:73-82
35. Bauer R, Stadler R, Gollnick H. Kutan-Disseminierter LE.: Therapie mit aromatischem Retinoid Hautarzt 1983; 34 Suppl VI:39-3, abstr.
36. Thomas Ruzicka, Michael Meurer and Otto Braun-Falco.: Treatment of cutaneous lupus erythematosus with Etretinate. Acta Derm. Venereol (Stockh) 1985; 65: 324-329
37. Richard C. Newton, MD; Joseph L. Jorizzo MD; Alvin R. Solomon Jr. MD; Mechanism-Oriented Assessment of Isotretinoin in chronic or subacute cutaneous lupus erythematosus. Arch. Dermatol-Vol 122, 1986, 170-176
38. George C. Tsokos, MD; S. Wright Caughman, MD; John H. Klippel MD, Successful treatment of generalized discoid skin lesions with Azathioprine Arch. Dermatol-Vol 121, 1985, 1323.
39. Victoria Werth, MD, Andrew Franks Jr, MD. Treatment of discoid skin lesions with Azathioprine Arch. Dermatol-Vol 122 July 1986, 746-747.
40. Freerk Heule MD, Theodor Van Jost, MD. Cyclosporine in the

treatment of lupus erythematosus. Arch. Dermatol-Vol 122,Sept 1986,973-974

41. Mirabelli, C.K. Crooke S.T. (1982) Pharmacology of auranofin- a review and future perspective. In: Auranofin (Ed. by H.A. Capell D.S. Cole, K.K. Manghani and R.W. Morris) pp 17-31 Excerpta Medica, Amsterdam.
42. K. Dalziel, G. Going, R. Marks. Treatment of chronic discoid lupus erythematosus with an oral gold compound (Auranofin) British Journal of Dermatology (1986) 115, 211-216
43. Cynthia L. Weinstein, MB, BS, FACD; Geoffrey O. Littlejohn, MB, BS, FRACP; Severe Visceral Disease in subacute cutaneous lupus erythematosus. Arch. Dermatol-Vol 123 May 1987
44. David KM, Thornton J.C, Davis B, et al: Morbidity and mortality in patients with subacute cutaneous lupus erythematosus. J. Invest. Dermatol. 1984;82: 408-409
45. Reichlin M. Current perspectives on serological reactions in SLE patients clin Exp. Immunol. 1981;1-10

T. C.
YERSEKÖĞRETİM KURULU
Dokümantasyon Merkezi