

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR
ANABİLİM DALI

**SAÇLI DERİDEKİ PSORİYAZİS,
SEBOREİK EKZEMA, LİKEN PİLANOPİLARİS,
DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUS
LEZYONLARININ AYIRICI TANISINDA VE
ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
DERMOSKOPİNİN YERİ VE ÖNEMİ**

DR. MERVE KAYHAN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2016

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR

ANABİLİM DALI

**SAÇLI DERİDEKİ PSORİYAZİS,
SEBOREİK EKZEMA, LİKEN PİLANOPİLARİS,
DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUS
LEZYONLARININ AYIRICI TANISINDA VE
ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
DERMOSKOPİNİN YERİ VE ÖNEMİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MERVE KAYHAN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. EMEL FETİL

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO LİSTESİ.....	iv
KISALTMALAR.....	vi
TEŞEKKÜR YAZISI.....	viii
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. DERMOSKOPİ.....	6
2.1.1. TRİKOSKOPİ.....	7
2.1.2. TARİHÇE.....	7
2.1.3. DERMOSKOPİ ALETLERİ.....	8
2.1.3.1. EL DERMATOSKOPU.....	9
2.1.3.2. DERMAPOT.....	9
2.1.3.3. STEREOMİKROSKOP.....	9
2.1.3.4. VİDEODERMOSKOP.....	9
2.1.4. SAÇLI DERİNİN DERMOSKOPİK OLARAK İNCELENMESİ.....	10
2.2. PSORİYAZİS.....	10
2.2.1. TANIM.....	10
2.2.2. TARİHÇE.....	10
2.2.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	11
2.2.4. ETYOLOJİ – PATOGENEZ PATOFİZYOLOJİ.....	11
2.2.5. KLİNİK.....	13
2.2.6. HİSTOPATOLOJİ.....	14
2.2.7. AYIRICI TANI.....	15
2.2.8. SAYRILIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	15
2.2.9. SAĞALTIM.....	16
2.2.9.1. TOPİKAL SAĞALTIM.....	16

2.2.9.2. FOTOTERAPİ VE FOTOKEMOTERAPİ.....	17
2.2.9.3. SİSTEMİK SAĞALTIM.....	17
2.3. SEBOREİK EKZEMA.....	18
2.3.1. TANIM.....	18
2.3.2. TARİHÇE.....	18
2.3.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	19
2.3.4. ETYOLOJİ – PATOGENEZ PATOFİZYOLOJİ.....	19
2.3.5. KLİNİK.....	21
2.3.6. HİSTOPATOLOJİ.....	22
2.3.7. AYIRICI TANI.....	22
2.3.8. SAYRILIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	22
2.3.9. SAĞALTIM.....	22
2.4. LİKEN PİLANOPİLARİS.....	23
2.4.1. TANIM.....	23
2.4.2. TARİHÇE.....	23
2.4.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	23
2.4.4. ETYOLOJİ – PATOGENEZ PATOFİZYOLOJİ.....	24
2.4.5. KLİNİK.....	25
2.4.6. HİSTOPATOLOJİ.....	26
2.4.7. AYIRICI TANI.....	27
2.4.8. SAYRILIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	27
2.4.9. SAĞALTIM.....	28
2.5. DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUS.....	29
2.5.1. TANIM.....	29
2.5.2. TARİHÇE.....	29
2.5.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	30
2.5.4. ETYOLOJİ – PATOGENEZ PATOFİZYOLOJİ.....	31
2.5.5. KLİNİK.....	32
2.5.6. HİSTOPATOLOJİ.....	33
2.5.7. AYIRICI TANI.....	33
2.5.8. SAYRILIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	33
2.5.9. SAĞALTIM.....	34

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. HASTA SEÇİMİ.....	35
3.2. HASTA VERİLERİ.....	35
3.3. AKTİVİTE-ŞİDDET SKORLARININ HESAPLANMASI.....	35
3.4. LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	37
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	37
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	71
7. KAYNAKLAR.....	71



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hasta gruplarının sayı ve yüzde olarak dağılımı

Tablo 2. Hasta gruplarında cinsiyete göre dağılımı

Tablo 3. Hasta gruplarında yaş ortalamaları

Tablo 4. Hasta gruplarında deri fototipinin dağılımı

Tablo 5. Hasta gruplarında lezyon sürelerinin ortalaması

Tablo 6. Hasta gruplarında topikal sağaltım kullanım öyküsünün dağılımı

Tablo 7. Hasta gruplarında topikal ketakonazol şampuan kullanım öyküsünün dağılımı

Tablo 8. Hasta gruplarında topikal ketakonazol şampuan kullanım süresinin ortalaması

Tablo 9. Hasta gruplarında topikal kortikosteroid kullanım öyküsünün dağılımı

Tablo 10. Hasta gruplarında topikal kortikosteroid kullanım süresinin ortalaması

Tablo 11. Hasta gruplarında sistemik sağaltım kullanım öyküsünün dağılımı

Tablo 12. Hasta gruplarında hidroksiklorokin kullanım öyküsünün dağılımı

Tablo 13. Dermoskopik bulguların incelenmesi

Tablo 14. Tanılara göre dermoskopik bulguların dağılımı

Tablo 15. Psoriyazis hastalarında dermoskopik bulguların şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

Tablo 16. Seboreik ekzema hastalarında dermoskopik bulguların şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

Tablo 17. Liken planopilaris hastalarında dermoskopik bulguların aktivite skoru ortalamasına göre dağılımı

Tablo 18. Diskoid lupus eritematozusta perifoliküler skuam bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

Tablo 19. Diskoid lupus eritematozusta açık pembe alanlar bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

Tablo 20. Diskoid lupus eritematozusta skatrisyel beyaz yamalar bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

Tablo 21. Diskoid lupus eritematozusta genişlemiş dallanan damarlar bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

Tablo 22. Diskoid lupus eritematozusta foliküler keratotik tıkaç bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

Tablo 23. Diskoid lupus eritematozusta foliküler açıklıklarda kayıp bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

Tablo 24. Diskoid lupus eritematozusta mavi gri noktalar benekli yerleşim bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

KISALTMALAR

NPD: Non-polarize dermoskop

PD: Polarize dermoskop

UV: Ultraviole

MHC: Major histocompatibility complex

HLA: Human Leucocyte Antigen

IL: İnterlökin

TNF: Tumor necrosis factor

MF: Mikozis Fungoides

PASI: Psoriasis Area Severity Index

KS: Kortikosteroid

UVA: Ultraviole A

UVB: Ultraviole B

FDA: Food Drug Administration

TBC: Tuberküloz

HBV: Hepatit B virus

HCV: Hepatit C virus

HIV: Human Immunodeficiency Virus

MSH: Melanosit Sitimulan Hormon

PUVA: Psoralen Ultraviole A

LPP: Liken Pilanopilaris

HSV: Herpes Simpleks Virus

HPV: Human Papilloma Virus

ACE: Anjiyotensin Converting Enzyme

TGF: Tranforming Growth Factor

PPAR: Peroxisome proliferator-activated receptor

FFA: Frontal Fibrozan Alopesi

DLE: Diskoid Lupus Eritematozus

DIF: Direkt İmmunflöresans

AA: Alopesi Areata

LE: Lupus Eritematozus

KLE: Kutan Lupus Eritematozus

SLE: Sistemik Lupus Eritematozus

ANA: Anti Nukleer Antikor

RCLASI: Revised Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index

SmPASI: Scalp modified Psoriasis Area and Severity Index

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde başta tez danışmanlığımı yapan ve tezimin her aşamasında anlayışını yardımlarını esirgemeyen anabilim dalı başkanımız sayın hocam Prof. Dr. Emel FETİL'e, uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum sayın hocalarım Prof. Dr. Ali Tahsin GÜNEŞ, Prof. Dr. Şebnem AKTAN, Prof. Dr. Turna İLKNUR, Doç. Dr. Sevgi AKARSU, Yard. Doç. Dr. Özlem ÖZBAĞÇIVAN'a,

Tezimin istatistiklerinin değerlendirilmesi esnasında bilgisi, donanımı ve birikimiyle hiç zorlanmadan ve içtenlikle benden yardımlarını esirgemeyen Dr. Işık TOP'a

Üniversite yıllarında aynı sınırlardan geçtiğim ancak uzmanlık eğitimimin başında tanıştığım, her daim yanımda olan sevgili arkadaşım Dr. Duygu YILDIZ'a

Her karamsarlığa kapıldığımda gülümsemesiyle günümü hayatımı aydınlatan sevgili eşim Dr. Bahadır KAYHAN'a

Her anne gibi asla hakkını ödeyemeyeceğim, bugünlere gelmemde her türlü fedakarlığı sunan hekimlik hayatımın, bugünümün mimarı annem Cemile ÖZTÜRK'e ve mezun olurken tıp eğitimi bayrağını devrettiğim canım kardeşim Berna ÖZTÜRK'e

Bugünlerimi çok uzaklardan izleyen rahmetli babam Cengizhan ÖZTÜRK'e

Hayatımda emeği olan adlarını sayfalara sığdıramayacağım tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Merve KAYHAN

Haziran 2016

ÖZET

Saçlı Derideki Psoriyazis, Seboreik Ekzema, Liken Pilanopilaris, Diskoid Lupus Eritematozus Lezyonlarının Ayırıcı Tanısında Ve Şiddetinin Değerlendirilmesinde Dermoskopinin Yeri Ve Önemi

Dr. Merve KAYHAN, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar ABD, İnciraltı/İZMİR

Dermoskopi temel olarak melanositik ve melanositik olmayan pigment lezyonların değerlendirilmesi ve melanom erken tanısında kullanılmaktadır. Girişimsel olmayan bir yöntem olması nedeniyle klinik kullanımı oldukça yaygınlaşmakta olup son çalışmalarda pigment olmayan lezyonlarda, çeşitli inflamatuvar dermatozlarda, saç ve saçlı deri hastalıklarında da tanısız önem taşımaktadır. Saçlı deri dermoskopisi aynı zamanda trikoskopi olarak isimlendirilmektedir. Trioskopik inceleme, klinik veya histopatolojik olarak net ayrımı yapılamayan dermatozlarda ayırıcı tanı açısından yarar sağlamaktadır. Bizim çalışmamızda saçlı deride yerleşen psoriyazis, seboreik ekzema, liken pilanopilaris, diskoid lupus eritematozus lezyonlarının ayırıcı tanısında dermoskopik özelliklerin tanımlanması ve bu bulguların aktivite-şiddet skorları ile ilişkisinin tanımlanması amaçlanmıştır. Çalışmaya 24 psoriyazis, 20 seboreik ekzema, 17 LPP, 14 DLE hastası alınmış ve lezyonlu alanlara kontakt polarize olmayan digital dermoskop ile x30-40'luk büyütmede çekimler yapılmıştır. Her olgu için hastalığa özgü daha önce literatürde tanımlanmış olan alan şiddet veya aktivite indeksleri kullanılarak ilgili skorlar hesaplanmıştır. Elde edilen veriler SPSS 15.0 programı ile incelenmiş, $p < 0,05$ altında saptanan bulgular anlamlı kabul edilmiştir. Çalışmamızda psoriyazis hastalarında dermoskopik olarak kırmızı nokta ve globüller, glomeruler damarlar, genişlemiş dallanan damarlar, seboreik ekzema hastalarında ise interfoliküler basit kırmızı halkalar, gizli saçlar, şekilsiz alanlar, kırmızı nokta ve globüller istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık izlenmiştir. Bu bulguların hastalık şiddet indeksi skorları ile ilişkilerine bakıldığında ise anlamlı ilişki saptanmamıştır. LPP hastalarında dermoskopik olarak bal peteği pigment ağı, peripilar skuam, foliküler açıklıklarda kayıp, perifoliküler skuam, açık pembe alanlar, skatrisyel beyaz yamalar, mavi gri noktalar hedef benzeri yerleşim anlamlı olarak fazla izlenmiştir. Bu bulguların hesaplanan aktivite skoru ile ilişkisi ise istatistiksel

olarak anlamlı saptanmamıştır. DLE hastalarında ise istatistiksel olarak anlamlı bulunan dermoskopik bulgular: foliküler keratotik tıkaçlar, foliküler açıklıklarda kayıp, perifoliküler skuam, açık pembe alanlar, skatrisyel beyaz yamalar, mavi gri noktalar benekli yerleşim ve genişlemiş dallanan damarlardır. Bu bulguların hesaplanan aktivite skorları ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Ancak foliküler keratotik tıkaçlar, foliküler açıklıklarda kayıp ve mavi gri noktalar benekli yerleşim bulgularının hastalık şiddet skoru ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Sonuç olarak saçlı deri dermoskopisi bu dört sayrılığın ayırıcı tanısında önemli faydalar sağlayan gelecek vadeden bir yöntem olup bu konuda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: saçlı deri dermoskopisi, trikoscopi, psoriyazis, seboreik ekzema, liken pilanopilaris, diskoid lupus eritematozus

SUMMARY

Dermoscopic findings in scalp lesions of psoriasis, seborrheic eczema, lichen planopilaris, discoid lupus erythematosus and assesment of its value for differantial diagnosis and disease severity

Dr. Merve KAYHAN

Dokuz Eyl l University Faculty of Medicine, Dermatology Department.  nciraltı/ ZM R

Dermoscopy is mainly used in the early diagnosis of melanoma and evaluation of the melanocytic and non-melanocytic lesions. Because of that dermoscopy is a non-invasive technique its usage of daily clinical practice is increasing and recent studies have shown that it also gives valuable informations for diagnosis of non-pigmente lesions, varies of inflammatory dermatoses, hair and scalp disorders. Tricoscopy provides benefits for differantial diagnosis of dermatoses that can not be distinguished clinically and histopathologically. In this study we aimed to describe dermoscopic features for differantial diagnosis of scalp lesions of psoriasis, seborrheic eczema, lichen planopilaris, discoid lupus erythematosus and to determine the relations between this features and disease activity-severity scores. In this study there were 24 psoriasis, 20 seborrheic eczema, 17 lichen planopilaris, 14 discoid lupus erythematosus patients. All the patient's scalp lesions were evaluated with contact non-polarized digital dermoscop and images recorded at x30-40 magnification. For every patient we calculated the severity or activity scores that had been previously described at the literature. The data obtained were examined by SPSS 15.0 software, $p < 0.05$ was considered significant. The dermoscopic findings which is described as red dots and globules, glomerular vessels, thick arborising vessels were observed more frequently in psoriasis patients, whereas interfollicular simple red loops, hidden hairs, structureless areas, red dots and globules were observed more frequently in seborrheic eczema patients and both of these datas were statistically significant. The correlation between these findings and the disease severity scores were not significant. Honeycomb pigment network, peripilar scaling, loss of follicular openings, perifollicular scales, milky red areas, cicatricial white patches, blue-gray dots (target like pattern) were observed more frequently and statistically significant in lichen pilanopilaris patients. These findings didn't show significant

correlation with disease activity scores. Follicular hyperkeratotic plugs, loss of follicular openings, perifollicular scales, milky red areas, cicatricial white patches, blue-gray dots (speckled pattern), widened arborizing vessels were observed more frequently in discoid lupus erythematosus patients. The correlation between these findings and the disease activity scores were not significant. But follicular hyperkeratotic plugs, loss of follicular openings and blue-gray dots (speckled pattern) showed statistically significant correlation with disease severity scores. According to these results one can speak that scalp dermoscopy is a valuable and promising method that provides benefits for differential diagnosis of these four dermatoses. New studies is needed to confirm these results and describe new ones.

Key words: scalp dermoscopy, tricoscopy, psoriasis, seborrheic eczema, lichen planopilaris, discoid lupus erythematosus

1. GİRİŞ

Dermoskopi günümüzde günlük klinik kullanımı oldukça yaygınlaşmakta olan girişimsel olmayan bir tetkik yöntemidir. Çıplak gözle görülemeyen morfolojik yapıların daha iyi görülmesini sağlayarak klinik değerlendirmeye katkıda bulunur. Dermoskopi, temel olarak melanositik ve melanositik olmayan pigmente lezyonların içyapılarının değerlendirilmesi ve melanom erken tanısında kullanılmaktadır. Son dönemlerde pigmente olmayan lezyonlarda, çeşitli inflamatuvar dermatozlarda, saç ve saçlı deri hastalıklarında da dermoskopi kullanımı yaygınlaşmış ve günlük pratikte tanıda önemli bir araç haline gelmiştir.(1) Saç ve saçlı derinin dermoskopik olarak incelenmesine aynı zamanda trikoskopi işlemi adı verilmektedir. (2) Trikoskopik inceleme kıl shaftı, kıl folikül açıklıkları, perifolikuler epidermis ve kan damarlarının büyütülerek detaylı incelenmesini sağlar. (3) Bu yapılardaki dermoskopik bulguların değerlendirilmesi sonucunda klinik tanı desteklenebilir veya ayırıcı tanıya gidilebilir. Saçlı deride eritemli skuamli plaklar ile seyreden psoriyazis, seboreik ekzema, liken planopilaris, diskoid lupus eritematozususta tanı öykü, fizik muayene ve gerekli durumlarda histopatolojik inceleme yapılarak konur. Özellikle psoriyazis ve seboreik ekzema hastalarında sadece saçlı deri lezyonları varlığında kesin tanı için biyopsiye ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak bazı durumlarda biyopsi bulguları da kesin tanıya yardımcı olmamaktadır.(4) Benzer şekilde liken planopilaris ve diskoid lupus eritematozus hastalarında eritemli skuamli plaklar ile başlayan lezyonlar zamanla skatrisyel alopesiye neden olmaktadır. Bu iki hastalığın ayırıcı tanısında da klinik her zaman net olmamakla birlikte genellikle biyopsiye gerek duyulmaktadır. Histopatolojik inceleme sonucunda ise yine bazı olgularda yetersiz veya spesifik olmayan bulgular saptanmaktadır.(5) Bu nedenle günümüzde ilerleyen teknoloji ile birlikte girişimsel olmayan bir tetkik yöntemi olan saçlı deri dermoskopisi veya diğer adıyla trikoskopi çıplak gözle görülemeyen epidermal ve papiller dermise kadar olan histopatolojik yapıların kliniğe yansımalarını aktarmaktadır. Bu yöntem ile x100'lük büyütmeye dek inceleme yapılması mümkün olmaktadır. Benzer şekilde bu yöntem tedavi seçimi ve klinik cevabın değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Bu bilgiler ışığında psoriyazis, seboreik ekzema, liken planopilaris, diskoid lupus eritematozus hastalarında saçlı deride yerleşen lezyonlarda saptanan dermoskopik bulgular ile ilişkili ve buradan yola çıkarak da tanı ve tedavi izlemi ile ilgili yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. (5)

AMAC

Bu çalışmada psoriyazis, seboreik ekzema, liken planopilaris, diskoid lupus eritematozus hastalarında saçlı deri lezyonlarındaki dermoskopik bulguların saptanması, bu bulguların yaş, cinsiyet, deri fototipi, lezyonların süresi, önceki tedavi öyküsü ile olan ilişkilerinin tanımlanması, bu hastalıklara özgü literatürde tanımlanmış olan alan şiddet veya aktivite indeksi skorlarının hesaplanması sonrasında hastalık şiddeti ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DERMOSKOPİ

Dermoskopi “dermato” ve “scopia” sözcüklerinin bileşiminden oluşan bir terimdir ve deri bakışı anlamına gelmektedir. Aynı zamanda ‘deri yüzey mikroskopisi’ veya ‘epiluminesan mikroskopisi’ olarak da isimlendirilen, epidermisteki renk ve yapıyı belirginleştiren, dermoepidermal bileşkeyi ve papiller dermisi görünür hale getiren invivo ve invaziv olmayan bir yöntemdir. Bu yöntem kullanılarak optik büyütme sayesinde çıplak gözle görülmeyen morfolojik özelliklerin görüntülenmesine olanak sağlanır ve klinik görüntü ile dermatopatoloji arasında bağlantı kurulabilir. (6) Dermoskopik görüntüler fotoğraflanabilir ve depolama veya ardışık değerlendirmeler için digital olarak kaydedilebilir.

Dermoskopi yöntemi deri yüzeyinin ışığın kırılmasını, sapmasını ve yansımaları önleyecek şekilde düzleştirilmesinden sonra, yeterli ışıklandırma altında dökülerin büyütülerek incelenmesi ve belgelenmesini içerir. (7) Deri yüzeyinin düzleştirilmesi epidermis ve dermisin net görüntülenebilmesi için önemli bir husustur. Pratikte dökülerin üzerine stratum korneumu berraklaştırmak amacıyla immersiyon yağı damlatılıp lam ile kapatıldıktan sonra dökü ışık kaynağı ile 45 derece açıyla aydınlatılmakta ve bir stereomikroskop ile büyütülerek incelenmektedir. (8) Teknik olarak yöntemi sırasıyla yağ uygulaması, diaskopi, aydınlatma, unilokular ya da binokular olarak görüntü sağlama ve belgeleme işlemleri oluşturur. (7) Günümüzde 10X-1000X büyütme yapabilen aygıtlar bulunmasına rağmen, en uygun büyütme yöntemlerinin Wolff ve arkadaşlarının da önerdiği gibi “6X-40X” olduğu bildirilmektedir. (7, 9)

Dermoskopik inceleme melanom riskinin arttığı çok sayıda normal ve/veya displastik nevus bulunan kişilerde yararlıdır. Bu tür hastalarda dermoskopik inceleme çıplak gözle fark edilemeyecek şüpheli lezyonların tanımlanmasına yardımcı olmaktadır. (10) Melanositik

döküler çeşitli yöntemlerle incelenebilirse de dermoskopi yöntemi, diğer yöntemler arasında kolay uygulanabilirliği, az masraflı oluşu ve kısa sürede önemli sonuçlar vermesiyle büyük değer kazanmakta ve ön plana çıkmaktadır. (8) Dermoskopi melanositik lezyonlar dışında melanositik olmayan bazalyoma, verruka seboreika, dermatofibrom ve hemangiom gibi malign ve benign lezyonların tanınması ve ayırt edilmesinde yararlıdır. (11-14)

Dermoskopinin temel çalışma alanı, pigmentli deri döküleri olmasına karşın, son dönemlerde parapsoriyazis, liken sklerozus et atrofikus, psoriyazis, verruka, saç gelişim basamaklarının izlenmesinde ve çeşitli bağ doku sayrılıklarında tırnak kapillar yatağındaki değişikliklerin değerlendirilerek ayırıcı tanılarının yapılmasında da kullanılan bir yöntem olmuştur. (15, 16) Ayrıca bazı enfestasyonlarda, melanositik olmayan deri tumorlarında ve inflamatuvar dermatozların tanısında da dermatoskopinin yararlı bir teknik olduğu bildirilmiştir. (17-20)

2.1.1. TRİKOSKOPI

Trikoskopi saç, saçlı deri, kaşlar ve kirpiklerin genelde 20 ve 70'lik büyütme ile videodermatoskop aracılığıyla incelendiği invaziv olmayan bir tanı metodudur. Trikoskopi terimi 2006 yılından itibaren bazı yazarlar tarafından kullanılmaya başlanmıştır. El dermatoskopu x10 kata kadar büyütme sağlaması nedeniyle trikopik olarak çok yararlı ve detaylı sonuçlar verememektedir. (21) Trikoskopi frontal, oksipital ve paryetal alanda saç ve saçlı derinin incelenmesi amacı ile kullanılır. Trikoskopi ile görülebilen yapılar; saç gövdesi, saç folikül açıklıkları, perifoliküler epidermis ve vasküler yapılardır. Trikoskopi ile terminal ve vellüs kılların ayrımı da yapılabilir. Kıl gövdesi anomalileri, ünlem işareti şeklinde saç, saçlı derideki renk anomalileri görülebilir. (21) Trikoskopi ile ilgili yapılan çalışmalarda sikatriyel olmayan alopesilerde tanıda çok yardımcı bulgular saptanmış ve çeşitli algoritmik yaklaşımlar geliştirilmiştir. (22, 23) Son dönemlerde pek çok çalışma göstermiştir ki trikoskopi saçlı deri hastalıklarında tanısız anlamda oldukça yardımcı olmaktadır. (24-31)

2.1.2. TARİHÇE

Dermoskopi tarihi ilk olarak 1663'te Kolhaus'un tırnak yatağındaki kan damarlarını mikroskop ile incelemesi ile başlamıştır. Daha sonra 1893'te Unna, bir lupus vulgaris olgusunda immersiyon yağı ve lam kullanarak inceleme yapmış ve bunun için "diaskopi" terimini kullanmıştır. Zeiss tarafından 1916'da ilk binoküler dermatoskop üretilmiş ve ilk kez 1921'de Saphier tarafından "die dermatoskopie" terimi kullanılarak normal ve patolojik

derideki damar yapıları incelenmiştir. Daha sonra 1958’de Goldman ilk taşınabilir dermatoskopi üretmiştir. MacKie 1971’de yüzeysel mikroskopi yöntemi ile pigmentli deri tumorlarını ayrıntılı olarak incelemiştir. Bahmer ve Rohrer 1986’da dermoskopik görüntülerin fotoğraflarını çekmek üzere bir alet geliştirmişlerdir. Bununla pigmentli deri lezyonlarının makroskopik değişikliklerini izlemişlerdir. (32, 33) Yöntemin terminolojisi ile ilgili karışıklıkların giderilmesi amacıyla 1989’da Hamburg’da bir terminolojik uzlaşma toplantısı yapılarak yönteme ait terimlerde standardizasyona gidilmiştir. (34) Roma’da, 2001’de yapılan “*Consensus Net Meeting on Dermoscopy*” toplantısında bu yöntemi tanımlamada dermoskopi teriminin kullanılması kararlaştırılmıştır. (32-34)

Trikoskopinin temelleri ise 1990’lara uzanmaktadır fakat son yıllarda bu yöntem oldukça popülarite kazanmıştır. İlk olarak 1993 yılında Kossard and Zagarella koyu tenli skatrisyel alopesisi olan bir bireyde dermatoskopik olarak beyaz noktaları tanımlarken, 2004 yılında Lacarubba ve arkadaşları alopesi areatanın dermatoskopik özelliklerini tanımlamışlardır. (27, 35) Takiben 2005 yılında Olszewska and Rudnicka trikoskopi terimini önermiş ve androgenetik alopesideki trikoskopik bulguları tanımlarken, 2006’da ise Ross ve arkadaşları çeşitli saçlı deri sayrılıklarındaki dermoskopik bulguları tanımlamışlardır. (21, 24) 2007 yılında ise Rakowska ve arkadaşları moniletrijs gibi genetik saçlı deri sayrılıklarında dermoskopik bulguları tanımlamıştır. (36) Saç ve saçlı derinin dermoskopi atlası ilk olarak 2008 yılında Blume-Peytavi tarafından yayınlanmıştır. (37) 2011 yılında ise İnui ve arkadaşları alopesilere dermoskopik yaklaşımda bir algoritma önermişlerdir. (23)

2.1.3. DERMOSKOPI ALETLERİ

Dermoskopinin artan popülaritesinin nedenlerinden biri de son dönemlerde kullanımı daha kolay olan yeni aletlerin ortaya çıkmış olmasıdır. El dermoskoplarının ilk olarak 1980’lerde keşfinden sonra önemli teknolojik gelişmeler olmuştur. Piyasada şu anda iki ana dermoskop kategorisi bulunmaktadır: Nonpolarize ışığı kullananlar (NPD) ve polarize ışığı kullananlar (PD). NPD’lar deri yüzeyinin altındaki yapıları gösterebilmek için sıvı emülsiyona gereksinim duyarlarken, PD’lar duymazlar. Bu konuda önde gelen yazarlar PD ve NPD’nin eşdeğer sonuçlar vermediği, ancak her bir dermoskopun verdiği bilginin birbirini tamamlayıcı nitelikte olduğu sonucuna varmışlardır. PD derinin daha derinlerinde lokalize olan yapıları daha iyi gösteriyor gibi görünmektedir, oysa kontakt NPD daha yüzeysel yapıların görülmesine olanak sağlamaktadır. (38)

2.1.3.1. El dermatoskopu: Ucuz, hızlı ve kolay kullanım sağlayan, küresel temas halkası ve renksiz lensi olan, halojen bir aydınlatma donanımına sahip, x10 büyütme sağlayan bir alet olup inceleme yağ uygulamadan da yapılabilir. İç kantus, burun kanadı, parmak araları gibi anatomik bölgeleri de değerlendirmeye olanak tanır. Dezavantajı ise görüntü ve bilgi depolayamaması, bu sebeple aynı hastanın geriye dönük değerlendirilmesini sağlayamaması, büyütme ve aydınlatma özelliklerinin sabit oluşu ve yakın muayene gerektirmesidir. (39, 40)

2.1.3.2. Dermapot: Klinik makrofotografılama ve dermoskopik görüntüleri x10 büyütme kadar görüntüleyebilmeyi sağlayan özel bir digital refleks kameradır. Kullanımı kolaydır ve görüntü kalitesi iyidir. Görüntülerin standart şekilde depolanması bir diğer avantajıdır. Dezavantajı ise dermatoskoptaki gibi aydınlatma ve büyütme özelliklerinin modifiye edilememesidir. (40)

2.1.3.3. Stereomikroskop: Epidermal ve subepidermal yapıların üç boyutlu ve yüksek kalitede görüntüsünü alabilen binoküler optik mikroskoptur. Üç farklı aydınlatma seçeneği vardır ve x6-x40 arasında büyütme yapabilir. Digital fotokamera ve videokamerası vardır. Dezavantajı büyük ve hantal olması, kullanımının zaman alması ve fotoğraf çekiminin kısmen zor olmasıdır. Son olarak Kreusch tarafından daha portabl bir el stereomikroskopu geliştirilmiştir, daha ucuz ve kullanımı daha kolaydır. (39)

2.1.3.4. Videodermoskop: Yüksek çözünürlüklü videokamera bağlı olduğu prob ile alınan görüntüleri monitöre yansıtmaktadır. Bu görüntüler aynı zamanda digital olarak veri bankasında saklanabilmekte, bilgisayar analizleri ve takipleri yapılabilmektedir. Hasta takibini kolaylaştırması ve bilgisayar ağı ile telekonsültasyona imkan tanınması diğer avantajlarıdır. (39) Günümüzde videodermatoskopi geniş çaplı kullanılan bir yöntem olup sadece pigment lezyonların değerlendirilmesinde sınırlı kalmayarak; amelanotik melanom, bazal hücreli karsinom, Bowen sayrılığı, dermatofibrom, melanom metastazları, keratoakantom, sebace hiperplazi, seboreik keratoz, otoimmün hastalıklarda tırnak kıvrımının incelenmesi, çeşitli enflamatuvar ve infeksiyöz sayrılıklarda da kullanılabilmektedir. (41)

Klinisyenler için hangi dermatoskopun uygun olacağı tartışması ise devam etmektedir, bazı çalışmalarda binoküler stereomikroskoplar veya 40-400 kata kadar büyütebilen digital videomikroskoplar tercih edilmektedir. Ancak 1980’li yılların sonlarında geliştirilen ve rutin muayenede en sık kullanılan dermatoskop 10’luk büyütme sağlayan el dermatoskopudur. (39)

Yukarıda sayılan tüm bu seçenekler içinde 25 milimetrelik görüş alanıyla en pratik seçenek gibi durmaktadır. (42)

2.1.4. SAÇLI DERİNİN DERMOSKOPIK OLARAK İNCELENMESİ

Saç ve saçlı deri hastalıklarını teşhis etmenin, inspeksiyon, çekme testi ve invaziv bir yöntem olan biyopsi gibi standart metodları vardır ve pratikte kullanabilecek yeni invaziv olmayan metodlara ihtiyaç bulunmaktadır. Son yıllarda dermoskopinin saç ve saçlı deri sayrılıklarının tanısında kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Saç ve saçlı derinin dermoskopik olarak incelenmesine aynı zamanda trikoskopi adı verilmektedir. Trikoskopik inceleme kıl shaftı, kıl folikül açıklıkları, perifoliküler epidermis ve kan damarlarının büyütülerek detaylı incelenmesini sağlar. Bu yapılardaki anormal bulguların değerlendirilmesi sonucunda klinik tanı desteklenebilir veya ayırıcı tanıya gidilebilir. (3) Trikoskopi için manuel dermoskop (x10 büyütme) veya çeşitli lenslerle donanmış videodermoskoplara (x20'den x100'e kadar büyütme) kullanılabilir. (3) Dermoskopi çekimi geleneksel olarak immersiyon jeli ya da yağı kullanılarak gerçekleştirilse de kuru dermoskopi de birçok değişimin incelenmesinde kullanışlı bir yöntemdir. (43)

2.2. PSORİYAZİS

2.2.1. TANIM

Psoriyazis eritemli skuamlı papula ve plaklarla karakterize sık görülen bir deri sayrılığıdır. Kronik inflamatuvar bir dermatoz olup atak ve remisyonlar ile seyreder. Birkaç papula ve plak ile karakterize hafif şiddette seyredebileceği gibi tüm vücudu kaplayan hayatı tehdit edebilen eritrodermik formda da karşımıza çıkabilmektedir.

2.2.2. TARİHÇE

Kepek anlamına gelen “psora” dan türeyen psoriyazis antik çağlardan beri bilinmektedir. Hippocrates psoriyazis olduğu tahmin edilen klinik durumları tanımlamak için “psora” ve “lepra” terimlerini kullanmıştır. Celsus Autspitz fenomeninin ilk olarak tanımlayan kişidir. 19. yüzyıl başlarında Robert Willan “lepra greacorum” ve “psora leprosa” adlarıyla iki ayrı antite tanımlayarak lepra ve psoriyazisin ayrımını yapmıştır. Hebra 1841’de sayrılığın tek antite olduğunu ayrıntılarıyla tanımlamış ve “psoriasis” sözcüğünü bu sayrılığa vermiştir. (44)

2.2.3. EPİDEMİYOLOJİ

Farklı yayınlarda Dünya üzerinde populasyon çalışmalarında bildirilen psoriyazis prevelansı %0,2-4,8 arasında değişmektedir. (45) En sık görüldüğü ülkeler İskandinavya ve Kuzey Avrupa olarak bulunmuş ve en yüksek prevelans %3 olarak saptanmıştır. (46) Literatürde bazı çalışmalarda küçük farklılıklar görülmekle birlikte kadın ve erkeklerde sıklığı aynıdır. (45) Yine her yaşta başlayabilmesine rağmen özellikle 20-30 yaş ve 50-60 yaşlar arasında pik yapmaktadır. Başlangıç yaşı %70 hastada 40 yaşından öncedir. (47)

2.2.4. ETYOLOJİ - PATOGENEZ PATOFİZYOLOJİ

Psoriyazisin kesin etyolojisi ve patogenezi bilinmemekle beraber çeşitli teoriler öne sürülmüştür. En sık kabul gören teori genetik yatkınlığı olan bireylerde hastalığın ortaya çıkması için bazı endojen ve ekzojen faktörlerin gerekli olduğudur. Bu faktörler klinik tipi ve şiddeti etkilemektedir. Enfeksiyonlar, her türlü mekanik UV veya kimyasal travma, fiziksel veya psikososyal stres, ilaçlar (antimalaryaller, beta blokerler, lityum, angiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, nonsteroid antiinflamatuvarlar, simetidin vb.) gibi çok sayıda tanımlanmış tetikleyici etken mevcuttur. Özellikle guttat psoriyazisli hastaların %26'sında ve plak tipi psoriyazis ile takip edilen ancak guttat alevlenmesi olan hastalarına %14'ünde '*Streptococcus pyogenes*' izole edilmiştir. (48) Sigara kullanımı, artmış beden kitle indeksi ve stresli yaşam tarzı da artmış psoriyazis riski ve psoriyazis hastalarında şiddetli seyir ile ilişkili bulunmuştur. (49) Alkol kullanımı da yine sigaraya benzer şekilde psoriyazis ile ilişkilidir. (50) Son çalışmalarda vitamin D eksikliğinin de patogeneze rol oynadığı ile ilgili bulgular mevcuttur. (51, 52)

Psoriyazis patogenezi açıklanırken öncelikli olarak lezyon gelişiminde primer rol oynadığı düşünülen keratinositler üzerinde çalışmalar yoğunlaşmış ve tedavi yöntemleri bu basamağa yönelmiştir. Ancak sonrasında yapılan araştırmalarda primer olarak hiperproliferasyon sayrılığından çok immun aracılı bir sayrılık olduğu ve bu immunolojik mekanizmada T lenfositler ve dendritik hücrelerin merkezi rol aldığı saptanmıştır. (53, 54) Psoriyazisin tipik klinik bulguları olan eritem ve skuam epidermiste hiperproliferasyon, anormal farklılaşma, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve vasküler değişiklikler sonucu ortaya çıkmaktadır. Epidermisteki hiperproliferasyon epidermal kök hücre sayısında artma, DNA sentezi olan hücrelerde artma, keratinositlerdeki hücresel döngü süresinin 36 saate inmesi, bazal hücre tabakasından stratum korneuma çıkma süresinin dört güne inmesi ile ilişkilidir.

Patogeneizde immun sistemin öneminin gösterilmesi ile yeni sağaltım seçenekleri geliştirilmiştir. Günüümüzde mevcut sağaltım araştırmaları özellikle immun modulasyon üzerine yoğunlaşmıştır. Biyologikler olarak adlandırılan ilaçlar lökositler - sitokinler arasındaki ilişkiyi hedeflemekte olup şiddetli psoriyazis sağaltımında büyük başarı sağlamıştır ve her geçen gün yeni moleküller üzerinde yapılan çalışmalar devam etmektedir. (55, 56)

Psoriyazis patogeneizinde ailesel ilişkinin varlığı uzun yıllardır bilinmektedir. Kesin kalıtım paterni bilinmemekle beraber ailesinde psoriyazis olan bireylerde normal popölasyona göre daha sık görölmektedir. Hastalık sıklığı monozigotik ikizlerde (%65-72) dizigotik ikizlerden (%15-30) daha yüksektir. (57) Psoriyazis veya psoriyatik artrit hastalarının %40'ında özellikle birinci derece akrabalarda aile öyküsü mevcuttur ve yine psoriyatik artrit hastalarında yapılan çalışmalarda sayrılığın aile bireylerinde 100 kat daha sık göröldüğu saptanmıştır.

Güncel çalışmalarda genom haritalanmasını takiben tek nükleotid polimorfizmi ile ilişkili çalışmalar hızlanmış ve psoriyazis ile ilişkili çok sayıda genetik bozukluk saptanmıştır. Bu bozuklukların çoğu immun sistemin düzenlenmesinden sorumlu lokuslarda lokalizedir.(58) Yine çalışmalarda en güçlü ilişki sinyalleri MHC lokusunda haritalanmıştır. şu ana kadar yapılan çalışmalarda psoriyazis ile ilişkili olan bazı kromozomal bölgeler saptanmıştır. Bunlardan en önemlisi kromozom 6p21 de yerleşen PSORS1 genidir. (59) Bu bölgede bulunan 3 gen psoriyazis ile ilişkilidir. Bunlardan HLA-Cw6 erken başlangıçlı kronik plak psoriyaziste ve çocukluk çağında sık görölen ve streptokokal enfeksiyon ile tetiklenen guttat psoriyazis ile ilişkilidir. (59, 60) MHC ve HLA ilişkileri ile genetik yatkınlığın sadece bir kısmı açıklanabilmektedir. IL 23-IL 17 sinyal yolağı patogeneizde rol oynayan başka bir yoldur. Bozulmuş IL 23 sinyali epitel hücreleri hedefleyen uygusuz inflamasyona neden olur. Tanımlanan bu yolak yeni sağaltımların geliştirilmesi açısından hedefdir. (61) Psoriyazis ile ilişkili immun regulasyonda yer alan diğer genler TNF alfa yolağından sorumlu olan TNIP1 ve TNFAIP3 genleridir. (62) Yine kromozom 1q21 üzerinde yer alan epitelial diferansasyon kompleksi (EDC), buna bağlı kornifiye zarf proteinlerini kodlayan LCE gen kümesi ve 5. kromozomda yer alan endoplazmik retikulum aminopeptidaz 1 (ERAP 1) geni de psoriyazis patogeneizinde saptanmış diğer genetik faktörlerdir. (63)

2.2.5. KLİNİK

Tipik psoriyazis lezyonları sınırları belirgin, eritemli, üzeri gümüş beyazı yapışık skuamlar ile karakterize plaklardır. Ancak vücudun her yerinde yerleşebilmesi nedeniyle çok farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkabilmektedir.

Plak Psoriyazis: Kronik plak psoriyazis psoriyazisin en sık rastlanan tipi olup hastaların %70-80'inde görülür. Tipik eritemli keskin sınırlı plaklar özellikle ekstremitte ekstansör yüzlerinde, diz, dirsek, lumbosakral bölge ve saçlı deride yerleşir. (64, 65) Genellikle lezyonlar asemptomatik olmakla birlikte hafif kaşıntı eşlik edebilir.

İnvers Fleksural Psoriyazis: Aksilla, boyun, meme altı, inguinal bölgeler gibi intetriginöz alanların tutulumu ile seyreden klinik tipidir. Klasik lezyonlarda görülen skuam bu ortamların nemli doğası nedeniyle invers psoriyaziste izlenmemektedir. Lezyonlar parlak keskin kenarlı eritemli plaklar olarak karşımıza çıkar. Bu nedenle sıklıkla intertrigo ile ayırıcı tanıya girer.(66)

Sebopsoriyazis: Seboreik bölgeler olan nazolabial oluklar, yanak iç kısmı, burun, kulak, kaşlar ve saçlı deri tutulumu ile gider. Klasik lezyonlara göre daha ince plaklar ile karakterizedir ve bu plaklarda yağlı görünüm olabilir.

Saçlı Deri Psoriyazisi: Saçlı deride yerleşen klasik keskin sınırlı eritemli skuamlı plaklar şeklinde izlenir. Lezyonlar saçlı deri sınırını 2 cm den fazla aşmaz. Tüm saçlı deri tutulabileceği gibi dağınık yerleşen plaklar halinde de görülebilir. Psoriyazis hastalarında sıklıkla ilk tutulan bölge saçlı deridir ve hastaların %80'inde değişen derecelerde saçlı deri tutulumu mevcuttur. Bu tablo hayat kalitesini ciddi oranda etkilemektedir. (67)

Palmopantar Psoriyazis: Pustuler olmayan ancak akrall alanları tutan bu klinik tipte lezyonlar hiperkeratotik plaklar ve fissurasyolar ile karakterizedir.

Guttat Psoriyazis: Yuvarlak eritemli skuamlı 0,5-1,5 cm boyutundaki papulalar gövde ve ekstremitelerde ani olarak belirir. Sıklıkla çocuk ve genç erişkin yaş grubunda izlenmektedir. (64, 68) Bu klinik tablo genellikle kendini sınırlar ve birkaç ay içerisinde döküler tamamen kaybolur. Bazı hastalarda guttat atak sonrasında kronik plak tip psoriyazis gelişebilir. Yine benzer şekilde kronik plak psoriyazis hastalarında guttat alevlenmeler de izlenebilir. (64) Bu klinik tip genellikle streptokokal enfeksiyon veya stresli yaşam olayları sonrasında ortaya çıkmaktadır.

Pustular Psoriyazis: Klinik tabloya pustulaların hakim olduğu psoriyazis tipi olup olguların %2-5'ini oluşturur. Lokalize form (palmopantar pustuloz) ve generalize pustular psoriyazis

şeklinde iki farklı klinik tablo ile karşımıza çıkar. Lokalize formu genellikle palmoplantar alanda görülen eritemli zeminde pustulalar ile karakterizedir. Sıklıkla kadınlarda görülür ve sigara ile yakın ilişkilidir. (69) Generalize pustular psoriyazis ise tüm vücutta ortaya çıkan eritemli zeminde pustulalar ile karakterizedir ve şiddetli seyreden hayatı tehdit edebilen bir klinik tablodur. Hastalarda ani başlangıçlı yaygın eritemi takiben saatler içerisinde bu zeminde pustulalar ve pustul gölcükleri oluşur. Ayrıca hastalarda halsizlik, ateş, diyare, lökositöz ve hipokalsemi gibi sistemik bulgular da görülebilir. (70) Bu hastalar multidisipliner yaklaşım ile gerekirse yoğun bakım ünitelerinde takip edilmelidir. Etiyolojide genellikle kronik plak psoriyazisli hastalarda iritan sağaltım kullanımı veya sistemik kortikosteroidlerin ani kesilmesi yer alır.

Eritrodermik Psoriyazis: Psoriyazis lezyonlarının vücudun %90'ından fazlasını kaplaması ile karakterize klinik tablodur. Tüm vücutta yaygın eritem, indurasyo ve skuam mevcuttur. Bu tablo da hayatı tehdit edebilecek şiddette seyredebilir, bozulmuş deri bariyer fonksiyonu nedeniyle infeksiyonlara yatkınlık, elektrolit anormallikleri, sıvı kaybı gibi sistemik bulgular eşlik edebilir. (71)

Tırnak Tutulumu: Psoriyazis hastalarının %20'sinde tırnak tutulumu görülmektedir. Literatürde bazı çalışmalarda bu oran %40-50 gibi daha yüksek saptanmıştır. En sık el tırnakları (%50), daha az sıklıkla ayak tırnakları (%35) tutulur. Tırnak tutulumu genellikle artrit ve saçlı deri tutulumu ile birlikte görülür. Klinik bulgular arasında pitting, sarı renk değişikliği, paronişi, subungual hiperkeratoz, onikoliz ve şiddetli onikodistrofi vardır. Pitting alopesi areata, ekzemalar ve liken planusta da görülebilmekle beraber sarı renk değişikliği (yağ damlacığı görünümü) psoriyazis için özgün kabul edilmektedir. (72, 73)

2.2.6. HİSTOPATOLOJİ

Histopatolojik incelemede erken dönem lezyonlarında dermal değişiklikler olan vazodilatasyon, papiller ödem ve lökosit infiltrasyonu epidermal değişikliklerden önce gözlenir. Kompakt hiperkeratoz, granuler tabakada kayıp ve epidermal hiperplazi gelişimi bu değişiklikleri takip eder. Epidermin alt yarısında spongiyotik odaklar, keratinositlerde mitotik figürler gözlenir. Malpighi tabakasında nötrofil kümelerinden oluşan ve Kogoj'un spongiyoform pustulleri olarak adlandırılan oluşum izlenir.

Tam gelişmiş lezyonlarda ise fokal ortokeratoz, parakeratoz ve Munro mikroapseleri izlenir. Beraberinde Malpighi tabakasında spongiyoform pustuller ve granuler tabaka yokluğu

vardır. Rete çıkıntılarında uzama, alt epidermiste mononukleer lökosit infiltrasyonu mevcuttur. Papiller damarlar ileri derece kıvrımlı ve dilatedir.

2.2.7. AYIRICI TANI

Ayırıcı tanılarda lezyon lokalizasyonları oldukça önemlidir.

Gövde ve ekstremitelerde lezyonlarında liken planus, seboreik ekzema, numular ekzema, MF, pitriyazis rozea, sfiliz, pitriyazis rubra pilaris ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Saçlı deri lezyonlarında seboreik ekzema ve kontakt ekzema, çocuk yaş grubunda ise tinea kapitis düşünülmelidir.

Tırnak tutulumu olan olgularda onikomikoz, tırnak değişikliklerine neden olabilecek liken planus, atopik ekzema gibi diğer ayırıcı tanıları yapılmalıdır.

Palmoplantar psoriyaziste yine dermatofit enfeksiyonları, kontakt ekzema, sfiliz, keratodermalar düşünülmelidir.

İnvers psoriyaziste daha önce de bahsedildiği üzere intertrigo, ekzema ve inguinal bölgede tinea inguinalis açısından ayırıcı tanı yapılmalıdır. (74)

2.2.8. SAYRILIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Psoriyaziste klinik olarak şiddetin değerlendirilmesinde kullanılan yöntem PASI (psoriyazis alan şiddet indeksi) dir. Bu değerlendirme yönteminde bakılan kriterler: yüzey alanı, eritem şiddeti, indurasyon (kalınlık) ve deskuamasyondur (skuam). Yüzey alanının değerlendirilmesinde %0 alan tutulumunda 0 puan, %0-10 alan tutulumunda bir puan, %10-29 alan tutulumunda iki puan, %30-49 alan tutulumunda üç puan, %50-69 alan tutulumunda dört puan, %70-89 alan tutulumunda beş puan, %90-100 alan tutulumunda altı puan verilmektedir. Bu üç klinik bulgunun her biri baş, üst ekstremiteler, gövde ve alt ekstremiteler için sırasıyla değerlendirilir ve baş bölgesi için 0,1, üst ekstremiteler için 0,2, gövde için 0,3 ve alt ekstremiteler için 0,4 kat sayısı ile elde edilen rakamlar çarpılarak toplam skor hesaplanır. Toplam skor 0-72 arasında bir puan olarak elde edilmektedir.

Klinik alt tipler için de tanımlanmış sayırlık şiddet indeksleri mevcuttur. Saçlı deri psoriyazisini değerlendirmek amacıyla çeşitli şiddet skorları tanımlanmıştır. Bunlardan başlıcaları ‘scalp modified PASI’ ve ‘psoriasis scalp severity index (PSSI)’ olarak sayılabilir. (75) ‘Scalp modified PASI’de lezyonlara eritem, skuam ve indurasyo açısından 0-4 arası (0: simptom yok, 4: çok şiddetli) puan verilir. Bu puanlar toplanarak lezyonların yaygınlık oranı (%0: 0 etkilenim yok,

%90-100: 6) ile çarpılır ve çıkan sonuç 10'a bölünür. Sonuç olarak 0-7,2 arasında bir skor elde edilir. (75)

2.2.9. SAĞALTIM

Psoriyaziste sağaltım seçimi pek çok faktörden etkilenir. Bu faktörler başlıca hastanın yaşı, cinsiyeti, genel durumu, sayrılık süresi ve tipi, plakların eritem skuam ve kalınlık derecesi, lokalizasyonu, yaygınlığı, daha önce uygulanan tedaviler, sosyoekonomik psikik durum, eşlik eden sayrılıklar ve hastaların tercihi şeklinde sıralanabilir. Yeni çalışmalarla patogenezdaki yolaklar aydınlandıkça sağaltım açısından da yeni stratejiler ve moleküller geliştirilmektedir. Sağaltım seçenekleri temel olarak topikal sağaltım, fototerapi ve sistemik sağaltım şeklinde 3 ana başlıkta toplanabilir.

2.2.9.1. Topikal Sağaltım: Topikal sağaltımlar psoriyazisin vazgeçilmezleri arasında yer alır. Bunun nedeni hastaların çoğunda lokalize ve sınırlı lezyonların bulunması ve bu lezyonların topikal sağaltım ile kontrol altında tutulabilmesidir. Ayrıca kronik relapslarla giden bir sayrılık olan psoriyaziste sistemik sağaltımların uzun süre kullanımı çeşitli yan etkilere neden olmakta ve uzun süreli kullanım açısından güvenli bir profil çizen sistemik sağaltım seçeneği bulunmamaktadır. Topikal kortikosteroidler (KS) etkili ve genel olarak iyi tolere edilen bir sağaltım seçeneği olup psoriyazis sağaltımının vazgeçilmezlerindendir. Çeşitli potenslerde ve çeşitli formülasyonlarda bulunması sonucu yaygın kullanım alanına sahip bu seçenekte etki antiinflamatuvar, antiproliferatif, immunsupresif ve vazokonstriktör özelliklere bağlıdır. Başlangıç sağaltımında orta-yüksek potensli KS'ler önerilmektedir. Topikal KS'lerin olası yan etkileri uzun süreli kullanımlarını kısıtlamaktadır. Bu yan etkilerden başlıcaları atrofi, stria gelişimi, telengiektazi, akne, folikülit şeklinde sıralanabilir. Yüz, boyun ve kıvrım alanlarında bu yan etkilerin görülme riski daha yüksektir. Bu nedenle bu bölgelerde daha düşük potens ve kısa süreli kullanımlar önerilmektedir. Geniş alana ve okluzyon ile kullanıma bağlı sistemik yan etkiler de izlenebilir. Bunlar Cushing sendromu, femur başı nekrozu, katarakt, glokom, hipofiz aksının baskılanması şeklinde sayılabilir. Yan etkileri en aza indirmek için klinik iyileşme sonrası daha düşük potensli KS'lere geçilmeli, kombine veya dönüşümlü sağaltımlar tercih edilmelidir. (76)

Vitamin D3 analogları epidermal proliferasyonu inhibe ederek aynı zamanda normal farklılaşmayı destekler ve nötrofil fonksiyonlarını baskılayarak etki eder. Terapotik etkinliği

ve toksisitenin olmaması nedeniyle psoriyaziste ilk basamak sağaltım seçenekleri arasında yer alır. (77)

Antralin 1916'dan beri psoriyazis sağaltımında kullanılmakta olan ancak günümüzde pek kullanılmayan bir ajandır. Anti-hiperproliferatif etkinliği, T limfosit proliferasyonunu ve nötrofil kemotaksisini baskılaması ile etki eder. (78)

Yukarıda sayılan bu seçeneklerin yanı sıra sağaltımda topikal salisilik asit karışımları kalın skuamlı plaklarda keratolitik etkisiyle diğer medikasyonların etkinliğini artırmak için kullanılır. Katran, antiinflatuar ve antipruritik etkisi nedeniyle tercih edilen bir seçenektir ancak mutajenik ekileri nedeniyle de kullanımı sınırlıdır. Kalsinörin inhibitörleri yüz ve kıvrım alanlarında kullanılmak üzere son dönemlerde gündeme gelmiştir. (79)

2.2.9.2. Fototerapi ve Fotokemoterapi: Orta ve şiddetli psoriyaziste temel sağaltım seçeneğidir. Darbant veya geniş bant UVB ve psoralen sonrası uygulanan UVA olmak üzere çeşitli seçenekler mevcuttur. Geleneksel sistemik sağaltımların immunsupresif etkilerini içermemesi, etkinliğinin iyi olması, maliyet etkin olması, yan etkilerinin az olması nedeniyle günümüzde değerini hala koruyan seçeneklerdir. UV ışık T limfositlerde selektif apoptozise neden olarak ve Langerhans hücreleri baskılayarak lokal immunsupresif etki gösterir. (80, 81)

2.2.9.3. Sistemik Sağaltım: Orta ve şiddetli psoriyaziste sistemik sağaltım seçenekleri daha ön plana çıkar. Bir folik asit antagonisti olan metotreksat 1971'den beri FDA onaylı olarak psoriyazis sağaltımında kullanılmaktadır. Aktif T hücreler ve keratinositlerde nükleik asit sentezini baskılayarak antiproliferatif ve immunmodulatuar olarak etki eder. Fototerapi ile kombine edilebilir. (82) Bulantı, kusma, stomatit gibi hafif yan etkiler dışında hepatotoksosite riski, teratojenik olması, myelosupresyon gibi ciddi yan etkileri uzun dönem kullanımını kısıtlayan faktörlerdir. (83) Bir kalsinörin inhibitörü olan siklosporin ise T hücre aktivasyonunun ilk fazını baskılayarak immunsupresyona neden olur. Sitokin salınımını baskılayarak psoriyazisteki inflamatuar fazı bloke eder. Sağaltıma başlamadan önce şiddetli enfeksiyon, malignite, karaciğer ve böbrek sayrılıklarına ait detaylı anamnez ve tarama gerektirir. En önemli ve uzun dönem kullanımını kısıtlayan yan etkileri nefrotoksisite, hipertansiyon ve immunsupresyondur. Metotreksattan farklı olarak teratojen değildir. (84) Psoriyazis sağaltımında kullanılan bir retinoid türevi olan asitretinin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Mitotik aktiviteyi ve keratinosit farklılaşmasını etkileyerek etki ettiği

düşünülmektedir. Kombinasyon sağaltımı ile etkinliği belirgin olarak artar. (85) Keilit, burun kanaması, kserozis gibi yan etkileri doz bağımlıdır ve geri dönüşlüdür. Hafif karaciğer fonksiyon testlerinde artış gözlemlenmektedir ancak hepatotoksik etkisi kanıtlanmamıştır. Yine yüksek dozlarda görülen hiperlipidemi kullanımını kısıtlayan bir faktördür. Güçlü teratojenik etkisi nedeniyle gebelikte ve doğurganlık çağındaki kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır. Psoriyazisin immunolojik yollarının aydınlatılmasıyla son yıllarda sağaltımda kullanılmak üzere biyolojik ajanlar geliştirilmiş ve kullanıma girmiştir. Psoriyazis sağaltımında FDA onayı almış olan veya aktif olarak kullanılmakta olan başlıca biyolojik ajanlar alefacept, infliksimab, etanercept, adalimumab, ustekinumabtır. Çoğu yazar bu sağaltımların sahip oldukları ciddi yan etki profilleri nedeniyle son basamak sağaltım seçeneği olarak tercih edilmesini önermektedir. Biyolojik ajan sağaltımı seçiminde rol oynayan faktörler: şiddetli psoriyazis olması, diğer sistemik sağaltımlara bağlı toksisite gelişmesi veya hastanın diğer sistemik sağaltım seçeneklerine uygun olmaması, en az 3 ay standart sağaltıma toleranssız veya yanıtsız olması ve psoriyatik artrit varlığıdır. Biyolojik ajanlar aktif tuberküloz (TBC) varlığında kontrendikedir. Ayrıca bu sağaltımlara başlamadan önce hastalar latent TBC açısından tetkik edilmeli ve yakın izlem altında tutulmalıdır. Biyolojik ajan kullanımı için diğer kontrendikasyonlar ciddi kalp yetmezliği, aktif enfeksiyon odağı varlığı, demiyelinizan hastalık öyküsü, HBV veya HCV pozitifliği'dir. (86)

2.3. SEBOREİK EKZEMA

2.3.1. TANIM

Seboreik ekzema, kronik, atak ve remisyonlar ile seyreden inflamatuvar bir deri sayrılığıdır. Saçlı deri, kaşlar, nazolabial sulkus, retroaurikular alan, pektoral bölge gibi sebase bezlerden zengin alanlarda şiddeti oldukça değişken eritemli skuamlı plaklar şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

2.3.2. TARİHÇE

Seboreik ekzema ilk olarak 1887 yılında Paul Gerson Unna tarafından tanımlanmıştır ve etyolojik faktör olarak *Malessezia Furfur*'dan şüphe duymuştur. (87, 88) 1984 yılında Shuster seboreik ekzemanın sistemik ketakonazol ile baskılanabildiğini göstermiştir. (89) Günümüze kadar yapılan çalışmalarda bu etyolojik ajanlar üzerinde yoğunlaşmış ve patofizyoloji aydınlatılmaya çalışılmıştır.

2.3.3. EPİDEMİYOLOJİ

Seboreik ekzema toplumda sık görülen bir sayrılıktır. Seboreik ekzema her yaşta görülebilen bir sayrılık olmakla birlikte üç yaş grubunda pik yapmaktadır: yaşamın ilk üç ayı, puberte, 40-60 yaş arası erişkinler. (90-93) İnfantlarda ilk 3 aya kadar genellikle saçlı deride yerleşir ve halk arasında ‘konak’ olarak isimlendirilir. Ek olarak yüz ve diaper bölgeyi de etkileyebilir. Farklı çalışmalarda infantlarda görülme insidası %42'lere kadar çıkmaktadır. (91, 94, 95) Adolesan ve erişkin çağda ise genellikle saçlı deri, yüz, gövde üst kısmı, aksilla, inguinal alanlar gibi diğer seboreik alanları etkilemektedir. (91, 96, 97) Erişkin popülasyonda insidans %1-3 arasında değişmektedir. (92, 98) Erkeklerde daha sık görülmektedir. Etnik gruplar arasında görülme sıklığı açısından fark bulunmamaktadır. (92, 97)

Seboreik ekzema HIV enfeksiyonu olan hastalarda, organ nakli olan bireylerde ve lenfoma hastaları gibi immun suprese kişilerde daha sık görülmektedir. (96, 99-102) HIV hastalarında yapılan insidans çalışmalarında %30-83 arasında değişen oranlar mevcuttur. (98, 99) Seboreik ekzema Parkinson, tardif diskinezi, travmatik beyin hasarları, epilepsi, fasyal sinir paralizi, depresyon gibi nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarla da ilişkili olabilir. (94, 103, 104) Kronik alkolik hepatit, HCV enfeksiyonu, Down sindromu hastalarında da sık gözlenmektedir. (105-107)

2.3.4. ETYOLOJİ - PATOGENEZ PATOFİZYOLOJİ

Seboreik ekzema toplumda sık görülen bir hastalık olmasına rağmen net patogenezi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte endojen ve ekzojen predispozan faktörlere bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Etiyolojide bir kaç faktör ve mekanizma üzerinde durulmaktadır.

Fungal Kolonizasyon: Çok sayıda çalışma seboreik ekzema patogenezinde *Malassezia* türlerinin rol oynadığını göstermiştir. *Malassezia* derinin seboreik alanlarında yerleşen lipofilik bir mantar türüdür. Yapılan çalışmalarda seboreik ekzema hastalarının saçlı derisinde *Malassezia* türleri saptanmıştır ve yüksek sayıda kolonizasyonun sayrılık şiddeti ile ilişkili olduğu görülmüştür. (108-110) Seboreik ekzema sağaltımında antifungal sağaltımların yer alması da bu teoriyi desteklemektedir. (111) Ek olarak *Malassezia* türleri sahip olduğu lipaz aktivitesi ile sebunda yer alan trigliseridleri parçalayarak doymamış yağ asitlerinin üretilmesine neden olur. Açığa çıkan bu yağ asitleri epidermal bariyer fonksiyonunu bozarak

inflamatuvar yanıtı tetikler. Ayrıca bu yağ asitlerinin keratinositlerden proinflamatuvar sitokin üretimini arttırdığı da çalışmalar sonucu gösterilmiştir. (112, 113)

Sebase Gland Aktivitesi: Sebase glandlar palmoplantar alan hariç vücudun her bölgesinde bulunmaktadır. Sebum sekresyonunun en çok olduğu alanlar ise saçlı deri, yüz ve gövdedir. Sebum üretimi androjenlerin kontrolü altındadır ve maternal androjenler nedeniyle doğumdan itibaren aktivite başlar. (114) Yine pubertede androjen hakimiyeti ile tekrar aktive olan sebase bezlerde bu aktivite 30 yaşından sonra azalır. (115) Ancak sebum üretiminin fazla olduğu her kişide seboreik ekzema gelişmez. Yine ters olarak bakıldığında her seboreik ekzema hastasında da aşırı sebum üretimi görülmemektedir. Bu bulgu tek başına bu faktörün etyolojide rol oynamadığının göstergesidir. (116)

Epidermal Bariyer Fonksiyonu: Çoğu hastalıkta olduğu gibi seboreik ekzemada da epidermal bariyer fonksiyon görevi oldukça önemlidir. Yapılan bir çalışmada seboreik ekzema hastalarında saçlı derinin bariyer yapısı elektron mikroskop ile incelendiğinde interselüler Malassezia yerleşimi, korneosit yapısı ve korneodesmosomlarda yapısal değişiklikler ve lipit lamellar yapıda bozulma gibi anormallikler gösterilmiştir. (117, 118)

İmmün Yanıtta Bozukluk: İmmün suprese hastalarda seboreik ekzema insidans ve şiddetinde artış olması sayırlık etyolojisinde immün sistem fonksiyonunun yer aldığını göstermektedir. Bu hastalarda yapılan çalışmalar Malassezia düzeyleri açısından bir farklılık olmadığını göstermiştir. (94, 98) Bu sebeple esas olarak Malassezia türleri tarafından üretilen maddelere karşı verilen immün yanıtın seboreik ekzema patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir.

Nörojenik Faktörler ve Emosyonel Stres: Seboreik ekzemanın Parkinson hastalarında daha sık görüldüğü uzun zamandır bilinen bir durumdur ve bu durum sebum üretiminin nöroendokrin kontrol altında olması ile açıklanmaktadır. Parkinson hastalarında azalmış dopamin seviyelerine bağlı olarak gelişen alfa MSH artışının sebum sekresyonunu arttırdığı, bu ortamın ise Malassezia türlerinin üremesi için kolaylaştırıcı faktör olarak rol oynadığı düşünülmektedir. (119, 120) Seboreik ekzema depresif bozukluk ve emosyonel stres durumlarında da daha sık görülmektedir. (94, 103)

Diğer Faktörler: Beslenme düzeni ve vitamin eksiklikleri ile seboreik ekzema ilişkisini inceleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar çinko, riboflavin, piridoksin ve niasin eksikliğinin seboreik ekzema benzeri dökülere neden olabileceğini göstermiştir. (121, 122)

Yaygın seboreik ekzemalı çocuklarda ilerleyen dönemlerde atopik ekzema gelişebilmektedir. Bu açıdan yapılan iki çalışmada infantil seboreik ekzema hastalarının uzun dönem takibi sonrasında %19-27,5 oranında atopik ekzema tanısı aldığı gözlenmiştir. (123, 124) Seboreik ekzema tipik olarak mevsimsel ataklar ile seyretmekte olup görülme sıklığı kış aylarında artmakta, yaz aylarında ise tipik olarak remisyona girmektedir. (125) Ancak aksi olarak PUVA sağaltımı ile tetiklenen seboreik ekzema olguları da literatürde bildirilmiştir. (126)

2.3.5. KLİNİK

Klinik prezentasyon sıklıkla yağlı görünümlü, keskin sınırlı, sarı skuamli eritemli plaklar şeklindedir. Genellikle sebase bezlerden zengin saçlı deri, retroaurikular alan, yüz ve gövde gibi bölgelerde değişen şiddette izlenir. Lezyonlar simetrik yerleşimlidir ve bulaşıcı değildir. Klinik olarak 3 alt tipe ayrılabilir.

İnfanıl Seboreik Ekzema: Genellikle doğumu takiben 1 hafta sonra başlar ve aylar boyu sürebilir. Önce vertex ve ön fontanelle yerleşen hafif yağlı skuamlar şeklinde başlar ve giderek tüm saçlı deriye yayılır. Zamanla eklenen inflamasyon ile birlikte skuamlar birleşerek saçlı deriye yapışık bir hal alır ve bu durum halk arasında ‘konak, beşik başlığı’ olarak da adlandırılır. Eş zamanlı yüz, retroaurikular alan, boyun, gövdede de lezyonlar olabilir. Aksiller ve inguinal alanları tutan seboreik ekzema lezyonlarında inflamasyon daha belirgindir ve sıklıkla *Candida* türleri ile superinfeksiyon izlenir. Prognozu iyi olup sayırlık genellikle 6-8 ay içinde geriler. İnfanıl seboreik ekzemalı her hastada ileri yaşlarda erişkin tipte seboreik ekzema gelişmemektedir. (127, 128)

Erişkin Seboreik Ekzema: Erişkin yaşta seboreik ekzema genellikle saçlı deride yerleşir ve benzer lezyonlar daha az yoğunlukta yüzde, daha nadir olarak gövde ve intertriginöz alanlarda da izlenebilir. İlk bulgu saçlı deride eritemin eşlik etmediği kepeklenmedir. Lezyonlar genellikle vertex ve parietal alanlarda yerleşir. Frontal alanda yerleşen lezyonlar sağlam deriden keskin sınırlarla ayrılır ve psoriyazisten farklı olarak saçlı deri hizasını aşmaz. Değişen derecelerde kaşıntı yakınması olabilir ve buna bağlı olarak folikülit fronkül tabloya eşlik edebilir. Yüz lezyonları alın, kaşların medial kısmı, üst göz kapakları, nazolabial oluklar, burnun lateral kenarları, retroaurikular alanları simetrik şekilde tutan sarı kepek benzeri skuamlar ile örtülü eritemli papulalardır. Gövde lezyonları ise genellikle presternal veya intertriginöz alanlarda yerleşir. Sayırlık akut alevlenme ve remisyonlarla seyreder. Hastaların genel durumu iyidir ancak belirgin kozmetik ve psikososyal rahatsızlık yaratabilmektedir. (127-129)

2.3.6. HİSTOPATOLOJİ

Akut ve subakut evrelerde genellikle lenfosit ve histiyositlerden oluşan superfisyal perivasküler ve perifoliküler inflamatuvar infiltrat, spongiyoz, psoriyaziform hiperplazi ve foliküler açıklıklar etrafında parakeratoz izlenebilir. Kronik lezyonlarda ise belirgin psoriyaziform hiperplazi ve parakeratoz, yüzeysel venöz pleksusta vasodilatasyon görülür. (127, 128)

2.3.7. AYIRICI TANI

Temel ayırıcı tanı psoriyazis ile yapılmalıdır. Psoriyazis lezyonları benzer bölgelerde yerleşmekle birlikte daha keskin sınırlı, gümüş beyaz skuamla kaplı, kalın plaklarla karakterizedir. Ek olarak atopik ekzema, tinea kapitis, rozasea, sistemik lupus eritematozus da ayırıcı tanılar içinde yer alır. Vücutta yerleştiğinde pemfigus foliaceus, pitriyazis rozea, sekonder sfiliz, diaper ekzema ve Langerhans hücreli histiyositoz ile de ayırıcı tanıya girer.

2.3.8. SAYRILIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kronik bir süreç izleyen seboreik ekzema yaşam kalitesinde ciddi bozulmalara yol açmaktadır. Bu nedenle sağaltım seçeneklerinin geliştirilmesi ve takibi açısından sayrılık şiddetini değerlendirmek için Seboreik Ekzema Alan Şiddet indeksi kullanılmaktadır. Bu indekste saçlı deri, yüz ve gövdedeki lezyonlar için eritem, papula ve skuamın şiddetine göre her bir bulguya 0-3 arasında (0: yok, 3:şiddetli) skor verilir. Yaygınlık ise 1-5 arası (1: %10 altında etkilenim, 5: %70 üstünde etkilenim) skorlanır. Her bölge için toplam skor hesaplanırken eritem, papula ve skuam için verilen puanlar toplanarak etkilenim alanı puanı ile çarpılır.

2.3.9. SAĞALTIM

Seboreik ekzemada kalıcı kür sağlayan bir sağaltım seçeneği yoktur. Sağaltımın amacı akut atakları kontrol etmek ve uzun dönem remisyonun sağlanmasıdır. Etkinlik, kullanım kolaylığı, güvenlik profili sağaltım seçiminde göz önünde bulundurulmuş hususlardır. (130) Etkinliği kanıtlanmış sağaltım seçenekleri içinde keratolitikler, etyolojiye yönelik olarak da topikal KS ve antifungaller kullanılabilir. Keratolitik olarak üre, laktik asit, propilen glikol içeren karışımlar kullanılabilir. Topikal antifungal ve topikal KS'ler genellikle ilk basamak sağaltım seçeneğidir ve kombine olarak da kullanılabilir. Etkinliği kanıtlanmamış ancak sağaltımda kullanılmakta

olan diğerk seçenekler ise çinko pirithione, siklopiroksolamin, selenyum sulfid içerikli şampuanlardır. Topikal kalsinörin inhibitörleri ve metronidazol ise yine diğerk sağıaltım seçenekleri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Topikal sağıaltıma dirençli ve şiddetli seboreik ekzema olgularında ise oral antifungaller denenebilir. Oral ketakonazol ve itrakonazol kullanılan ve etkinliğı gösterilmiş ajanlardır. (111, 127-130)

2.4. LİKEN PLANOPİLARİS

2.4.1. TANIM

Liken pilanopilaris (LPP) nadir görölen sa foliküllerinin kalıcı hasarı sonucu ilerleyici skatrisyel alopesiye neden olan bir sayrılıktır. Lenfosit aracılıklı inflamatuvar süreç sonucunda selektif olarak kıl folikülleri etkilenir. (131) Klinik bulgular genellikle perifoliküler eritem, skuam ve keratotik foliküler papulalar şeklinde görölr. Erken evrelerde tanı klinik ve histopatolojik bulgularla yapılır. Ancak geç evrede spesifik bulgular izlenmemekte ve tanı açısından zorluklar yaşanmaktadır. (132) LPP'nin 3 formu tanımlanmıştır. Bunlar: klasik liken pilanopilaris, Lassueur Graham-Little Piccardi sindromu, frontal fibrozan alopesi olarak sayılabilir. (133, 134)

2.4.2. TARİHÇE

İlk olarak Pringle tarafından tanımlanan LPP'nin klinik özelliklerinin tanımlanması için çok sayıda çalışma ortaya çıkmıştır. (135)

2.4.3. EPİDEMİYOLOJİ

Genellikle nadir görölen LPP primer skatrisyel alopesilerin en sık nedenidir. (133) LPP Kafkas ve Bati Hindistan kadınlarında daha sık görölmektedir. Bir alışma Asya popülasyonunun diğerk etnik gruplara oranla daha az etkilendiğini göstermiştir. Aynı çalışmada kadın erkek oranı 1,8:1 olarak saptanmıştır. (132) Hastaların çoğunu 25-70 yaş arası erişkinler oluşturmaktadır. Literatürde ocuklarda tanımlanmış LPP olguları da mevcuttur. (136-138)

2.4.4. ETYOLOGİ - PATOGENEZ PATOFİZYOLOGİ

LPP'nin gerçek nedeni ve patogenezi net olarak anlaşılamamıştır. Ancak aktive olan T lenfositlerin foliküler antijenleri hedef aldığı otoimmün bir sayrılık olduğu düşünülmektedir. (139) Liken planusun klinik varyantlarından biri olarak kabul edilen LPP'nin gelişiminde hücre aracılıklı immünite temel rol oynamaktadır. LPP'de T lenfositler dış kök kılıfı epitelinin arrektör pili kasına bağlandığı bölgede yani diğer ismiyle kıl kökünün 'bulge' kısmında yoğunlaşır. Bu alandaki hücreler multipotent hücrelerdir ve yeni anagen folikül oluşumunda rol oynarlar. (140) LPP'de etkilenen alanda yeni saç çıkışının olmamasının bu multipotent kök hücrelerin destrüksiyonu sonucu olduğu düşünülmektedir. (132) Bir çalışmada keratin 15 ile yapılan immunohistokimyasal boyamayla (insanlarda 'bulge' bölgesindeki kök hücreler için tanımlayıcı marker) bu hücrelerde ekspresyonda azalma veya tamamen kayıp izlenmiştir. İnflamatuar sürecin bu hücrelerde yıkıma sebep olduğu veya bu hücreleri kıl folikülünün tamir cevabına karşı farklılaşmaya yönlendirdiği düşünülmektedir. (141)

Hücre aracılı immunitiyi başlatan faktörün endojen veya ilaç, virüsler, kontakt duyarlandırıcılar gibi eksojen bir uyarı olduğu varsayılmaktadır. Altın, civa ve kobalt gibi metaller kontakt duyarlandırıcı olarak etki etmekte ve hapten gibi davranarak inflammatuar bir süreci başlatabilmektedirler. HCV, HIV, HSV 2, helikobakter pilori, HPV, sfiliz de duyarlandırıcı olarak etyolojide yer alan enfeksiyöz etkenlerdir. İlaçlardan ise en sık etyolojide yer alanlar antimalaryaller, beta blokörler, tiazid, kinin, ACE inhibitörleri olarak sayılabilir. (142, 143) Bu uyaran faktör keratinositlere veya foliküler epitele afinite göstermektedir. Antijenik tanınma sonrasında keratinosit ve kıl folikülü sinyal dönüştürücü olarak rol oynar, sitokinlerin ve kemotaktik faktörlerin üretilmesiyle inflamasyonun başlamasına neden olur. T lenfosit aktivasyonunun Langerhans hücreleri ile gerçekleştiği düşünülmektedir. İnflamasyonun başlangıcı ile IFN gama, TNF alfa gibi güçlü faktörlerin salınımı inflamasyonun giderek büyümesiyle sonuçlanır. (144, 145) Ayrıca profibrotik bir sitokin olan TGF beta düzeyleri de LPP hastalarında inflammatuar süreçte oldukça yüksek saptanmıştır. (146) Sonuç olarak bu inflammatuar kaskadın sonunda kıl folikül hücrelerinde apoptozis gelişir. LPP de bu süreçte 206'ya yakın genin rol oynadığı ve bu genlerin %30'a yakınının 'genom polisi' olarak bilinen p53 tarafından düzenlendiği gösterilmiştir. Bu nedenle p53 geninin LPP etyopatogenezinde de önemli role sahip olduğu düşünülmektedir. (147)

Bir başka çalışmada ise LPP'de PPAR gama aracılıklı sinyal yolağında eksiklik olduğu, dolayısıyla lipid metabolizmasındaki bozukluk ve peroksizom fonksiyonlarının patogeneizde önemli rol oynayabileceğini gösterilmiştir. Keratin 15 + 'bulge' hücrelerinde PPAR gamanın yok edilmesi mutant farelerde LPP benzeri deri ve saç lezyonlarına neden olmuştur. Bu da bu yolağın kök hücrelerin normal fonksiyonlarını sürdürebilmesi için gerekli olduğunu açıkça göstermektedir. (148) Bu yolağı aktive eden ajanlar yeni sağaltım stratejilerinin gelişmesini vadetmektedir. (149)

LPP patogenezi liken planusa benzer olsa da 1992 yılında yapılan bir çalışma immunreaktif birikimlerde farklılıklar olduğunu göstermiştir ve bu iki sayrılığın farklı olduğunu öne sürmüştür. (150) Literatürde bu konuda yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.4.5. KLİNİK

Sayrılık tek başına veya kutan, tırnak, mukoz mebran liken planusu gibi diğer formlar ile birlikte görülebilir. LPP'nin liken planus ile birlikte görülme insidansı yapılan çalışmalara göre tanı anında %17-28 arasında değişmektedir. Sayrılık süresince bu oran %50'lere ulaşmaktadır. (136, 151, 152) Saçlı deri lezyonları genellikle verteks ve pariyetal alanda izlenmekle birlikte tek veya çok sayıda, fokal veya yaygın olabilir. (136, 153) Aynı zamanda özellikle yüz, kaşlar, sakal bölgesinde, daha az sıklıkla kollar, bacaklar, aksiller ve pubik alanda da lezyonlar eşlik edebilir. (133) Küçük yamalar yavaşça büyüyerek büyük plakları oluşturabilir ve retiküler bir patern sergileyebilir. Bu yamalar ilerleyerek saçlı derinin tamamını etkileyebilir. (154, 155) Erken evre ve hafif lezyonlarda tanı açısından zorluklar yaşanabilir ve biyopsi ile tanı doğrulanabilir.

LPP'nin klasik lezyonu saçlı deride foliküler açıklıkların tamamen kaybolduğu beyaz atrofik veya skatrisyel yamalardır. (155) Çevre sınırdaki saç folikülleri ve atrofik yamalarda kalan küçük saç adalarında ise perifoliküler eritema ve skuam görülebilir. Foliküler hiperkeratoz, keratotik tıkaç oluşumu sıklıkla alopesinin ilerleyen sınırında gözlenebilir. Sıklıkla eşlik eden semptomlar saç dökülmesi, kaşıntı, pullanma, yanma ve hassasiyet olarak sayılabilir. Bu semptomlar UV ışık, irritasyon, terleme ve stres ile artabilir. Plakların kenarından yapılan anagen saçları içeren pozitif 'pull' test sayrılık aktivasyonunun göstergesidir. Stabil sayrılıkta asimptomatik noninflamatuvar lezyonlar görülür ve 'pull' test

negatiftir. Geç dönemde diğer limfositik inflamatuvar sayrılıklardan klinik olarak ayırt edilemeyebilir. Beyaz skatris alanları ve öbek saçlar geç evrede görülebilen bulgulardır. (135) Skleroderma, eritema diskromikum perstans, ekzema herpetiformis, hipertiroidizm LPP ile ilişkili olabilen sayrılıklardır. (154, 155)

Frontal fibrozan alopesi (FFA) ise progresif, bant benzeri skatrisyel alopesi şeklinde seyreder ve sıklıkla frontal saç çizgisini tutar. Postmenapozal kadınlar çoğunlukla etkilenmekle birlikte premenapozal kadın ve erkeklerde de görülebilir. Karakteristik klinik bulguları perifoliküler eritemin eşlik ettiği foliküler hiperkeratoz, frontal ve temporal saç çizgisinde progresif gerileme, foliküler açıklıklarda kayıp olarak sayılabilir. Eş zamanlı kaşlarda da etkilenim olabilir. (156) LPP'nin aksine FFA'da multifokal skatrisyel alopesi odakları yoktur ve nadiren liken planus lezyonları ile birliktelik gösterir.

2.4.6. HİSTOPATOLOGİ

LPP'de kıl foliküllerinde destruksiyon ve fibrozis ile sonuçlanan skatris izlenmektedir. (157) Histopatolojik bulgular sayrılık şiddeti ve sürecine göre değişkenlik gösterir. Aktif erken dönem lezyonlar tanı açısından daha yardımcı olmaktadır. Geç dönemde ise histopatolojik inceleme foliküler skatris dışında tanımlayıcı bulgu içermediğinden tanısal olmamaktadır. Biyopsi yerinin seçimi bu sebeple oldukça önemlidir. Aktif lezyonun saçlı deri içeren sınırından yapılacak olan biyopsi tanıda oldukça kıymetlidir. Aktif inflamatuvar alanlarda eritem skuam izlenir ve hastalar semptomatiktir. Ancak bazı hastalarda foliküler açıklıklarda kayıp ve saçlı deriye yayılma eğilimi gösteren diffuz saç incilmesi ve skuam izlenebilir böyle durumlarda biyopsi en semptomatik olan alandan yapılmalıdır.

Erken evrede histopatolojide saç folikülünün alt kısmının korunduğu, infundibulum ve istmusu içeren likenoid limfositik infiltrat izlenir. (158, 159) Foliküler epitel ve sınırındaki dermiste eşlik eden interfaz dermatiti, bazal membranda kayıp görülür. Sebace bezlerde kayıp, folikül kök kılıfında ise hasar izlenir. (159, 160)

Diskoid lupus eritematozuztan (DLE) den farklı olarak dermal müsinde artış veya anormal vasküler pleksus yapıları izlenmez. (160) Son evrelerde foliküler yapılar özellikle istmus çevresi perifoliküler lameller fibrozis ile kaplanır, papiller dermiste horizontal bant benzeri skatris oluşur. Kıl folikülü tamamen hasar görür ve kalın fibroz yapılar ile kaplanır.

Leyzonlardan yapılan direk immun floresans (DIF) incelemede dermoepidermal bileşke veya infindibulum etrafında Ig M, Ig A, Ig G veya C3 ile pozitif boyanma görülebilir. (160)

2.4.7. AYIRICI TANI

LPP tanısı skatrisyel alopesi ile seyreden, foliküler açıklıkların kaybolduğu, eşlik eden perifoliküler eritemin izlendiği ve alopesik plakların kenarında hiperkeratotik foliküler papulaların görüldüğü durumlarda düşünülmektedir. Alopesi areatada (AA) hızlı gelişen plak tarzı saç kaybı vardır. Foliküler açıklıkların mevcut olması, perifoliküler eritem ve skuamın izlenmemesi, keratotik foliküler papulaların yokluğu AA tanısını düşündürmelidir. Eritemli skuamlı kaşıntılı yamalarla giden seboreik ekzema da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

LPP'yi özellikle lenfosit ilişkili diğer primer skatrisyel alopesilerden (DLE, Brocq'un pseudopeladı, FFA) ayırmak güç olabilir. Bu açıdan histopatolojik, immunohistopatolojik çalışmalar gerekebilir. DLE lezyonlarında LPP'nin aksine immunreaktanların özellikle dermoepidermal bileşke ve süperfisyal damarlarda lineer birikimi izlenir. (161)

Brocq'un pseudopeladında daha hafif klinik bulgular, daha az inflamasyon izlenir ve döküler hafif atrofik düzensiz yamalar (karda ayak izleri) şeklinde görülmektedir. Bazı yazarlar Brocq'un pseudopeladını diğer inflamatuvar skatrisyel alopesilerin son evresi olarak değerlendirmektedir. (157)

2.4.8. SAYRILIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Geçmiş çalışmalarda LPP'de özellikle hidroksiklorokinin etkinliğini değerlendirmek için subjektif tanımlamalar yapılmıştır. (137, 151, 162) Bu açıdan sayrılık şiddetinin değerlendirilmesi ve sağaltım takibinde kullanılmak amacıyla 2010 yılında LPP aktivasyon indeksi tanımlanmıştır. (163) Bu indekse göre simptom, bulgu, aktivite ve yayılım olarak sayrılığın değerlendirilmesi için numerik rakamlar kullanılmış ve böylece istatistiksel olarak da karşılaştırılabilecek bir aktivite skorunun oluşturulması amaçlanmıştır. Aktivite skoru hesaplanırken simptomlar (%30), bulgular (%30), anagen pull test (%25) ve yayılım varlığı (%15) değerlendirilmiş ve sonuç olarak LPP aktivite indeksi için aşağıdaki formül geliştirilmiştir.

LPPAI: (kaşıntı + ağrı + yanma)/3 + (eritem + perifolikuler eritem + perifolikuler skuam)/3 + (2,5 x pull test) + (1,5 x yayılım/2)

Semptom ve bulgular için 0-3 arası (0: yok, 3: şiddetli), saç çekme testi için 0 veya 1 (0: anagen saç yok 1: anagen saç +), yayılım için ise 0-2 arası puanlama (0: yok, 1:belirsiz, 2: var) yapılmakta sonuç olarak 0-10 arası bir değer elde edilmektedir. (163)

2.4.9. SAĞALTIM

LPP sağaltımında öncelikle semptomatik rahatlama, inflamasyonun ve progresyonun önlenmesi amaçlanır. Sağaltım seçimi sayrılık aktivitesi, hasta yaşı ve hekim deneyimine göre belirlenir. Günümüze kadar çok sayıda sağaltım stratejisi geliştirilmiştir. Etapatogenez tam olarak aydınlatılamadığından çoğu sağaltım ampirik olarak denenmiş ve yine yeni sağaltımlar açısından da deneyimler bu doğrultuda devam etmektedir. Sayrılığın şu ana kadar mevcut kesin küratif bir sağaltımı bulunmamaktadır. LPP sağaltımında topikal kortikosteroidler yine ilk basamakta tercih edilen ajanlardır. Hafif-orta şiddetli olgularda inflamasyonu baskılamak için intralezyoner (IL) triamsinolon enjeksiyonu tek başına veya yüksek potensli topikal KS ile kombine olarak kullanılabilir. (136, 152) Sistemik KS hızlı ilerleyen agresif veya şiddetli semptomatik hastalarda tercih edilmelidir. (164, 165) Bir başka sistemik sağaltım seçeneği olan hidroksiklorokin ilk etkileri 2-3. ayda başlamakta ve maksimal etkinlik için 6-12 ay gerekebilmektedir. (159, 166, 167) Hidroksiklorokin kullanımının 6-12 ay sonunda LPPAI skorunda istatistiksel olarak anlamlı gerileme sağladığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. (163) LPP sağaltımında diğer seçeneklere yanıtız olgularda siklosporin, mikofenolat mofetil gibi diğer immunmodulator sağaltımlar kullanılabilir. (168, 169) Yine üçüncü basamak sağaltım seçenekleri arasında etkinliği halen tartışılmakta olan bazı ajanlar kullanılmaktadır. Bunlar sistemik retinoid, tetrasiklin, griseofulvin, talidomid, dapsone, topikal takrolimus, minoksidil olarak sayılabilir. (136, 162, 170, 171)

Son çalışmalarda patogeneizde rol oynayan PPAR gama yolağının saptanmasının ardından sağaltımda glitazonların kullanımı da gelecek vaad etmektedir. Yapılan çalışmalarda glitazon kullanımı ile semptomlarda hızlı gerileme ve histopatolojik incelemede inflamasyonda belirgin gerileme olduğu saptanmıştır. (149)

2 yıl süreyle devam eden aktif inflamasyonun olmadığı ve saç çekme testinin negatif olduğu hastalarda sayrılık remisyonunda kabul edilerek saç transplantasyonu uygulanabilir. (172)

2.5. DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUS

2.5.1. TANIM

Lupus eritematozus (LE) geniş bir semptom spektrumuna sahip, atak ve remisyonlarla seyreden kronik otoimmün bir sayrılıktır. Bağ dokusu sayrılıklarından biri olarak tanımlanmakta olup sistemik form ve kutan form olmak üzere temel olarak 2 alt grupta incelenmektedir. 1979’da Gilliam and Sontheimer tarafından yapılan kutan lupus eritematozus (KLE) sınıflaması günümüzde kabul görmektedir. (173) Bu sınıflamada histopatolojik bulgulara göre kutan lupus lezyonları lupus spesifik ve spesifik olmayan üzere 2 gruba ayrılmıştır. LE’da spesifik lezyonlar akut, subakut ve kronik kutan lupus eritematozus olarak alt sınıflara ayrılmıştır. Spesifik olmayan lezyonlar ise farklı histopatolojik tablolar içeren ve geniş bir yelpazede dağılan semptomlardır. Bu lezyonlar LE için spesifik değildir ancak aktif sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında sıklıkla izlenir ve diğer otoimmün sayrılıklarda da görülebilir. Kutan LE hastalarını LE spesifik olmayan bulgular açısından araştırmak oldukça önemlidir. Çünkü bu bulgular SLE’nin belirtileri veya mevcut sayrılığın sistemik progresyonu konusunda bilgi vermektedir. (174)

2.5.2. TARİHÇE

Lupus’ sözcüğü Latince kurt anlamına gelmekte ve 13. yüzyıldan beri çeşitli deri sayrılıklarını adlandırmada kullanılan bir sözcüktür. Lupus isminin kökeni hastalığın destrüksiyon ile giden bir klinik görünüm yapabilmesinden kaynaklanmakta olup lupus benzeri deri lezyonlarının tanımı Hippocrates’e (MÖ 460-375) dayanmaktadır. Herbernus MS 916 yılında bir deri hastalığı için ilk kez lupus terimini kullanmıştır. 1846’da Ferdinand von Hebra malar raşı tanımlamıştır. Aynı zamanda ilk kez “lupus eritematozus” terimini kullanıp, hastalıkla ilgili ilk görselleri 1856’da “Atlas of Skin Diseases” adlı kitabında yayınlayan hekimdir. 1860’lı yıllarda lupus eritematozusun visseral tutulumları olan sistemik bir hastalık olduğu Moris Kaposi tarafından farkedilmiştir ve ilk kez diskoid LE teriminden bahsedilmiştir. 1909’da Reinhart ve Hauck tarafından SLE’de sifiliz testinin yanlış pozitifliği

tanımlanmıştır. 1923’de Libman ve Sacs tarafından kendi isimleri ile tanımlanan endokardit lezyonları, 1935’te Baehr tarafından glomerüler değişiklikler tanımlanmış ve 1941’de Klemperer, Pollack ve Baehr tarafından “yaygın konnektif doku hastalığı” terimi kullanılmıştır. Lupus için modern devir ise 1948’de Mayo Klinik’te Hargraves, Richmond ve Morton tarafından “LE” hücrelerinin keşfiyle başlamıştır. (175, 176)

Brocq tarafından 1921 yılında LE üç alt gruba ayrılmıştır: DLE, dissemine DLE ve SLE. (177) Ancak bu sınıflamanın yetersiz kalması üzerine, 1964 yılında Dubois ve Tuffanelli tarafından LE hastalık spektrumu içinde deri bulgularından iç organ tutulumuna kadar giden geniş bir yelpazeyi kapsayan sınıflandırma sistemi oluşturulmuştur. (178) Günümüzde kullanılan ve genel kabul gören sınıflama ise Gilliam ve Sontheimer tarafından 1983 yılında geliştirilmiştir. (179)

2.5.3. EPİDEMİYOLOJİ

Son dönemlerde popülasyon tabanlı yapılan çalışmalarda KLE insidansı İsviçre ve Amerika’da çoğunluk beyaz ırk olmak üzere 4/100.000 olarak saptanmıştır. (180, 181) DLE Afroamerikalılar’da, subakut KLE (SKLE) ise beyaz ırkta daha sık görülen alttipler olarak saptanmıştır. DLE %80 oranında en sık görülen alt tip olup, hastaların %15’ini SKLE, geri kalan %5’den azını ise diğer nadir tipler oluşturmaktadır. Son zamanlarda yayınlanan bir çalışmada DLE ve SKLE’de kadın erkek oranı 3:1 ve KLE için ortalama tanı yaşı 54 olarak saptanmıştır. (180) Bir başka çalışmada ise DLE için kadınlarda daha sık gözlenmekle beraber başlangıç yaşı 20-40 arası olarak saptanmıştır. (152, 182) Yine farklı bir başka çalışma DLE için ortalama yaşı 38 olarak belirtmektedir. (182)

DLE’nin SLE ile ilişkisine bakıldığında son dönemde yapılan bir çalışmada %25 DLE hastasının tanı anında SLE tanısının olduğu ve SLE tanısı olmayan hastaların ise izleminde 3 yıl içinde %17 oranında SLE tanısı aldığı saptanmıştır. (180) Bu oran farklı yayınlarda oldukça farklı sıklıklarda karşımıza çıkmaktadır. Bir başka çalışma klinik izlemde çocuklarda %26 ile daha yüksek olmakla beraber erişkin yaşta %5’den daha az DLE hastasının SLE tanısı alacağını belirtmektedir. (182, 183)

DLE hastaları nadiren klinik olarak belirgin sistemik sayrılığa sahiptir. Özellikle boyun alt ve üst bölgesinde yaygın yerleşimli diskoid lezyonları olan, yüksek ANA titresine sahip,

lenfositopeni ve diğer alopesi, vaskülit gibi spesifik olmayan lezyonları olan hastalar yüksek riskli olarak saptanmış ve bu hastaların daha sık aralıklarla takip edilmesi önerilmiştir. (184)

2.5.4. ETYOLOJİ - PATOGENEZ PATOFİZYOLOJİ

KLE patogenezi multifaktöriyel olup genetik predispozisyon ile yakından ilişkilidir. (185) KLE poligenik kalıtmı bir sayrılıktır. SLE için yapılan gen taramalarında 25'den fazla riskli lokus tanımlanmıştır. (185-188) Ancak KLE için günümüzde böyle bir çalışma mevcut değildir. MHC kompleksi ve kompleman yolağı SLE ve KLE'de etkilenen yolaklardır ve son dönemde yapılan çalışmalar Integrinalfa M (ITGAM) geninin hem SLE hem de DLE'de rol oynadığını göstermiştir. (185, 188-190) ITGAM immun sistem hücreleri için hücre yüzey reseptörlerinin üretimini sağlamaktadır. Bu lokusta izlenen polimorfizm DLE için yüksek risk teşkil etmektedir. (191) SKLE'de HLA A1, B8, DR3, DLE'de ise HLA DQA1 ve DRB1 ilişkili olan alleler olarak görünmektedir. (190)

Yine son çalışmalarda Tirozin Kinaz 2 (TYK2), İnterferon Regulator Faktör 5 (IRF5), Sitotoksik T Lenfosit İlişkili Protein 4 (CTLA4) genlerinin KLE ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Özellikle TYK2 DLE patogenezinde Janus-Kinaz yolağında görev alan IFN alfa Reseptör 1'e bağlanarak sitokin sinyal yolağını aktive etmektedir. (192)

Sigara içiciliği KLE hastalarında daha sıktır. Eş zamanlı olarak sigara kullanımı da daha şiddetli sayrılık ve özellikle antimalaryal sağaltıma yanıtın kötü olmasıyla ilişkilidir. (193, 194) KLE ile alkol kullanımı arasında ilişki saptanmamıştır. (194) Diğer otoimmun sayrılıklarda olduğu gibi kadınlarda daha sık görülmesi nedeniyle seks hormonlarının da patogeneze önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Diyet, infeksiyon, stres de tam olarak kanıtlanamayan ancak KLE ile ilişkilendirilen faktörlerdir. (195) İlaçlarla indüklenen SKLE yıllardır çok iyi bilinen bir antite olmasına karşın büyük epidemiyolojik çalışmalar son zamanlarda yeni yeni yapılmaktadır. Bu çalışmalarda en fazla relatif risk terbinafin, TNF alfa blokörleri, antiepileptik ilaçlar ve proton pompa inhibitörleri ile saptanmıştır. (196)

Özellikle predispozan faktörlerin olduğu kişilerde UV radyasyon sitokin salınımı sonucu keratinosit apoptozisini indüklemekte, immunsupresyona yol açmakta ve epitel yıkımı ile sonuçlanan otoreaktif inflamatuvar yanıtı neden olmaktadır. (180, 189) UVB'nin IL 1 ile sinerjistik etki göstererek keratinosit ve dermal fibroblastlardan TNF alfa salınımına neden olduğu gösterilmiştir. Bu süreç sitokin ile indüklenen inflamatuvar kaskadı başlatmakta

ve KLE lezyonlarının oluşumuna neden olmaktadır. (197) Ek olarak yapılan son çalışmalar apoptotik sinyal yolları ve IL 18 ile ilişkili yolları da tanımlamaktadır. (192)

DLE patofizyolojisi de net olarak anlaşılamamış olup infiltratif T lenfositlerin majör patolojik rolü üstlendiği düşünülmektedir. Son çalışmalar gelişen skatrisin Tip 1 IFN ve potansiyel otoreaktif sitotoksik limfositlerin adneksiyel yapıları hedef alması ile oluştuğunu göstermektedir. (198)

2.5.5. KLİNİK

En sık KLE alt tipi olan DLE’de lezyonlar %60-80 oranında boyun üst bölgesinde yerleşmektedir. %20-40 oranında ise generalize (boyun altı ve üstünde) lezyonlar izlenebilir. Hastaların %70-90’ı fotosensitivite tariflemekte olup güneş gören alanlar (saçlı deri, kulak, yanak) sıklıkla etkilenen alanlar olarak karşımıza çıkmaktadır. (185, 187, 199) Lezyon keskin sınırlı eritemli skuamli makula veya papula şeklinde başlar ve periferik olarak genişleyerek büyük diskoid plaklar şeklini alır. Bu plaklar atrofik skatris ve pigment değişiklikleri ile iyileşir. Keratinin folikülleri doldurması sonucu oluşan ve krusta kaldırıldığında folikül boyutunda çıkıntıların izlendiği ‘çivi belirtisi’ tipik bir bulgudur. (185)

DLE skatrisyel alopesiye neden olan tek KLE formudur. Sıklıkla saçlı deride verteks ilk etkilenim alanıdır. (182, 200) Hastalar tek veya çok sayıda lezyon ile başvurabileceği gibi Brocq’un pseudopeladında görülen ‘karda yürüyen ayak izleri’ şeklinde görünümle de başvurabilir. (200) En sık semptom kaşıntı ve hassasiyetin eşlik ettiği saç dökülmesidir. (136) Hastalar aynı zamanda sızlama ve yanma hissinden şikayetçi olabilirler. (152) Klasik lezyonlar şeklinde başlayan döküler ilerleyen dönemlerde foliküler tıkaçların gelişmesiyle alopesi alanlarına dönüşür. Diğer skatrisyel alopesilerin aksine klinik bulgular tipik olarak alopesik plağın ortasında izlenir. (131) Geç dönemde ise sklerotik atrofik düzgün yüzeyle beyaz plaklar, telengiektazi ve diskromi öne çıkan bulgulardır. Rekurrens önceki lezyonların merkezinde gelişir. (152, 182)

Mukozal tutulum en az %25 hastada genellikle bukkal mukozada izlenmekte olup çoğunlukla asimptomatiktir ve önemsenmeyen bir bulgu olarak kalmaktadır. (201, 202) DLE’de antikorların etkinliği tam açıklanamamış olmakla birlikte %50 hastada düşük titrede ANA pozitifliği saptanabilir. (203)

Lezyonlardan ilerleyen yıllarda spinalyoma gelişebilir. Özellikle siyah ırkta risk daha yüksektir. Aktinik hasar, skatris ve pigment kaybının spinalyoma için hazırlayıcı faktörler olduğu öne sürülmektedir. (182) Bu tümörler lokal agresif seyretmekte olup yüksek rekurrens ve metastaz oranlarına sahiptir. DLE lezyonu zemininde gelişen noduler lezyonların biyopsi ile incelenmesi erken tanı ve sağaltım için esastır. (200)

2.5.6. HİSTOPATOLOGİ

Akut DLE histopatolojisinde interfaz dermatiti, bazal tabakada vakuolizasyon, diskeratotik keratinositler, yüzeysel-derin vasküler yapılar ve deri ekleri etrafında baskın olarak yerleşen limfositik inflamatuvar infiltrat izlenir. Sayrılık ilerledikçe ortohiperkeratoz, parakeratoz alanları, foliküler tıkaçlar belirgin hale gelir. Ek olarak epidermal atrofi, bazal membranda kalınlaşma ve pigment değişiklikleri görülebilir. Perifoliküler intersitisyel konsantrik lameller fibrozis son evre bulgusudur. Bu evrede elastik doku boyamasında diffuz dermal skatris görülür, foliküler ünitelerde azalma ve foliküler elastik kılıfta kayıp saptanır.

Dermal musin depozisyonu tanı için bir diğer ipucudur. DIF incelemede dermoepidermal bileşkede granuler veya lineer paternde Ig G, Ig M ve C3 birikimi saptanır. (131)

2.5.7. AYIRICI TANI

Yüz ve vücutta yerleşen eritemli skuamlı plaklar dermatofit enfeksiyonları ile ayırıcı tanıya girer. Saçlı deride yerleşen diskoid lupus eritematozus plakları atrofik skatris oluşturması nedeniyle temel olarak diğer skatrisyel alopesi yapan sayrılıklardan özellikle LPP'den ayrılmalıdır. Bu sayrılıkların dışında Jessner'in lenfositik infiltrasyonu, polimorf ışık erupsiyonu, sarkoidoz, limfoma cutis de ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer sayrılıklardır. (204)

2.5.8. SAYRILIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

2005 yılında tanımlanan Kutan Lupus Eritematozus Sayrılık Alan ve Şiddet İndeksi (CLASI) KLE hastalarında aktivite ve şiddetin saptanması açısından geliştirilmiş bir ölçektir. (205) Sayrılık progresyonunun saptanması, hastaların şiddete göre gruplara ayrılması, sağaltıma cevapsızlığın saptanması ve yeni sağaltım seçeneklerinin karşılaştırılmasında kullanılmaktadır. (206, 207) CLASI kutan lupus ile ilişkili pek çok çalışmada kullanılmakla

birlikte KLE alt tiplerini değerlendirmek için yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle 2010 yılında Kuhn ve Bonsmann tarafından bu ölçek yeniden düzenlenmiş ve RCLASI (Revised Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index) olarak literatürde yerini almıştır. (208)

2.5.9. SAĞALTIM

KLE alt tipleri için sağaltım seçenekleri hemen hemen benzerdir. Diğer skatrisyel alopesilerin aksine DLE’de erken evre lezyonlarda sağaltım ile saç çıkışı sağlanabilir. (131)

Sağaltımda ilk basamak sigara ve gün ışığı maruziyeti gibi tetikleyici faktörlerden uzak durulmasıdır. Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin KLE şiddetini arttırdığını göstermiştir. (209) Benzer şekilde D vitamini replasmanı yapılan hastalarda da CLASI’de belirgin gerileme izlenmiştir. (210)

İlk seçenekler ise topikal KS, IL KS ve topikal kalsinörin inhibitörleridir. Hızlı progresyonun görüldüğü veya dirençli vakalarda sistemik sağaltıma ihtiyaç duyulabilir. KLE sağaltımı açısından yapılmış kontrollü randomize çalışma sayısı oldukça azdır. (211) Sistemik sağaltımda ise antimalaryaller ilk seçenektir. Topikal ve antimalaryal sağaltıma %75 hastada cevap alınmaktadır.

Klasik sağaltıma dirençli olgularda ise retinoidler, metotreksat, isotretinoin, talidomid, mikofenolat mofetil, azatiyopurin ve dapson kullanılabilir. (131, 212)

Son dönemlerde gündemde olan ve sıklıkla kullanılan anti TNF inhibitörü biyolojik ajanların DLE veya lupus eritematozus hastalarında bakteriyel infeksiyonlar ve dolaşımdaki otoantikorların artışı nedeniyle kullanımından sakınılmaktadır. (213) Diğer biyolojik ajanlardan efalizumab ve rituksimab kullanımının yeri ise belirsizdir.

Yine son çalışmalarda ümit vaadeden sağaltımlar topikal imukimod ve salbutamoldür. (198, 214, 215) B2 reseptör agonisti olan salbutamol IL 2, IFN salınımını azaltarak antiinflamatuvar etki göstermektedir. Belilumab (monoklonal antikor B lenfosit stimulator) ve rituksimab (anti CD 20 monoklonal antikor) KLE’da, sifalimumab (anti IFN alfa monoklonal antikor) ve anifrolumab (IFN reseptör blokörü) ise SLE’de faz çalışmaları devam eden gelecek vaadeden sağaltımlardır. (216-219)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya Haziran 2015 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran, 18 yaş ve üzerindeki, klinik ve/veya histopatolojik olarak tanı almış veya bu tanıyla izlenen, saçlı deri lezyonu olan 24 psoriyazis, 20 seboreik ekzema, 17 liken planopilaris, 14 diskoid lupus eritematozus hastası olmak üzere toplamda 75 hasta alınmıştır. 18 yaş altı, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamayı reddeden veya şahsen olur veremeyecek olan olgular, depresyon, psikoz, şizofreni, Alzheimer tanıları almış bilişsel fonksiyonları etkilenmiş olan bireyler, son 2 hafta içerisinde topikal sağaltım kullanım öyküsü, son 1 ay içerisinde sistemik sağaltım kullanım öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Yerel Komitesi'nden onay alınmıştır.

Çalışmaya dahil olan tüm olgulara çalışma konusunda sözlü ve yazılı bilgi verilerek bilgilendirilmiş gönüllü olur formları imzalatılmıştır.

3.2. HASTA VERİLERİ

Çalışmaya alınan her hastanın adı, soyadı, iletişim bilgileri, cinsiyeti, yaşı, varsa histopatoloji sonucu, deri fototipi (Fitzpatrick sınıflaması), lezyonların süresi, önceki topikal ve sistemik sağaltım öyküsü veri kayıt formuna kaydedilmiştir.

3.3. AKTİVİTE-ŞİDDET SKORLARININ HESAPLANMASI

Hastalığa özgü daha önce literatürde tanımlanmış olan alan şiddet veya aktivite indeksleri kullanılarak hesaplanan skorlar da veri kayıt formuna eklenmiştir.

Psoriyazis hastaları için sayırlık şiddetinin belirlenmesinde literatürde tanımlanmış olan 'Scalp-modified PASI' (S-mPASI) kullanılmıştır. Bu skorlama sistemine göre saçlı deri lezyonlarına eritem, skuam ve indurasyo açısından 0-4 arası (0: semptom yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli, 4: çok şiddetli), lezyonların yerleşim yaygınlığına ise 0-6 arası (0% = 0, < 10% = 1, 10-29% = 2, 30-49% = 3, 50-69% = 4, 70-89% = 5, 90-100% = 6) puan verilmiştir. İlk 3

skorun toplamı ile yerleşim yaygınlığı için verilen skorun çarpımının ona bölünmesi ile 0-7,2 arasında olan şiddet skoru hesaplanmıştır.

Seboreik ekzema hastaları için sayrılık şiddetinin belirlenmesinde literatürde tanımlanmış olan şiddet indeksi kullanılmıştır. Bu skora göre saçlı deri lezyonlarına eritem, papular karakter, skuam açısından 0-3 arası (0:yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli), lezyonların yerleşim yaygınlığına ise 1-5 arası ($< 10\% = 1$, $10-30\% = 2$, $31-50\% = 3$, $51-70\% = 4$, $>70\% = 5$) puan verilmiştir. İlk 3 skorun toplamı ile yerleşim yaygınlığı için verilen skorun çarpımı ile 0-45 arasında olan şiddet skoru hesaplanmıştır.

Liken planopilaris hastaları için sayrılık şiddetinin belirlenmesinde literatürde tanımlanmış olan LPP aktivasyon indeksi kullanılmıştır. Bu indekse göre semptomlar (kaşıntı, ağrı, yanma) ve bulgular (eritem, perifoliküler eritem, perifoliküler skuam), sayrılık aktivitesi (anagen çekme testi) ve sayrılığın ilerleme durumu dikkate alınmıştır. Aktivite skorundaki oranlar %30 semptomlar, %30 bulgular, %25 anagen çekme testi, %15 yayılım varlığı olacak şekilde tanımlanmıştır. Semptom ve bulguların her biri için 0-3 arası (0:yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli) puan verilmiştir. Hastalara anagen çekme testi 1-2. parmak arasında 10-20 arası saç teli yavaşça çekilecek şekilde uygulanmıştır. Çekme testi sonucu, anagen saçların total saç oranı şeklinde skorlanmıştır (anagen saç 0: yok, 1: var). Son olarak sayrılığın yayılım durumu değerlendirilmiş ve 0-2 arası (0: yayılım yok, 1: belirsiz, 2: yayılım var) puan verilmiştir. Sonuç olarak tüm semptomların puanları toplamı 3'e, bulguların puanları toplamı 3'e bölünüp, anagen çekme testi skoru 2,5 ile çarpılıp, yayılım varlığı durumu ise 2'ye bölünerek saptanan değer 1,5 ile çarpılmıştır. Toplam aktivite skoru ise saptanan rakamların toplanması ile 0-10 arası bir değer olacak şekilde hesaplanmıştır.

Diskoid lupus eritematozus hastaları için sayrılık şiddetinin belirlenmesinde literatürde tanımlanmış olan RCLASI (Revised Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index) kullanılmıştır. Bu indekse göre aktivite ve şiddeti değerlendirmek üzere 2 ayrı skor hesaplanmıştır. Aktivite skoru için her anatomik bölgedeki kutan lezyonlar tek tek değerlendirilmiş, eritem (0-3), skuam/hiperkeratoz (0-2), ödem/infiltrasyon (0-2), subkutan nodul/plak (0-2) varlığı durumuna göre puan verilmiştir. Mukoz membran lezyonları da eritemli ve keratotik lezyonlar (0-1), eroziv/ulserasyon gösteren lezyonlar (0-2) açısından etkilenim bölgelerine göre skorlanmıştır. Saçlı derinin değerlendirilmesinde skatisyel olmayan alopesi (0-3) ve 'lupus saçları' varlığına (0-3) göre puanlanmıştır. Toplam aktivite

skoru yukarıda hesaplanan 3 ayrı skorun toplanması ile elde edilmiştir. Şiddet skoru için her anatomik bölgedeki kutan lezyonlar tek tek değerlendirilmiş dispigmentasyo ve skatris/atrofi (0-2) varlığı durumuna göre puan verilmiştir. Saçlı deride yerleşen skatrisyel alopesi varlığının değerlendirilmesi için saçlı deri 4 anatomik bölgeye bölünerek her bölgenin etkilenim yüzdesi ile anatomik bölgelerin skorlamadaki oranlarının (%18-40) çarpılması sonunda elde edilen sonuç tanımlanan skalaya göre puanlandırılmıştır. Toplam şiddet skoru için yukarıda belirtilen puanların toplamı alınmıştır.

3.4. LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların lezyonları Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı bünyesinde bulunan kontakt, polarize olmayan digital dermoskop (MoleMax II) kullanılarak incelenmiştir. Kullanılan dermoskopi cihazı özel tasarlanmış mercek sistemi, renkli mikrovideo kamera (752 yatay x 582 düşey, 440000 pixel çözünürlük, 1/3 inch görüntü algılayıcı), ışık toplayıcı aygıt ve fiber optik sistemden oluşmuş el mikroskobu, otomatik-odaklayıcı makro görüntü kamerası, elektronik kameralı merkezi ünite, 17” renkli monitor ve MoleMax II yazılım paketinden oluşmaktadır. MoleMax II’nin 9 mercekten oluşan makro görüntüleme kamerası ile x12 otomatik büyütme, dört merceği bulunan el mikroskobu ile x30, 40, 80 büyütme sağlayarak yaklaşık olarak 10 mm çaplı bir alanı inceleme kapasitesi bulunmaktadır. Bu çalışmada saçlı deri lezyonlarının incelenmesi esnasında genellikle x30-40’lık büyütme kullanılmış ve elde edilen görüntüler kaydedilmiştir. Ayrıca kullanılan dermoskopi yönteminin kontakt dermoskop olması nedeniyle her olguda inceleme öncesi %70’lik alkol solusyonu kullanılarak cihaz dezenfeksiyonu yapılmış ve her iki olgu arasında en az 20 dakikalık bekleme süresi sağlanmıştır. Dermoskopik olarak saptanan bulgular da veri kayıt formuna kaydedilmiştir.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilen veriler “Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0” adlı standart programa kaydedilmiş ve değerlendirmeleri yapılmıştır. Çalışma kapsamına alınması planlanan hasta sayısı doğrultusunda elde edilen veriler için temel tanımlayıcı istatistikler (yüzde, frekans) kıkare testi, Kruskal Wallis analizi, Mann Whitney U

testi ile analiz edilmiştir. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 24 psoriyazis, 20 seboreik ekzema, 17 liken planopilaris, 14 diskoid lupus eritematozus tanılı olmak üzere toplamda 75 hasta alınmıştır. (Tablo 1) Psoriyazis, LPP, DLE hasta grubundaki olguların tümünde tanı histopatolojik olarak verifiye iken seboreik ekzema hastalarının 12 (%60)'sinde tanı histopatolojik olarak verifiye edilmişti. Çalışma kapsamına alınan hastaların 30'u erkek (%40), 45'i kadındı (%60). Cinsiyet dağılımı psoriyazis hastalarında 9 erkek (%37,5) 15 kadın (%62,5), seboreik ekzema hastalarında 6 erkek (%30) 14 kadın (%70), LPP hastalarında 11 erkek (%64,7) 6 kadın (%35,3) DLE hastalarında 4 erkek (%28,6) 10 kadın (%71,4) olarak saptandı. Tanılar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 2)

Tablo 1. Hasta gruplarının sayı ve yüzde olarak dağılımı

TANI	HASTA SAYISI	YÜZDE
PSORIYAZİS	24	%32
SEBOREİK EKZEMA	20	%26,7
LİKEN PİLANOPİLARİS	17	%22,7
DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUS	14	%18,7

Tablo 2. Hasta gruplarında cinsiyete göre dağılımı

CİNSİYET	TANI				TOPLAM
	PSORIYAZİS n (%)	SEBOREİK EKZEMA n (%)	LPP n (%)	DLE n (%)	
ERKEK	9 (37,5)	6 (30)	11 (64,7)	4 (28,6)	30 (40)
KADIN	15(62,5)	14 (70)	6 (35,3)	10 (71,4)	45 (60)

*p=0,11

Çalışmamızda yaş değişkeninin normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi yapılmıştır. Buna göre yaş değişkeninin normal dağılıma uyduğu görülmüştür. ($p= 0.09$)

Yaş ortalaması tüm çalışma içinde 41,3 ($SS\pm14,8$) olarak saptandı. Tanı gruplarına göre yaş ortalamasına bakıldığında psoriyazis hasta grubunda 37,9 ($SS\pm15,3$), seboreik ekzema hasta grubunda 32,1 ($SS\pm18,1$), LPP hasta grubunda 42,4 ($SS\pm13$), DLE hasta grubunda ise 41,1 ($SS\pm11,1$) olarak saptandı. Tanılar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 3)

Tablo 3. Hasta gruplarında yaş ortalamaları

	TANI				TOPLAM
	PSORİYAZİS	SEBOREİK EKZEMA	LPP	DLE	
KİŞİ SAYISI	24	20	17	14	75
YAŞ (ORTALAMA $\pm$ SS)	37,9 (15,3)	32,1 (18,1)	42,4 (13)	41,1 (11,1)	41,3 (14,8)

* $p=0,48$

Çalışma kapsamına alınan hastaların deri tiplerine bakıldığında Fitzpatrick sınıflamasına göre 3'ü (%4) tip 1, 18'i (%24) tip 2, 30'u (%40) tip 3, 22'si (%29,3) tip 4, 2'si (%2,7) tip 5 olarak saptandı. Çalışmamızda tanılar arasında deri fototipi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 4)

Tablo 4. Hasta gruplarında deri fototipinin dağılımı

DERİ FOTOTİPİ	TANI				TOPLAM
	PSORİYAZİS n (%)	SEBOREİK EKZEMA n (%)	LPP n (%)	DLE n (%)	
TİP 1	0 (0)	3 (15)	0 (0)	0 (0)	3 (4)
TİP 2	7 (29,2)	7 (35)	1 (5,9)	3 (21,4)	18 (24)
TİP 3	9 (37,5)	4 (20)	11 (64,7)	6 (42,9)	30 (40)
TİP 4	7 (29,2)	5 (25)	5 (29,4)	5 (35,7)	22 (29,3)
TİP 5	1 (4,2)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (2,7)

*p=0,10

Çalışma kapsamında alınan hastaların lezyon sürelerine bakıldığında en kısa 2 ay, en uzun 204 ay olmak üzere ortalama 48,5 (SS±51,7) ay olarak saptandı. Çalışmamızda tanılar arasında lezyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ve bu farkın psoriyazis hastalarından kaynaklandığı görülmüştür. (Tablo 5)

Tablo 5. Hasta gruplarında lezyon sürelerinin ortalaması

	TANI				TOPLAM
	PSORİYAZİS	SEBOREİK EKZEMA	LPP	DLE	
KİŞİ SAYISI	24	20	17	14	75
LEZYON SÜRESİ (ORTALAMA±SS)	55,5	31,3	27,1	30,6	48,5 (51,7)

*p<0,01

Hastalar topikal sağaltım öyküsü açısından değerlendirildiğinde 62 (%82,7) hastanın topikal sağaltım kullanım öyküsü varken, 13 (%17,3) hastanın daha önce herhangi bir topikal

sağaltım kullanmadığı saptandı. Çalışmamızda tanılar arasında topikal sağaltım kullanım öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 6)

Tablo 6. Hasta gruplarında topikal sağaltım kullanım öyküsünün dağılımı

TOPIKAL SAĞALTIM KULLANIM ÖYKÜSÜ	TANI				TOPLAM
	PSORİYAZİS n (%)	SEBOREİK EKZEMA n (%)	LPP n (%)	DLE n (%)	
VAR	22 (91,7)	15 (75)	15 (88,2)	10 (71,4)	62 (82,7)
YOK	2 (8,3)	5 (25)	2 (11,8)	4 (28,6)	13 (17,3)

*p=0,28

Kullanılan topikal sağaltım çeşitleri incelendiğinde ketakonazol içerikli şampuan kullanım öyküsü hastaların 28'inde (%37,7) mevcutken, 47 hastanın (%62,7) daha önce bu sağaltımı kullanmadığı saptandı. Çalışmamızda tanılara göre ketokonazol içerikli şampuan kullanım öyküsünü karşılaştırdığımızda psoriasis ve seboreik ekzema hastalarında LPP ve DLE hastalarına göre anlamlı olarak daha fazla sıklıkta kullanıldığı görülmektedir ($p<0,01$). (Tablo 7) Ketakonazol içerikli şampuan kullanım süresi çalışmamızda ortalama 6,1 ($SS\pm 4,1$) ay olarak saptanmış olup yine çalışmamızda tanılar arasında ketokonazol içerikli şampuan kullanım süreleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. (Tablo 8) Yine psoriasis ve seboreik ekzema hastalarında bu sağaltım seçeneğinin LPP ve DLE hastalarına göre anlamlı olarak daha uzun süre kullanıldığı görülmektedir. ($p=0,02$)

Tablo 7. Hasta gruplarında topikal ketakonazol şampuan kullanım öyküsünün dağılımı

TOPIKAL KETOKONAZOL ŞAMPUAN KULLANIM ÖYKÜSÜ	TANI				TOPLAM
	PSORİYAZİS n (%)	SEBOREİK EKZEMA n (%)	LPP n (%)	DLE n (%)	
VAR	13 (54,2)	11 (55)	3 (17,6)	1 (7,1)	28 (37,3)
YOK	11 (45,8)	9 (45)	14 (82,4)	13 (92,9)	47 (62,7)

*p<0,01

Tablo 8. Hasta gruplarında topikal ketakonazol şampuan kullanım süresinin ortalaması

	TANI				TOPLAM
	PSORİYAZİS	SEBOREİK EKZEMA	LPP	DLE	
KİŞİ SAYISI	13	11	3	1	28
KETOKONAZOL ŞAMP KULLANIM SÜRESİ (AY)	19,1	12	5,5	8,5	6,1

*p=0,02

Çalışmamızda hastaların 55'inin (%73,3) daha önce topikal kortikosteroid sağaltım kullanma öyküsü olup, 20 hastanın (%26,7) ise daha önce bu sağaltımı kullanmadığı saptanmıştır. (Tablo 9) Tanılara göre öyküde topikal kortikosteroid kullanım varlığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda her hasta grubunda topikal kortikosterid sağaltımların kullanıldığı görülmektedir. (p=0,22)

Tablo 9. Hasta gruplarında topikal kortikosteroid kullanım öyküsünün dağılımı

TOPIKAL KS KULLANIMI	TANI				TOPLAM
	PSORİYAZİS n (%)	SEBOREİK EKZEMA n (%)	LPP n (%)	DLE n (%)	
VAR	21 (87,5)	12 (60)	12 (70,6)	10 (71,4)	55 (73,3)
YOK	3 (12,5)	8 (40)	5 (29,4)	4 (28,6)	20 (26,7)

*p=0,22

Çalışmamızda topikal KS kullanım süresi ortalama 10,2 (SS±9,8) ay olarak saptanmış olup tanılar arasında topikal KS sağaltımı kullanım süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. (Tablo 10) Yine çalışmamızda özellikle psoriyazis hastalarında diğer tanı gruplarına göre topikal KS’lerin daha uzun süreli kullanıldığı görülmüştür. (p=0,01)

Tablo 10. Hasta gruplarında topikal kortikosteroid kullanım süresinin ortalaması

	TANI				TOPLAM
	PSORİYAZİS	SEBOREİK EKZEMA	LPP	DLE	
KİŞİ SAYISI	21	12	12	10	55
TOPIKAL KS KULLANIM SÜRESİ (AY)	36,5	24,5	18,8	25,3	10,2

*p=0,01

Çalışmamızda hastaların kullandığı diğer bir topikal sağaltım seçeneği ise intralezyoner kortikosteroid injeksiyonudur. Bu çalışmada öyküde 2 (%2,7) hastada bu seçenek tercih edilmiş olup bu hastaların 2’si de LPP tanı grubundandır.

Çalışmamızda sistemik sağaltım kullanım durumuna bakıldığında hastalardan 16’sının (%21,3) sistemik sağaltım kullanım öyküsü varken, 59 (%78,7) hastanın daha önce herhangi bir sistemik sağaltım kullanmadığı saptanmıştır. Tanılar arasında sistemik sağaltım kullanım öyküsü açısından anlamlı fark saptanmamıştır. (Tablo 11) Ancak çalışmamızda sistemik sağaltım seçeneğinin tüm hasta gruplarında daha az tercih edildiği görülmüştür.

Tablo 11. Hasta gruplarında sistemik sağaltım kullanım öyküsünün dağılımı

SİSTEMİK SAĞALTIM KULLANIM ÖYKÜSÜ	TANI				TOPLAM
	PSORİYAZİS n (%)	SEBOREİK EKZEMA n (%)	LPP n (%)	DLE n (%)	
VAR	5 (20,8)	1 (5)	6 (35,3)	4 (28,6)	16 (21,3)
YOK	19 (79,2)	19 (95)	11 (64,7)	10 (71,4)	59 (78,7)

*p=0,13

Çalışmamızda öyküde kullanılan sistemik sağaltım seçenekleri incelendiğinde 2 hastada (LPP grubu) sistemik prednisolon, 1 hastada (LPP grubu) sistemik isotretinoin, 5 hastada (3 psoriyazis, 1 seboreik ekzema, 1 DLE grubu) metotreksat, 6 hastada (3 psoriyazis, 2 LPP, 1 DLE grubu) asitretin ve 1 hastada (LPP grubu) siklosporin kullanım öyküsü olduğu saptandı.

Çalışmamızda sistemik sağaltım öyküsünde hidroksiklorokin kullanımına bakıldığında toplamda 8 hastanın (%10,7) daha önce ortalama 9,7 (SS±7,4) ay süreyle bu sağaltımı kullandığı saptandı. Çalışmamızda tanılar arasında hidroksiklorokin sağaltım öyküsü açısından anlamlı fark saptandı ve bu sağaltım seçeneğinin LPP ve DLE hastalarında psoriyazis ve seboreik ekzema hastalarına göre daha sık kullanıldığı görüldü. (Tablo 12, p=0,005)

Tablo 12. Hasta gruplarında hidroksiklorokin kullanım öyküsünün dağılımı

HİDROKSİKLOROKİNİN KULLANIM ÖYKÜSÜ	TANI				TOPLAM
	PSORİYAZİS n (%)	SEBOREİK EKZEMA n (%)	LPP n (%)	DLE n (%)	
VAR	0 (0)	0 (0)	4 (23,5)	4 (28,6)	8 (10,7)
YOK	24 (100)	20 (100)	13 (76,5)	10 (71,4)	67 (89,3)

*p=0,005

Lezyonların dermoskopik olarak incelenmesi sonucunda çalışmamızda saptanan dermoskopik bulgular aşağıdaki tabloda verilmiştir. (Tablo 13) Çalışmamızda interfoliküler

beyaz noktalar ile uyumlu görünüm saptanmamıştır. İnterfoliküler basit kırmızı halkalar 6 hastada, dallanan kırmızı çizgiler 1 hastada, bal peteği pigment ağı ise 4 hastada izlenmiştir. Çalışmamızda lezyonlardan yapılan çekimlerde saptanan bu 3 bulgu literatürde normal saçlı deri bulguları olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda kontrol grubu olmadığından bu bulguların sağlıklı saçlı deri ve lezyonlarda görüntülenmesi açısından istatistiksel olarak farklılık olup olmadığı konusunda yorum yapılamamaktadır. Yine literatürde yer almakta olan bazı sayrılıkaların trioskopik bulguları arasında geçen saç öbekleri ve foliküler kırmızı noktalar bizim çalışmamızda saptanmamıştır.

Tablo 13. Dermoskopik bulguların incelenmesi

DERMOSKOPIK BULGU	SAYI n (%)
İnterfoliküler basit kırmızı halkalar	6 (8)
Dallanan kırmızı çizgiler	1 (1,3)
Bal peteği pigment ağı	4 (5,3)
İnterfoliküler beyaz noktalar	0 (0)
Gizli saçlar	8 (10,7)
Peripilar skuam	7 (9,3)
Saç öbekleri	0 (0)
Foliküler keratotik tıkaçlar	8 (10,7)
Foliküler kırmızı noktalar	0 (0)
Foliküler açıklıklarda kayıp	27 (36)
Perifoliküler skuam	19 (25,3)
Şekilsiz alanlar	7 (9,3)
Açık pembe alanlar	21 (28)
Skatrisyel beyaz yamalar	28 (37,3)
Mavi gri noktalar (benekli yerleşim)	6 (8)

Mavi gri noktalar (hedef benzeri yerleşim)	7 (9,3)
Perifoliküler beyaz noktalar	2 (2,7)
Kırmızı nokta ve globüller	25 (33,3)
Glomerüler damarlar	4 (5,3)
Taşlı yüzük damarlar	1 (1,3)
İnterfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar	7 (9,3)
Dallanan damarlar	20 (26,7)
Atipik kırmızı damarlar	8 (10,7)
Virgül damarlar	3 (4)
Genişlemiş dallanan damarlar	12 (16)

Saptanan dermoskopik bulguların tanılara göre dağılımı incelendiğinde psoriasis hastaları içinde 1 hastada interfoliküler basit kırmızı halkalar, 18 hastada kırmızı nokta ve globüller, 4 hastada glomeruler damarlar, 5 hastada interfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar, 10 hastada dallanan damarlar, 3 hastada atipik kırmızı damarlar, 1 hastada virgül damarlar ve 6 hastada genişlemiş dallanan damarlar izlenmiştir. Seboreik ekzema hastaları içinde 5 hastada interfoliküler basit kırmızı halkalar, 8 hastada gizli saçlar, 6 hastada şekilsiz alanlar, 7 hastada kırmızı nokta ve globüller, 1 hastada taşlı yüzük damarlar, 2 hastada interfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar, 6 hastada dallanan damarlar, 4 hastada atipik kırmızı damarlar, 2 hastada virgül damarlar izlenmiştir. LPP hastaları içinde 1 hastada dallanan kırmızı çizgiler, 3 hastada bal peteği pigment ağı, 6 hastada peripilar skuam, 2 hastada foliküler keratotik tıkaçlar, 16 hastada foliküler açıklıklarda kayıp, 11 hastada perifoliküler skuam, 1 hastada şekilsiz alanlar, 12 hastada açık pembe alanlar, 15 hastada skatrisyel beyaz yamalar, 2 hastada mavi gri noktalar (benekli yerleşim), 7 hastada Mavi gri noktalar (hedef benzeri yerleşim), 2 hastada perifoliküler beyaz noktalar, 3 hastada dallanan damarlar, 1 hastada ise genişlemiş dallanan damarlar izlenmiştir. DLE hastaları içinde ise 1 hastada bal peteği pigment ağı, 1 hastada peripilar skuam, 6 hastada foliküler keratotik tıkaçlar, 11 hastada foliküler açıklıklarda kayıp, 8 hastada perifoliküler skuam, 9 hastada açık pembe alanlar, 13 hastada skatrisyel beyaz

yamalar, 4 hastada mavi gri noktalar (benekli yerleşim), 1 hastada dallanan damarlar, 1 hastada atipik kırmızı damarlar, 5 hastada ise genişlemiş dallanan damarlar izlenmiştir. Tanılara göre dermoskopik bulguların dağılımı aşağıdaki tabloda verilmiştir. (Tablo 14)

Tablo 14. Tanılara göre dermoskopik bulguların dağılımı

DERMOSKOPIK BULGULAR	TANI				p
	PSORİYAZİS n (%)	SEBOREİK EKZEMA n (%)	LPP n (%)	DLE n (%)	
İnterfoliküler basit kırmızı halkalar	1 (%4,2)	5 (%25)	0	0	0,01
Dallanan kırmızı çizgiler	0	0	1 (%5,9)	0	0,32
Bal peteği pigment ağı	0	0	3 (%17,6)	1 (%7,1)	0,05
İnterfoliküler beyaz noktalar	0	0	0	0	
Gizli saçlar	0	8 (%40)	0	0	<0,01
Peripilar skuam	0	0	6 (%35,3)	1 (%7,1)	<0,01
Saç öbekleri	0	0	0	0	
Foliküler keratotik tıkaçlar	0	0	2 (%11,8)	6 (%42,9)	<0,01
Foliküler kırmızı noktalar	0	0	0	0	
Foliküler açıklıklarda kayıp	0	0	16 (%94,1)	11 (%78,6)	<0,01
Perifoliküler skuam	0	0	11 (%64,7)	8 (%57,1)	<0,01
Şekilsiz alanlar	0	6 (%30)	1 (%5,9)	0	0,003
Açık pembe alanlar	0	0	12 (%70,6)	9 (%64,3)	<0,01
Skatrisyel beyaz yamalar	0	0	15 (%88,2)	13 (%92,9)	<0,01
Mavi gri noktalar (benekli yerleşim)	0	0	2 (%11,8)	4 (%28,6)	0,007
Mavi gri noktalar (hedef benzeri yerleşim)	0	0	7	0	<0,01
Perifoliküler beyaz noktalar	0	0	2	0	0,072

Kırmızı nokta ve globüller	18 (%75)	7 (%35)	0	0	<0,01
Glomerüler damarlar	4 (%16,7)	0	0	0	0,030
Taşlı yüzük damarlar	0	1 (%5)	0	0	0,426
İnterfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar	5 (%20,8)	2 (%10)	0	0	0,073
Dallanan damarlar	10 (%41,7)	6 (%30)	3 (%17,6)	1 (%7,1)	0,097
Atipik kırmızı damarlar	3 (%12,5)	4 (%20)	0	1 (%7,1)	0,248
Virgül damarlar	1 (%4,2)	2 (%10)	0	0	0,366
Genişlemiş dallanan damarlar	6 (%25)	0	1 (%5,9)	5 (%35,7)	0,014

Saptanan dermoskopik bulguların detaylarına bakılacak olursa interfoliküler basit kırmızı halkalar çalışmamızda 1 psoriyazis ve 5 seboreik ekzema hastasında saptanmıştır ve tanılar arasında anlamlı fark mevcuttur. Çalışmamızda interfoliküler basit kırmızı halkaların seboreik ekzema hastalarında diğer hasta gruplarına göre anlamlı olarak daha sık izlendiği saptanmıştır. Yine skatrisyel alopesi ile seyreden ve normal saçlı deri yapısının fibroz doku ile kalıcı şekilde bozulduğu LPP ve DLE hastalarında bu bulgunun saptanmadığı görülmüştür. 1 LPP olgusunda dallanan kırmızı çizgiler izlenmiştir ancak bu bulgu anlamlı değildir. Bal peteği pigment ağı çalışmamızda 3 LPP, 1 DLE olgusunda saptanmıştır ve bu veri istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu sayırlıkların skatrisyel alopesiye neden olması sonucu saçlı derinin güneş ışınlarına olan maruziyeti artmaktadır.

Çalışmamızda 8 seboreik ekzema hastasında gizli saçlar izlenmiştir ve bu bulgu tanılar arasında istatistiksel olarak anlamlıdır. Peripilar skuam 6 LPP, 1 DLE olgusunda, foliküler keratotik tıkaçlar 2 LPP, 6 DLE olgusunda saptanmıştır ve tanılar arasında bu bulgular açısından anlamlı fark vardır. Yine foliküler açıklıklarda kayıp 16 LPP, 11 DLE olgusunda, perifoliküler skuam 11 LPP, 8 DLE olgusunda saptanmıştır ve tanılar arasında bu bulgular açısından anlamlı fark vardır. Şekilsiz alanlar 6 seboreik ekzema, 1 LPP olgusunda saptanmıştır ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıdır. Açık pembe alanlar 12 LPP, 9 DLE olgusunda, skatrisyel beyaz yamalar 15 LPP, 13 DLE olgusunda saptanmıştır ve bu bulgular tanılar arasında istatistiksel olarak anlamlıdır. Mavi gri noktalar benekli yerleşim 2 LPP, 4

DLE olgusunda saptanmıştır ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıdır. Mavi gri noktalar hedef benzeri yerleşim 7 LPP olgusunda saptanmıştır ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıdır. Perifoliküler beyaz noktalar 2 LPP olgusunda saptanmıştır ve bu bulgu tanılar arasında anlamlı bulunmamıştır. Kırmızı nokta ve globül yapıları 18 psoriyazis, 7 seboreik ekzema olgusunda saptanmıştır ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıdır. Glomeruler damarlar 4 psoriyazis hastasında saptanmıştır ve tanılar arasında istatistiksel olarak anlamlıdır. Taşlı yüzük damarlar 1 seboreik ekzema hastasında ve interfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar 5 psoriyazis, 2 seboreik ekzema olgusunda saptanmıştır, ancak bu 2 bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildir. Dallanan damar yapıları 10 psoriyazis, 6 seboreik ekzema, 3 LPP, 1 DLE olgusunda, atipik kırmızı damarlar 3 psoriyazis, 4 seboreik ekzema, 1 DLE olgusunda saptanmıştır ve bu 2 bulgu da istatistiksel olarak anlamlı değildir. Virgül damarlar 1 psoriyazis, 2 seboreik ekzema olgusunda saptanmıştır ancak bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildir. Genişlemiş dallanan damarlar 6 psoriyazis, 1 LPP, 5 DLE olgusunda saptanmıştır ve tanılar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. (Tablo 14)

Çalışmamızda hasta gruplarında daha önce literatürde tanımlanmış olan sayrılıklara ait aktivite ve şiddet skorları hesaplanarak aktivite ve şiddetin dermoskopik bulgular ile ilişkisine de bakılmıştır. Dermoskopik bulgular ve aktivite-şiddet skorları arasındaki istatistiksel ilişkiyi göstermek için yapılan analizler yalnızca tanı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren bulgular için uygulanmıştır. Buna göre çalışmamızda tanı grupları arasında psoriyazis hastalarında anlamlı olan dermoskopik bulgular: kırmızı nokta ve globüller, glomerüler damarlar, genişlemiş dallanan damarlardır. Bu bulguların hesaplanan Sm PASI skorları ile ilişkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (Tablo 15)

Tablo 15. Psoriyazis hastalarında dermoskopik bulguların şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

DERMOSKOPIK BULGU		Sayı (n)	Şiddet skoru ortalaması	
Kırmızı nokta ve globüller	Var	18	13,6	p=0,20
	Yok	6	9,3	
Glomeruler damarlar	Var	4	16,1	p=0,26
	Yok	20	11,7	
Genişlemiş dallanan damarlar	Var	6	9,7	p=0,27
	Yok	18	13,4	

Çalışmamızda tanı grupları arasında seboreik ekzema hastalarında anlamlı olarak daha fazla görülen dermoskopik bulgular: interfoliküler basit kırmızı halkalar, gizli saçlar, şekilsiz alanlar, kırmızı nokta ve globüllerdir. Bu bulguların hesaplanan seboreik ekzema alan şiddet indeksi skorları ile ilişkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (Tablo 16)

Tablo 16. Seboreik ekzema hastalarında dermoskopik bulguların şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

DERMOSKOPIK BULGU		Sayı (n)	Şiddet skoru ortalaması	
İnterfoliküler basit kırmızı halkalar	Var	5	13,3	p=0,22
	Yok	15	9,6	
Gizli saçlar	Var	8	8,2	p=0,16
	Yok	12	12	
Şekilsiz alanlar	Var	6	9,6	p=0,65
	Yok	14	10,9	
Kırmızı nokta ve globüller	Var	7	9,6	p=0,63
	Yok	13	11	

Çalışmamızda tanı grupları arasında LPP hastalarında anlamlı olarak daha fazla görülen dermoskopik bulgular: bal peteği pigment ağı, peripilar skuam, foliküler açıklıklarda kayıp, perifoliküler skuam, açık pembe alanlar, skatrisyel beyaz yamalar, mavi gri noktalar hedef benzeri yerleşimdir. Bu bulguların hesaplanan LPPAI skorları ile ilişkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (Tablo 17)

Tablo 17. Liken pilanopilaris hastalarında dermoskopik bulguların aktivite skoru ortalamasına göre dağılımı

DERMOSKOPIK BULGU		Sayı (n)	Aktivite skoru ortalaması	
Bal peteği pigment ağı	Var	3	8,8	p=0,95
	Yok	14	9	
Peripilar skuam	Var	6	9,8	p=0,62
	Yok	11	8,5	
Foliküler açıklıklarda kayıp	Var	16	9,3	p=0,31
	Yok	1	4	
Perifoliküler skuam	Var	11	9,7	p=0,45
	Yok	6	7,7	
Açık pembe alanlar	Var	12	9,8	p=0,29
	Yok	5	7	
Skatrisyel beyaz yamalar	Var	15	8,8	p=0,65
	Yok	2	10,5	
Mavi gri noktalar hedef benzeri yerleşim	Var	7	9,6	p=0,66
	Yok	10	8,5	

Çalışmamızda tanı grupları arasında DLE hastalarında anlamlı olarak daha fazla görülen dermoskopik bulgular: foliküler keratotik tıkaçlar, foliküler açıklıklarda kayıp, perifoliküler skuam, açık pembe alanlar, skatrisyel beyaz yamalar, mavi gri noktalar benekli yerleşim ve genişlemiş dallanan damarlardır. Dermoskopik olarak izlenen perifoliküler skuam, açık pembe alanlar, skatrisyel beyaz yamalar, genişlemiş dallanan damar bulgularının hesaplanan RCLASI skorları ile ilişkisi anlamlı bulunmamıştır. (Tablo 18-21)

Tablo 18. Diskoid lupus eritematozusta perifoliküler skuam bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

		Sayı (n)	Aktivite skoru ortalaması	Şiddet skoru ortalaması
Perifoliküler skuam	Var	8	6,9	5,8
	Yok	6	8,2	9,7
			p=0,56	p=0,07

Tablo 19. Diskoid lupus eritematozusta açık pembe alanlar bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

		Sayı (n)	Aktivite skoru ortalaması	Şiddet skoru ortalaması
Açık pembe alanlar	Var	9	6,5	8,4
	Yok	5	9,3	5,8
			p=0,23	p=0,25

Tablo 20. Diskoid lupus eritematozusta skatrisyel beyaz yamalar bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

		Sayı (n)	Aktivite skoru ortalaması	Şiddet skoru ortalaması
Skatrisyel beyaz yamalar	Var	13	7,4	7,7
	Yok	1	8,5	4,5
			p=0,8	p=0,45

Tablo 21. Diskoid lupus eritematozusta genişlemiş dallanan damarlar bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

		Sayı (n)	Aktivite skoru ortalaması	Şiddet skoru ortalaması
Genişlemiş dallanan damarlar	Var	5	8,1	9,3
	Yok	9	7,2	6,5
			p=0,69	p=0,22

DLE hastalarında anlamlı olarak saptanan dermoskopik bir bulgu olan foliküler keratotik tıkaçlar için RCLASI ile hesaplanan aktivite ve şiddet skorlarının ortalaması aşağıdaki tabloda verilmiştir. Yapılan istatistiksel analizler foliküler keratotik tıkaçların aktivite skoru ile ilişkisini anlamlı bulmamıştır ancak şiddet skoru ile ilişkisini anlamlı bulmuştur. (Tablo 22) Çalışmamızda dermoskopik olarak foliküler keratotik tıkaçların izlendiği DLE hastalarında sayrılığın daha şiddetli seyrettiği görülmektedir.

Tablo 22. Diskoid lupus eritematozusta foliküler keratotik tıkaçlar bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

		Sayı (n)	Aktivite skoru ortalaması	Şiddet skoru ortalaması
Foliküler keratotik tıkaçlar	Var	6	9,2	10,7
	Yok	8	6,3	5,1
			p=0,19	p=0,01

DLE’de anlamlı olarak saptanan foliküler açıklıklarda kayıp bulgusu için yapılan istatistiksel analizlerde bu bulgunun RCLASI aktivite skoru ile ilişkisi anlamlı bulunmazken, şiddet skoru ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur. (Tablo 23) Yine çalışmamızda dermoskopik olarak foliküler açıklıklarda kaybın izlendiği DLE hastalarında sayrılığın daha şiddetli seyrettiği görülmektedir.

Tablo 23. Diskoid lupus eritematozusta foliküler açıklıklarda kayıp bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

		Sayı (n)	Aktivite skoru ortalaması	Şiddet skoru ortalaması
Foliküler açıklıklarda kayıp	Var	11	7,7	8,8
	Yok	3	6,8	2,7
			p=0,75	p=0,02

DLE’de anlamlı olarak saptanan mavi gri noktalar benekli yerleşim bulgusu için yapılan istatistiksel analizlerde bu bulgunun RCLASI aktivite skoru ile ilişkisi anlamlı bulunmazken, şiddet skoru ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur. (Tablo 24) Yine çalışmamızda yukarıdaki 2 bulguda olduğu gibi dermoskopik olarak mavi gri noktalar benekli yerleşim bulgusunun izlendiği DLE hastalarında sayrılığın daha şiddetli olduğu görülmektedir.

Tablo 24. Diskoid lupus eritematozusta mavi gri noktalar benekli yerleşim bulgusunun aktivite ve şiddet skoru ortalamasına göre dağılımı

		Sayı (n)	Aktivite skoru ortalaması	Şiddet skoru ortalaması
Mavi gri noktalar benekli patern	Var	4	9,2	11,4
	Yok	10	6,8	6
			p=0,32	p=0,03

5. TARTIŞMA

Dermoskopi günümüzde günlük klinik kullanımı oldukça yaygınlaşmakta olan girişimsel olmayan bir tetkik yöntemidir. Çıplak gözle görülemeyen morfolojik yapıların optik büyütme ile görüntülenmesini sağlayarak klinik değerlendirmeye katkıda bulunur. Dermoskopi, temel olarak melanositik ve melanositik olmayan pigment lezyonların içyapılarının değerlendirilmesi ve melanom erken tanısında kullanılmaktadır. Son dönemlerde pigment olmayan lezyonlarda, çeşitli inflamatuvar dermatozlarda, saç ve saçlı deri hastalıklarında da dermoskopi kullanımı yaygınlaşmış ve günlük pratikte tanıda önemli bir araç haline gelmiştir. (1) Saçlı deride eritemli skuamlı plaklar ile seyreden psoriyazis,

seboreik ekzema, liken planopilaris, diskoid lupus eritematozus hastalarında tanı öykü, fizik muayene ve gerekli durumlarda histopatolojik inceleme yapılarak konur. Özellikle psoriyazis ve seboreik ekzema hastalarında sadece saçlı deri lezyonları varlığında kesin tanı için histopatolojik incelemeye ihtiyaç duyulabilmektedir. Ancak bazı durumlarda biyopsi bulguları da kesin tanıya yardımcı olmamaktadır. (4) Liken planopilaris ve diskoid lupus eritematozus hastalarında ise eritemli skuamli plaklar ile başlayan lezyonlar zamanla skatrisyel alopesiye neden olmaktadır. Bu iki hastalığın ayırıcı tanısında da klinik her zaman net olmamakta ve genellikle histopatolojik incelemeye gerek duyulmaktadır. Histopatolojik inceleme sonucunda ise yine bazı olgularda yetersiz veya spesifik olmayan bulgular saptanmaktadır. (5) Bu nedenle günümüzde ilerleyen teknoloji ile birlikte girişimsel olmayan bir tetkik yöntemi olan saçlı deri dermoskopisi veya diğer adıyla trikoskopi çıplak gözle görülemeyen epidermal ve papiller dermise kadar olan histopatolojik yapıların kliniğe yansımaları aktarmaktadır. Bu yöntem ile kullanılan cihaz özelliğine göre x100'lük büyütme dek inceleme yapılabilmektedir. Yapılan çalışmalar dermoskopinin saçlı deri dermatozlarının ayırıcı tanısında, klinik ve patolojik değerlendirmenin yeterli olmadığı durumlarda tanıda yeni bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda bu verilerden yola çıkarak eritemli skuamli lezyonlar ile seyreden psoriyazis, seboreik ekzema, liken planopilaris, diskoid lupus eritematozus hastalarında saçlı deri lezyonlarındaki dermoskopik bulguların saptanması amaçlanmıştır. Ek olarak bu hasta gruplarında yaş, cinsiyet, deri fototipi, lezyonların süresi, önceki sağaltım öyküsünün tanımlanması, bu hastalıklara özgü literatürde tanımlanmış olan alan şiddet veya aktivite indeksi skorlarının hesaplanması sonrasında dermoskopik bulguların bu skorlar ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır. Bu amaçla çalışmaya 24 psoriyazis, 20 seboreik ekzema, 17 liken planopilaris, 14 diskoid lupus eritematozus hastası olmak üzere toplamda 75 hasta alınmıştır. Hastaların saçlı deri lezyonları kontakt, polarize olmayan digital dermoskop (MoleMax II) ile genellikle x30-40'lık büyütme kullanılarak incelenmiştir.

Psoriyazis eritemli skuamli papula ve plaklarla karakterize, atak ve remisyonlar ile seyreden kronik inflamatuvar bir deri sayrılığıdır. Tipik lezyonlar keskin sınırlı, eritemli, üzeri gümüş beyazı yapışık skuamlar ile kaplı plaklardır. Sıklıkla saçlı deri, diz, dirsek ve sakral bölgede yerleşmekle birlikte tüm vücudu tutabilir. Farklı klinik alt tipleri mevcuttur. Saçlı deri lezyonları saçlı deri sınırını 2 cm'den fazla aşmayan keskin sınırlı eritemli skuamli plaklar şeklinde izlenir. Lezyonlar plaklar halinde yerleşebileceği gibi tüm saçlı deri de tutulabilir.

Saçlı deri, psoriyazis hastalarında sıklıkla ilk tutulan bölgedir ve şiddeti değişmekle beraber hastaların %80'inde saçlı deri tutulumu izlenir. Saçlı deri psoriyazisi hayat kalitesini ciddi oranda etkilemektedir. (67) Ayırıcı tanıda seboreik ekzema ve kontakt ekzema, çocuk yaş grubunda ise tinea kapitis düşünülmelidir. (76) Saçlı deri psoriyazisinde sayrılık değerlendirme amacıyla çeşitli şiddet skorları tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise sayrılık şiddetini değerlendirmek için 'scalp modified PASI' kullanılmıştır. (77)

Çalışmamıza dahil edilen 24 psoriyazis hastasının tamamında histopatolojik olarak tanı verifiye edilmiştir. Literatürde bazı çalışmalar küçük farklılıklar göstermekle birlikte genellikle kadın ve erkeklerde sıklığı aynı kabul edilmektedir. (47) Bizim çalışmamızda cinsiyet dağılımı psoriyazis hastalarında 9 erkek (%37,5) 15 kadın (%62,5) şeklinde saptanmıştır. Çalışmamızda yapılan istatistiksel analizler yaş değişkeninin normal dağılıma uyduğunu göstermiştir ve yaş ortalaması psoriyazis hasta grubunda 37,9 ($\pm 15,3$) olarak saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalarda her yaşta başlayabilmekle beraber özellikle 20-30 yaş ve 50-60 yaşlar arasında pik yaptığı belirtilmektedir. Ancak başlangıç yaşı %70 hastada 40 yaşından öncedir. (47) Çalışmaya dahil edilen hastaların sayrılık sürelerine bakıldığında bu süre psoriyazis hastaları için ortalama 55,5 ay şeklinde saptanmıştır. Bu verilerden yola çıkarak sayrılık başlangıç yaşının bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak çoğunlukla 40 yaşın öncesinde olduğu söylenebilir. Aynı zamanda çalışmamızda lezyon süreleri açısından 4 sayrılık grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup bu farkın psoriyazis hastalarından kaynaklandığı görülmektedir. Bu bulgu psoriyazisin kronik inflamatuvar bir sayrılık olması ile açıklanabilir. Çalışma kapsamına alınan psoriyazis hastalarının deri tiplerine göre dağılımına bakıldığında ise genellikle Fitzpatrick tip 2, 3 ve 4'te yoğunlaştığı görülmektedir. Topikal sağaltımlar psoriyazisin vazgeçilmezleri arasında yer almaktadır. Hastaların çoğunda lokalize ve sınırlı lezyonlar bulunmaktadır ve bu lezyonlar genellikle topikal sağaltımlar ile kontrol altında tutulabilmektedir. Ayrıca kronik relapslarla giden bir sayrılık olan psoriyaziste sistemik sağaltımların uzun süre kullanımı çeşitli yan etkilere neden olmakta ve günümüzde uzun dönem kullanımı güvenli profile sahip olan bir sistemik sağaltım seçeneği bulunmamaktadır. Yine çalışmamızda psoriyazis hastalarının %91,7'sinde topikal sağaltım kullanma öyküsü bulunmaktadır. Bu hastaların %54,2'sinin ketakonazol içerikli şampuanları kullandığı saptanmış olup 4 hasta grubu karşılaştırıldığında psoriyazis hastalarında bu sağaltım seçeneğinin LPP, DLE hastalarına göre anlamlı olarak daha sık ve daha uzun süreli kullanıldığı görülmüştür. Yine çalışmamızda psoriyazis

hastalarının %87,5'inin topikal KS kullanım öyküsü olduğu saptanmıştır. Topikal KS kullanım sürelerine bakıldığında psoriyazis hastalarında bu sürenin ortalama 36,5 ay olduğu saptanmış olup 4 hasta grubu karşılaştırıldığında psoriyazis hastalarında bu sağaltım seçeneğinin de anlamlı olarak daha sık ve daha uzun süreli kullanıldığı görülmüştür. Bu bulgular psoriyazisin kronik seyri nedeniyle sağaltımların daha uzun süreli kullanım gerektirmesi ile açıklanabilir. Yan etkiler nedeniyle sistemik sağaltım seçenekleri sadece orta veya şiddetli psoriyazis hastalarında ön plana çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda psoriyazis hastalarının sadece 5'inde (%20,8) sistemik sağaltım kullanım öyküsü bulunmaktadır.

Seboreik ekzema, atak ve remisyonlar ile seyreden kronik inflamatuvar bir deri sayrılığıdır. Saçlı deri, yüzde kaşlar nazolabial sulkus, retroaurikular alan, pektoral bölge gibi sebace bezlerden zengin alanlarda şiddeti oldukça değişken eritemli skuamlı plaklar şeklinde karşımıza çıkar. Yenidoğanlar ve erişkinlerde daha sık izlenmektedir. Erişkin yaşta seboreik ekzema genellikle saçlı deride yerleşir. Daha az sıklıkta olmak üzere yüzde ve pektoral alanda da benzer lezyonlar bulunabilir. İlk bulgu saçlı deride eritemin eşlik etmediği kepeklenmedir. Lezyonlar genellikle verteks ve paryetal alanlarda yerleşir. Frontal alanda yerleşen lezyonlar ise psoriyazisten farklı olarak sağlam deriden keskin sınırlarla ayrılır ve saçlı deri hizasını aşmaz. Temel ayırıcı tanı psoriyazis ile yapılmalıdır. Ek olarak atopik ekzema, tinea kapitis ve yüz lezyonlarında rozasea, sistemik lupus eritematozus da ayırıcı tanıları içinde yer alır. Çalışmamızda seboreik ekzema şiddetini değerlendirmek için 'Seboreik Ekzema Alan Şiddet İndeksi' kullanılmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen 20 seboreik ekzema hastasının 12'sinde (%60) histopatolojik olarak tanı verifiye edilmiştir. Geri kalan 8 (%40) hastanın tanısı klinik olarak konmuştur. Literatürde yapılan çalışmalar seboreik ekzemanın erkeklerde daha sık olduğunu göstermektedir. (94,99) Bizim çalışmamızda ise seboreik ekzema hastalarında cinsiyet dağılımı 6 erkek (%30), 14 kadın (%70) şeklinde saptanmıştır. Bu bulgu literatür ile uyumlu değildir. Seboreik ekzema günlük yaşamda belirgin emosyonel stres ve kozmetik kaygıya yol açmaktadır. Bu nedenle bu farklılığın kadın popülasyonun sağaltım amacıyla polikliniğimize daha fazla başvurmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda seboreik ekzema hastalarında yaş ortalaması 32,1 ($\pm$ 18,1) olarak saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalar seboreik ekzemanın her yaşta görülebilen bir sayrılık olmakla birlikte üç yaş grubunda pik yaptığını göstermektedir: yaşamın ilk üç ayı, puberte, 40-60 yaş arası erişkinler. (90-93) Farklı çalışmalarda yaş aralıkları değişmekle beraber genellikle puberte ile 50 yaş arası

erişkinlerde görülen bir sayrılık olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların sayrılık süreleri seboreik ekzema için ortalama 31,3 ay şeklinde saptanmıştır. Bu verilerden yola çıkarak sayrılığın sık görüldüğü yaş aralığı açısından bizim çalışmamızın sonuçlarının da literatür ile uyumlu olduğu söylenebilir. Çalışma kapsamına alınan seboreik ekzema hastalarının deri tiplerine göre dağılımına bakıldığında yine genellikle Fitzpatrick tip 2, 3, 4'te yoğunlaştığı görülmektedir. Seboreik ekzema hastaları için de kalıcı kür sağlayan bir sağaltım seçeneği bulunmamaktadır. Sağaltımın amacı akut atakları kontrol etmek ve uzun süreli remisyona sağlamaktır. Topikal sağaltımlar seboreik ekzema hastaları için de vazgeçilmezler arasında yer alır. Kanıtlanmış sağaltım seçenekleri içinde keratolitikler, etyolojiye yönelik olarak da topikal kortikosteroid ve antifungaller kullanılabilir. Kronik relapslarla giden bir sayrılık olan ve genellikle kozmetik ve psikososyal sorunlar oluşturan seboreik ekzema hastalarında da sistemik sağaltımlar pek tercih edilmemektedir. Bu açıdan çalışma kapsamına alınan hastaların %75'inin daha önce bir topikal sağaltım kullanma öyküsü mevcut olup sadece 1 hastada sistemik sağaltım öyküsü bulunmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen seboreik ekzema hastalarının %55'inin öyküde ketakonazol içerikli şampuanları kullandığı saptanmış olup hasta grupları karşılaştırıldığında seboreik ekzema hastalarında da bu sağaltım seçeneğinin LPP, DLE hastalarına göre anlamlı olarak daha sık ve daha uzun süreli kullanıldığı görülmüştür. Çalışmamızda seboreik ekzema hastalarının %60'ının ortalama 24,5 ay süreyle daha önce topikal KS kullandığı saptanmıştır.

Saçlı deride yerleşen benzer karakterde döküler ile seyreden sayrılıklar olan psoriyazis ve seboreik ekzema birbiri içinde ayırıcı tanıya girmektedir. Klinik bulguların örtüşmesi hatta bazı olgularda histopatolojik bulguların da benzer seyretmesi nedeniyle ayırıcı tanıda dermoskopinin kullanımı son yıllarda önem kazanmıştır. Bu açıdan literatürde yapılmış olan çalışmalara bakıldığında;

Kim ve ark. 2011 yılında saçlı deride psoriyazis ve seboreik ekzema tanısı ile takip edilen 96 hasta ile yaptıkları bir çalışmada dermoskopinin bu iki sayrılığın ayırıcı tanısındaki yerini değerlendirmek üzere x50 büyütme kapasiteli dermoskop kullanarak lezyonlardaki vasküler yapıları incelemiş ve önemli sonuçlar elde etmişlerdir. 55 psoriyazis hastasının 48 (%87)'inde kırmızı nokta ve globüller, 36 (%65)'sında glomerular damarlar, 29 (%53)'unda interfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar izlenmiş olup bu dermoskopik bulgular psoriyazis hastalarında istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da dermoskopik

olarak izlenen kırmızı nokta ve globüller ve glomerular damarlar psoriyazis için anlamlı saptanan bulgulardır. Çalışma kapsamındaki 41 seboreik ekzema hastasının 20 (%49)'sinde dallanan damarlar, 29 (%71)'unda atipik damarlar, 10 (%24)'unda şekilsiz alanlar saptanmış ve bu dermoskopik bulguların da seboreik ekzema açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu bulgulardan sadece şekilsiz alanların seboreik ekzema hastalarında anlamlı bir bulgu olduğu görülmüştür. Bu çalışmada her iki hasta grubunda saptanan virgül damarlar, firkete damarlar, çizgisel yapıdaki vasküler oluşumlar açısından ise anlamlı fark izlenmemiştir. (4)

Lallas ve ark. 2014 yılında yaptığı bir çalışmada çeşitli vücut bölgelerindeki psoriyazis lezyonları dermoskopik olarak incelenmiş, toplamda 85 hastanın 139 lezyonunun dermoskopi çekimleri yapılmıştır. Bu lezyonların 48 (%34,5)'i saçlı deri yerleşimli olarak belirtilmiştir. Saçlı deri lezyonlarının çoğunda dermoskopik olarak beyaz skuamalar ve düzenli dağılan kırmızı noktalar izlenmiş olup interfoliküler kıvrımlı halkalar ve glomeruler damar yapılarına bu çalışmada rastlanmamıştır. (220)

2015 yılında yayınlanan Kibar ve ark. yaptığı bir çalışmada 112 seboreik ekzema ve 31 psoriyazis hastasının saçlı deri lezyonları dermoskopik olarak incelenmiştir. Seboreik ekzema ve psoriyazis hastalarında saptanan dermoskopik bulgular karşılaştırıldığında dallanan damarlar, kırmızı nokta ve globüller, taşlı yüzük damarlar, gizli saçlar psoriyazis hastalarında, virgül damarlar ve kıvrımlı kırmızı halkalar ile seboreik ekzema hastalarında daha sık izlenmiştir. Bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (221) Bizim çalışmamızda ise kırmızı nokta ve globüller psoriyazis ve seboreik ekzema hastalarında izlenmiş olup gizli saçlar ise farklı olarak sadece seboreik ekzema hastalarında saptanmıştır ve bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır.

Ross ve ark. 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada çok sayıda saçlı deri sayrılığı ele alınarak bu sayrılıkların dermoskopik bulguları incelenmiştir. Bu çalışmadaki hastaların 23'ü psoriyazis, 15'i seboreik ekzema tanısıyla takiplidir. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak bu hastaların çoğu Fitzpatrick tip 1,2,3 deri tipine sahip olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada interfoliküler basit kırmızı halkalar çoğu normal saçlı deride ve sayrılıkların seyrinde saptanan bir dermoskopik bulgudur. Ancak bu bulgunun DLE hastalarında izlenmediği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde DLE hastalarında bu bulguya rastlanmamıştır. İnterfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar bu çalışmada tüm psoriyazis hastalarında izlenirken

seboreik ekzema hastalarının da bir kısmında görülmüştür. Yine bu çalışmada dermoskopik olarak saptanan interfoliküler kıvrımlı kırmızı halkaların sayrılık şiddeti ile orantılı olarak daha sık izlendiği saptanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda bu dermoskopik bulgu psoriyazis ve seboreik ekzema için anlamlı saptanmadığından ‘scalp modified PASI’ ve SDASI ile ilişkisi göz ardı edilmiştir. Bu çalışmada epidermal atrofi ile giden DLE’de dermoskopik olarak kıvrımlı halkalar görülmemiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde DLE hastalarında bu bulgu saptanmamıştır. Bu çalışmada dallanan damarlar yine sağlıklı saçlı deri ve bazı sayrılıklarda görülebilecek dermoskopik bulgular arasında geçmektedir. Bizim çalışmamızda dallanan damar yapıları dört sayrılık grubunda da izlenmiştir. Yine bu çalışmada tanımlanan bal peteği pigment ağı normalde güneşe maruz kalan saçlı deri alanlarında izlenen dermoskopik bir bulgudur. Sonuç olarak bu çalışmada özellikle interfoliküler kıvrımlı kırmızı halkaların psoriyazis açısından değerli bir dermoskopik bulgu olduğu üzerinde durulmuştur. (222)

Rudnicka ve ark. 2011’de hazırladığı derlemede saçlı deri psoriyazisi için anlamlı olan dermoskopik bulgular kırmızı nokta ve globüller, interfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar ve glomerular damarlar olarak tanımlanmıştır. Seboreik ekzema için ise anlamlı olan dermoskopik bulgular genişlemiş dallanan damarlar ve atipik kırmızı damarlar olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda bu derlemeden farklı olarak genişlemiş dallanan damarlar seboreik ekzema hastalarında izlenmemiş olup diğer 3 sayrılık grubunda izlenen bir bulgu olarak saptanmıştır ve bu bulgu psoriyazis hastaları için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda yine atipik kırmızı damarlar hem psoriyazis hem seboreik ekzema hastalarında saptanmıştır ve bu bulgu anlamlı bulunmamıştır. Bu derleme ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da psoriyazis hastalarında kırmızı nokta ve globüller, glomerular damarlar izlenmiştir ve bu bulgular anlamlı olarak saptanmıştır. İnterfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar ise hem seboreik ekzema hem psoriyazis hastalarında saptanmış ve anlamlı fark bulunmamıştır. (223)

Sonuç olarak bizim çalışmamızda lezyonların dermoskopik incelemesinde psoriyazis hastaları içinde 1 hastada interfoliküler basit kırmızı halkalar, 18 hastada kırmızı nokta ve globüller, 4 hastada glomerular damarlar, 5 hastada interfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar, 10 hastada dallanan damarlar, 3 hastada atipik kırmızı damarlar, 1 hastada virgül damarlar ve 6 hastada genişlemiş dallanan damarlar izlenmiştir. Bu bulgulardan psoriyazis hastalarında

istatistiksel olarak anlamlı bulunanlar kırmızı nokta ve globüller, glomeruler damarlar, genişlemiş dallanan damarlardır. Seboreik ekzema hastaları içinde ise 5 hastada interfoliküler basit kırmızı halkalar, 8 hastada gizli saçlar, 6 hastada şekilsiz alanlar, 7 hastada kırmızı nokta ve globüller, 1 hastada taşlı yüzük damarlar, 2 hastada interfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar, 6 hastada dallanan damarlar, 4 hastada atipik kırmızı damarlar, 2 hastada virgül damarlar izlenmiştir. Bu bulgulardan seboreik ekzema hastalarında istatistiksel olarak anlamlı bulunanlar interfoliküler basit kırmızı halkalar, gizli saçlar, şekilsiz alanlar, kırmızı nokta ve globüllerdir. Psoriyazis ve seboreik ekzema hastalarında istatistiksel olarak anlamlı saptanan bulguların hastalık şiddet indeksi skorları ile ilişkisine bakıldığında ise anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcısı olgu sayısının azlığıdır.

LPP nadir görülen saç foliküllerinin kalıcı hasarı sonucu progresif skatrisyel alopesiye neden olan bir sayrılıktır. Lenfosit aracılıklı inflamatuvar süreç sonucu selektif olarak kıl folikülleri etkilenir. (131) Saçlı deri lezyonları tek veya çok sayıda, fokal veya yaygın olabilir. Genellikle vertex ve pariyetal alanlar tutulur. (136, 153) LPP'nin klasik lezyonu saçlı deride foliküler açıklıkların tamamen kaybolduğu beyaz atrofik skatrisyel yamalardır. (155) Çevre sınırdaki saç folikülleri ve atrofik yamalarda kalan küçük saç adalarında ise perifoliküler eritem ve skuam görülebilir. Sıklıkla karşılaşılan belirtiler saç dökülmesi, kaşıntı, pullanma, yanma ve hassasiyettir. Klinik bulgular ise perifoliküler eritem, skuam ve keratotik foliküler papulalardır. Erken evrelerde tanı klinik ve histopatolojik bulgularla konur. Ancak geç evrelerde histopatolojik incelemede spesifik bulgular izlenmemektedir. (132) Ayırıcı tanıya giren en önemli sayrılık yine skatrisyel alopesi ile seyreden DLE'dir. Literatürde sayrılık şiddetinin değerlendirilmesi ve sağaltım takibinde kullanılmak amacıyla 2010 yılında LPP aktivite indeksi tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda da sayrılık şiddetini değerlendirmek için bu aktivite indeksi kullanılmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen 17 LPP hastasının tamamında tanı histopatolojik olarak verifiye edilmiştir. Literatürde yapılan çalışmalar LPP'nin kadınlarda daha sık görüldüğünü saptamıştır. (141) Ancak bizim çalışmamızda cinsiyet dağılımı LPP hastalarında 11 erkek (%64,7) 6 kadın (%35,3) şeklinde bulunmuştur. Çalışmamızda yapılan istatistiksel analizler yaş değişkeninin normal dağılıma uyduğunu göstermiştir ve yaş ortalaması LPP hasta grubunda 42,4 ($\pm$ 13) olarak saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalar LPP'nin genellikle 40-60 yaş arası erişkin hastalarda daha sık olduğunu göstermektedir. Çalışmaya dahil edilen

hastaların sayrılık sürelerine bakıldığında bu süre LPP hastaları için ortalama 27,1 ay şeklinde saptanmıştır. Bu verilerden yola çıkarak sayrılık başlangıç yaşının bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak çoğunlukla 40 yaş sonrasında olduğu söylenebilir. Çalışma kapsamına alınan hastaların deri tiplerine göre dağılımına bakıldığında genellikle Fitzpatrick tip 3 ve 4'te yoğunlaştığı görülmektedir. Topikal sağaltımlar yine psoriyazis ve seboreik ekzemada olduğu gibi LPP'de de ilk basamak sağaltım seçeneklerindendir. Özellikle semptomatik rahatlama sağlamakla beraber bazı çalışmalar tek başına sayrılık kontrolünde de etkili olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda LPP hastalarının %88,2'sinde topikal sağaltım kullanma öyküsü bulunmaktadır. Bu hastaların %70,6'sının daha önce topikal KS kullandığı saptanmıştır. Topikal KS kullanım sürelerine bakıldığında LPP hastalarında bu sürenin ortalama 18,8 ay olduğu saptanmıştır. Skatrisyel alopesi ile seyreden LPP hastalarında psoriyazis ve seboreik ekzemadan farklı olarak gerekli durumlarda sistemik sağaltımlara ihtiyaç duyulabilmektedir. Sistemik sağaltımlardan %10'dan fazla alanda etkilenimi olan veya topikal-IL KS sağaltımına yanıtızsız hastalarda hidroksiklorokin ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda LPP hastalarının %35,3'ü daha önce sistemik sağaltım kullanım öyküsüne sahip olup bu hastalardan %23,5'inin hidroksiklorokin kullandığı saptanmıştır.

DLE KLE'nin en sık görülen ve skatrisyel alopesiye neden olan tek formudur. Sıklıkla saçlı deride verteks ilk etkilenim alanıdır. (182, 200) Hastalar tek veya çok sayıda lezyon ile başvurabileceği gibi Brocq'un pseudopeladında görülen 'karda yürüyen ayak izleri' şeklinde görünümle de başvurabilir. (200) En sık tariflenen semptom kaşıntı ve hassasiyetin eşlik ettiği saç dökülmesidir. (136) Hastalar aynı zamanda sızlama ve yanma hissinden de şikayetçi olabilirler. (152) Klasik keskin sınırlı eritemli skuamlı makula veya papula şeklinde başlayan lezyonlar periferik olarak genişleyerek büyük diskoid plaklar şeklini alır. İlerleyen dönemlerde foliküler tıkaçların gelişmesiyle alopesi alanlarına dönüşür. Diğer skatrisyel alopesilerin aksine klinik bulgular tipik olarak alopesik plağın ortasında izlenir. (131) Geç dönemde ise sklerotik atrofik düzgün yüzeyli beyaz plaklar, telengiektazi ve diskromi öne çıkan bulgulardır. (152) Yine erken evrelerde tanı klinik ve histopatolojik bulgularla konur. Özellikle musin depozisyonu ve DIF incelemede dermoepidermal bileşkede saptanan birikimler DLE için destekleyici bulgulardır. Ancak skatrisyel alopesinin geliştiği geç evrelerde histopatolojik incelemede spesifik bulgular izlenmemektedir. (131) Ayırıcı tanılarda diğer skatrisyel alopesi nedenleri düşünülmelidir. Literatürde sayrılık şiddetinin

değerlendirilmesi ve sağaltım takibinde kullanılmak amacıyla 2005 yılında Kutan Lupus Eritematozus Sayrılık Alan ve Şiddet İndeksi (CLASI) tanımlanmıştır. 2010 yılında bu indeks KLE alt tiplerinin daha iyi değerlendirilebilmesi amacıyla modifiye edilmiş ve RCLASI (Revised Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index) olarak literatürde yerini almıştır. (208) Bizim çalışmamızda da sayrılık şiddetini değerlendirmek için bu indeks kullanılmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen 14 DLE hastasının tamamında tanı histopatolojik olarak verifiye edilmiştir. Literatürde yapılan çalışmalar DLE'nin kadınlarda daha sık görüldüğünü göstermektedir. (141) Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak cinsiyet dağılımı DLE hastalarında 4 erkek (%28,6) 10 kadın (%71,4) şeklinde saptanmıştır. Çalışmamızda yapılan istatistiksel analizler yaş değişkeninin normal dağılıma uyduğunu göstermiştir ve yaş ortalaması DLE hasta grubunda 41,4 ($\pm 11,1$) olarak saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalar DLE'nin genellikle 20-40 yaş arası erişkin hastalarda daha sık izlendiğini göstermektedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların sayrılık sürelerine bakıldığında DLE hastaları için ortalama 30,6 ay şeklinde saptanmıştır. Bu verilerden yola çıkarak sayrılık başlangıç yaşının bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak çoğunlukla 40 yaş öncesinde olduğu söylenebilir. Çalışma kapsamına alınan hastaların deri tiplerine göre dağılımına bakıldığında genellikle Fitzpatrick tip 3 ve 4'te yoğunlaştığı görülmektedir. Topikal sağaltımlar yine DLE'de ilk basamak sağaltım seçeneklerindendir. Çalışmamızda DLE hastalarının %71,4'ünde topikal sağaltım kullanma öyküsü bulunmaktadır. Bu hastaların %71,4'ünün daha önce topikal KS kullandığı saptanmıştır. Topikal KS kullanım sürelerine bakıldığında DLE hastalarında bu sürenin ortalama 25,3 ay olduğu saptanmıştır. Skatrisyel alopesi ile seyreden DLE hastalarında da yine psoriyazis ve seboreik ekzemadan farklı olarak gerekli durumlarda sistemik sağaltımlara ihtiyaç duyulabilmektedir. Yine yapılan çalışmalarda DLE için sistemik sağaltımda hidroksiklorokin ilk seçenek olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda DLE hastalarının %28,6'sı daha önce sistemik sağaltım kullanım öyküsüne sahip olduğu ve bu hastaların tamamının hidroksiklorokin kullandığı saptanmıştır. Çalışmamızda sistemik sağaltım kullanım öykülerine bakıldığında hidroksiklorokin kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Hidroksiklorokin sağaltımının DLE ve LPP hasta grubunda psoriyazis ve seboreik ekzema hastalarına göre daha fazla kullanıldığı görülmüştür. Bu bulgu hidroksiklorokin seçeneğinin DLE ve LPP'de tercih edilmesinden kaynaklanıyor da olabilir.

Yine saçlı deride eritemli skuamli döküler ile seyreden ve geç dönemde atrofik plaklar geliştirerek skatrisyel alopesiye neden olması sebebiyle LPP ve DLE birbiri içinde ayırıcı tanıya giren sayrılıklardır. Klinik bulguların örtüşmesi, özellikle geç dönemde histopatolojik bulguların spesifik olmayan özellikler göstermesi nedeniyle ayırıcı tanıda dermoskopinin yeri son yıllarda önem kazanmıştır. Bu açıdan literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında:

Silva ve ark. 2014’de yayınladığı bir çalışmada LPP’de trikoskopik inceleme ile sayrılık belirti ve aktivitesinin saptanabileceğini göstermiş ve dermoskopik olarak saptanan perifoliküler skuam, tubuler perifoliküler skuam bulgularının sayrılık için oldukça karakteristik olduğunu belirtmiştir. Alopesik alanların dermoskopik incelemesinde beyaz nokta yapılarının fibroz traktusleri, toplu iğne başı beyaz noktaların ise özellikle koyu deri tipli hastalarda ekrin ter bezleri açıklıklarını gösterdiğini saptamıştır. Mavi gri noktaların hedef benzeri yerleşimde izlenmesi perifoliküler interfaz dermatitine bağlı olarak pigment birikimini göstermektedir. LPP’de inflamasyon temel olarak folikül yapılarını hedef almakta olup interfoliküler yapılar korunmaktadır. Yine aynı çalışmada DLE hastalarında trikoskopik olarak gözlenen foliküler kırmızı nokta yapılarının histopatolojik olarak dilate damar ve ekstrasvaze olmuş eritrositler ile kaplı dilate infundibulum yapılarına karşılık geldiği saptanmıştır. Bu bulgunun özellikle tekrar saç çıkışı açısından iyi prognostik bir belirteç olduğu belirtilmiştir. Dermoskopik olarak saptanan mavi gri noktaların benekli yerleşimi yine DLE hastalarında ayırıcı tanı açısından önemli bir bulgudur. Bu bulgu interfaz dermatite bağlı pigment birikimini göstermektedir ve interfoliküler yapının da destruksiyona uğraması nedeniyle pigment ağı kaybolmaktadır. Bu çalışmada tanımlanan diğer dermoskopik bulgular ise büyük sarı noktalar, kalın dallanan damarlar, özellikle eski lezyonlarda izlenen foliküler açıklıkların izlenmediği açık pembe alanlardır. (131) Bizim çalışmamızda da benzer şekilde dermoskopik olarak LPP hastalarında perifoliküler skuam, mavi gri noktalar hedef benzeri yerleşimi, DLE hastalarında ise mavi gri noktaların benekli yerleşimi saptanmıştır ve bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır. Bizim çalışmamızda foliküler kırmızı nokta yapılarına rastlanmamıştır.

Ross ve ark. 2006 yılında yaptığı bir çalışmada daha önceki çalışmalarda normal saçlı deri dermoskopik bulguları içinde tanımlanan interfoliküler basit kırmızı halkaların DLE hastalarında izlenmediği belirtilmiştir. DLE’de ileri evrelerde gelişen skatris ve fibroz doku oluşumu nedeniyle saçlı deri normal yapısını kaybetmektedir. (24) Bizim çalışmamızda da benzer şekilde bu bulgu LPP ve DLE hastalarında gözlenmemektedir.

Ryan ve ark. 1980’li yıllarda yaptığı bir çalışmada dermoskopik olarak izlenen basit ve kıvrımlı kırmızı halkaların histopatolojik olarak dermal papillalarda yerleşen kapiller ağa karşılık geldiği belirtilmiştir. Özellikle epidermal atrofi ile giden sayrılıklarda bu halka yapıları görülmemektedir. Dolayısıyla DLE hastalarında da bu halka yapılarının izlenmemesi beklenmektedir. Bizim çalışmamızda yine literatür ile uyumlu olarak interfoliküler basit kırmızı halkalar ve interfoliküler kıvrımlı kırmızı halkalar hiçbir DLE hastasında izlenmemiştir. (224)

Ross ve ark. 2006 yılında yaptığı çalışmada bal peteği pigment ağı özellikle güneşe maruz kalan veya total saç kaybının olduğu alanlarda izlenen bir dermoskopik bulgu olarak tanımlanmıştır. DLE hastalarında bu bulgu yamalı paternde izlenebilmektedir. Histopatolojik olarak pigment ağı rete çıkıntılarındaki melanine karşılık gelmektedir. Suprapapiller dermisin incilmesi melanin depozisyonunun azalmasına neden olarak dermoskopik incelemede relatif olarak hipomelanotik açık alanlar şeklinde görünüme yol açmaktadır. Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak bal peteği pigment ağı LPP hastalarında daha sık görülmüş ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Çalışma kapsamında 1 DLE hastasında da bal peteği pigment ağı bulgusuna rastlanmıştır. Bu bulguya eşlik eden beyaz nokta yapıları literatürde tanımlanan bir başka dermoskopik görünümüdür ve DLE LPP ayırıcı tanısı açısından önemlidir. Histopatolojik olarak foliküler destrüksiyonun göstergesidir. Depigmente folikül ve bitişigindeki pigmente epidermis arasındaki kontrast farkı bu beyaz nokta yapılarının görülebilmesi için gereklidir. DLE hastalarında hem saç folikülleri hem de bitişik epidermiste hasar olması nedeniyle bu bulgu daha çok LPP hastalarında görülmektedir. Bizim çalışmamızdaki hasta gruplarında dermoskopik olarak bu bulguya rastlanmamıştır. (24)

Perifoliküler skuam aynı çalışmada DLE ve LPP için tanımlanmış bir başka dermoskopik bulgudur. Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da perifoliküler skuam özellikle DLE ve LPP hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde izlenmiş, psoriyazis ve seboreik ekzemada ise görülmemiştir. Yine foliküler açıklıklarda kayıp primer skatrisyel alopesilerde görülen bir başka dermoskopik bulgudur. Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da foliküler açıklıklarda kayıp DLE ve LPP hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde izlenmiş, psoriyazis ve seboreik ekzemada ise saptanmamıştır. Foliküler açıklıklarda kayıp skatriyel alopesi ile seyreden sayrılıklar için tanımlayıcı bir dermoskopik bulgudur. (24)

Köse ve ark. 2011’de yayınladığı bir çalışmada 144 hasta ve 144 kontrol grubunun saçlı derileri el dermoskopu kullanılarak x10’luk büyütme ile incelenmiştir. Bu çalışmada dermoskopik olarak saptanan foliküler açıklıklarda kayıp, saç öbekleri, foliküler hiperkeratoz primer skatrisyel alopesi ile ilişkilendirilen bulgular olarak tanımlanmıştır. Yine interfoliküler kırmızı noktalar, bal peteği pigment ağı, krusta oluşumu, pembe beyaz görünüm de primer skatrisyel alopesilerde izlenen dermoskopik bulgular olarak tanımlanmıştır. Saptanan bu dermoskopik bulgular içinde özellikle foliküler açıklıklarda kayıp ve foliküler hiperkeratozun primer skatrisyel alopesiler için belirleyici bulgular olduğu belirtilmiştir. Yine bu çalışmada bal peteği pigment ağı görünümünün saçlı derinin kronik güneş maruziyeti sonucu gelişen bir bulgu olduğu belirtilmiş ve kontrol grubundaki bazı kişilerde de görülmekle beraber genellikle primer skatrisyel alopesi olgularında daha sık izlendiği belirtilmiştir. Dermoskopik olarak pembe beyaz veya açık pembe alanlar yine sadece primer skatrisyel alopesi olgularında saptanmıştır ve bu grup sayrılık için belirleyici olduğu belirtilmiştir. (225) Bu bulgunun histopatolojik olarak atrofi ve fibroze tekabül ettiği düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak foliküler açıklıklarda kayıp ve açık pembe alanlar özellikle skatrisyel alopesinin izlendiği LPP ve DLE hasta grubunda anlamlı olarak daha fazla izlenmiştir. Çalışmamızda yukarıda tanımlanan bulgulardan biri olan saç öbekleri ise izlenmemiştir.

Tosti ve ark.’nın 2012 yılında yayınladığı derlemede özellikle skatrisyel alopesi ile seyreden sayrılıklarda dermoskopik olarak saç yoğunluğunda azalma ve foliküler açıklıklarda kayıp saptanmıştır. LPP hastalarında dermoskopik olarak foliküler açıklıklarda kayıp, skatrisyel beyaz yamalar, peripilar skuam ve mavi gri nokta yapıları izlenmiştir. (2) Skatrisyel beyaz yamalar foliküler açıklıklardan yoksun irregüler beyaz alanlar olarak tanımlanmaktadır. Toplu iğne başı beyaz noktalardan daha büyük olması, rastgele dağılım göstermesi ve oldukça farklı boyutlarda ve irregüler şekilli olması ile ayrılır. Peripilar skuam ise kuru polarize dermoskop çekimi ile daha iyi görülen bir bulgudur. Konsantrik olarak yerleşim gösteren kıl shaftını çıkımdan itibaren saran skuam katmanı olarak tanımlanmaktadır. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak peripilar skuam özellikle LPP hastalarında anlamlı şekilde daha fazla görülmüştür. Bu çalışmada mavi gri noktaların hedef benzeri yerleşiminin DLE’de izlenmeyen ancak LPP olgularında görülebilen bir bulgu olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da yine mavi gri noktaların hedef benzeri yerleşimi sadece LPP hastalarında saptanan bir dermoskopik bulgudur ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu çalışmada

önceki yayınlar ile benzer şekilde DLE için tanımlanan diğer dermoskopik bulgular LPP ile benzer olarak foliküler açıklıklarda kayıp ve skatrisyel beyaz yamalardır. DLE için spesifik olan dermoskopik bulgular ise keratotik tıkaçlar, foliküler kırmızı noktalar, genişlemiş dallanan damar yapıları olarak belirtilmiştir. Dermoskopik olarak izlenen foliküler tıkaç yapıları genişlemiş infundibular açıklığın keratin materyal ile oklude olmasıyla oluşmaktadır. (2) Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak bu bulgu DLE hastalarında anlamlı şekilde daha fazla izlenmiştir. Mavi gri pigment yapılarının benekli yerleşimi de DLE için belirleyici bir bulgu olarak tanımlanmaktadır. Bu bulgu da bizim çalışmamızda yine literatür ile uyumlu olarak anlamlı şekilde DLE hastalarında daha sık gözlenmiştir. Genişlemiş dallanan damarlar DLE hastalarında tanımlanan bir başka dermoskopik bulgu olmakla beraber bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak anlamlı şekilde DLE hastalarının %35,7'sinde izlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda genişlemiş dallanan damar yapıları psoriyazis hastalarının da %25'inde saptanmış olup bu duruma uzun dönem kullanılan topikal KS yol açmış olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada DLE için tanımlanan bir başka dermoskopik bulgu özellikle foliküler açıklık etrafında düzenli yerleşen eritemli polisiklik konsantrik yapılar olarak izlenen foliküler kırmızı noktalardır. Bizim çalışmamızda foliküler kırmızı nokta yapılarına rastlanmamıştır. (2)

Mubki ve ark. 2014 yılında yayınladığı derlemede saç dökülmesi yakınması ile başvuran hastalarda trikoskopik ve laboratuvar bulgular ele alınmıştır. (3) Bu derlemede yine önceki literatür ile benzer şekilde büyük koyu sarı-kahverengi noktalar (foliküler keratotik tıkaçlar) özellikle DLE lezyonları için karakteristik olarak tanımlanmıştır. Fibrotik beyaz noktalar küçük düzensiz fibrozis alanları olarak tanımlanmış ve genellikle LPP hastalarında izlenmiştir. Foliküler kırmızı noktalar DLE için tanımlanan bir başka dermoskopik bulgudur. Yine özellikle kıl shaftı etrafında tubuler şekilde yapılanma gösteren perifoliküler skuam LPP'de gözlenen bir bulgu olarak belirtilmiştir. Bal peteği pigment ağının koyu deri tipli hastalarda normal bir bulgu olarak görüldüğünden bahseden yazarlar vasküler yapıları incelediklerinde dallanan damar yapılarının LPP'de, genişlemiş dallanan damar yapılarının ise DLE'de görülen dermoskopik bulgular olduğunu belirtmişlerdir. (3) Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda dallanan damarlar tüm sayrılıklarda gözlenen bir bulgu olarak saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu derlemede yine özellikle LPP hastalarında son dönem lezyonlarda foliküler açıklıkların izlenmediği küçük düzensiz beyaz alanlardan fibrotik beyaz noktalar olarak bahsedilmiş ve bu bulgu fibrozisin göstergesi olarak

tanımlanmıştır. Açık pembe alanların ise inflamasyon aracılıklı fibrozis gelişiminin göstergesi olduğu düşünülmüştür. Geç dönem LPP lezyonlarında tanımlanan bir başka dermoskopik bulgu saç öbekleridir. DLE’de ise ince vasküler yapılar ile superpoze izlenen büyük sarı noktaların karakteristik olduğu belirtilmiş ve bu bulgu ‘sarı noktalar içindeki kırmızı örümcekler’ olarak betimlenmiştir. Aktif DLE lezyonlarında sarı noktalara foliküler keratotik tıkaçların, geç dönem lezyonlarında ise ince dallanan damarların eşlik ettiği belirtilmiştir. Kalın dallanan damarların ise genellikle lezyon periferinde yer aldığı gözlenmiştir. Bu çalışmada da önceki yayınlar ile benzer şekilde foliküler kırmızı noktaların varlığı iyi prognoz göstergesi olarak kabul edilmiştir. Geç dönem DLE lezyonlarında izlenen bulgular diğer skatrisyel alopesilerde olduğu gibi foliküler açıklıkların izlenmediği şekilsiz açık pembe alanlar ve beyaz alanlardır. (3) Bizim çalışmamızda DLE aktivite ve şiddet skorları ile dermoskopik bulguların ilişkisi incelendiğinde bu derleme ile uyumlu olarak foliküler keratotik tıkaç izlenen hastaların şiddet skoru ortalamasının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Lanuti ve ark. 2012 yılında yayınladığı bir çalışmada 3 DLE olgusunda eş zamanlı olarak dermoskopik ve histopatolojik inceleme yapılmıştır. Bu çalışmaya göre dermoskopik olarak görülen foliküler keratotik tıkaç yapılarının histopatolojik karşılığı infundibular bölgede foliküler açıklığın keratotik materyal ile tıkanmasıdır. Bu bulgu DLE için belirleyici olarak tanımlanmıştır ve erken evre aktif lezyonlarda izlenmektedir. (226)

Estrada ve ark. 2010 yılında yayınladığı 4 klasik LPP, 5 FFA, 5 DLE hastasını içeren çalışmalarında histopatolojik veriler ile dermoskopik bulguları karşılaştırmışlardır. (5) Bu çalışmaya göre DLE’de saptanan mavi gri noktalar alopesi plağı içinde benekli şekilde dağılım göstermekte iken LPP’de 2 hastada saptanan mavi gri noktalar folikül etrafında hedef benzeri şekilde yerleşmektedir. Histopatolojik olarak mavi gri noktaların papiller dermisteki melanofajları temsil ettiği belirtilmiştir. Bu bulgu LPP ve DLE’deki interfaz dermatiti ve pigment inkontinansına bağlı gelişmektedir. Benekli yerleşim melanomda izlenen serpilmiş karabiber manzarası ile benzer bir görünüm oluşturmaktadır. Hedef benzeri yerleşimde ise mavi gri noktaların foliküler yapı etrafında yerleşimi ve beyaz noktalar ile birliktelik görülmektedir. Beyaz noktalar pigment inkontinansına bağlı olarak gelişmektedir. LPP’de temel hedef kıl folikülüdür ve interfoliküler epidermis korunmaktadır. DLE’de ise bu durum tam tersine olup hem foliküler hem de interfoliküler alanda hasarlanma mevcuttur. (5)

Tosti ve ark. 2009'da 155 skatrisyel alopesili hastayı retrospektif olarak değerlendirmiş ve 5 aktif DLE hastasında dermoskopik bulguları histopatolojik bulgular ile korele etmiştir. Bu çalışmada foliküler kırmızı noktalar DLE için tanımlayıcı bir bulgu olarak belirtilmiştir. (26) Daha önceki derleme ile benzer şekilde foliküler kırmızı noktalar, foliküler açıklık içinde ve etrafında düzenli olarak yerleşen 0,16-0,47 mm arasında değişen çaplarda eritemli polisiklik konsantrik yapılar olarak tanımlanmıştır. Kırmızı nokta ve sarı nokta yapılarının keratotik materyal içeren dilate infundibulum olduğu gösterilmiştir. İstmus çevresinde perifoliküler eritrosit ekstrasvazasyonu ve genişlemiş damar yapılarının varlığı DLE'deki dermoskopik paternlerdeki kırmızı rengi açıklamaktadır. Daha önce belirtildiği gibi bizim çalışmamızda foliküler kırmızı nokta yapılarına rastlanmamıştır. (26)

Miteva ve ark. yaptıkları bir çalışmada skatrisyel alopeside histopatolojik örneklemeler dermoskopi eşliğinde yapılmıştır. Bu amaçla 14 LPP, 12 DLE hastasının da içinde bulunduğu skatrisyel alopesili toplamda 80 örnek dermoskopi rehberliğinde alınmıştır. Histopatolojik örnekler LPP hastalarında peripilar tubular skuam alanlarından, DLE hastalarında ise foliküler kırmızı noktalar veya foliküler tıkaçların olduğu alanlardan alınmıştır. Foliküler açıklıklarda kayıp, beyaz yamalar veya mavi gri beneklerin olduğu alanlardan ise bu bulguların skatris göstergesi olması nedeniyle örnekleme yapılmamıştır. Bu teknikle Miteva ve ark. olguların %95'inde spesifik tanıya ulaşmışlardır. Bu çalışmada LPP hastalarında peripilar tubuler skuamın histopatolojik olarak likenoid/interfaz infiltrat içeren saç folikülü ve perifoliküler fibroze karşılık geldiği gösterilmiştir. DLE hastalarında ise foliküler kırmızı noktalar histopatolojik olarak ekstrasvaze eritrosit ve dilate damarlar ile çevrili, keratin ile genişlemiş infundibulumu temsil etmektedir. Yine LPP ve DLE hastalarında izlenen keratotik tıkaçlar histopatolojik olarak keratin ile tıkalı genişlemiş infundibulumu denk gelmektedir. Çalışma sonucunda yazarlar skatrisyel alopeside doğru tanı için dermoskopi eşliğinde biyopsi alınmasını önermektedirler. (227)

Friedman ve ark. liken planus varyantlarında dermoskopik bulgular ile ilgili yaptıkları 3 olguluk çalışmada skatrisyel alopesi ile başvuran 36 yaşında bir kadın hastada dermoskopik olarak çok sayıda düzensiz skatrisyel alopesi alanları, perifoliküler beyaz-gri skuam, eritem, dallanan damarlar, foliküler açıklıklarda kayıp ve foliküler tıkaçlar saptamışlardır. Bu hastanın lezyonlarının histopatolojik incelemesi folikül duvarı bazal hücrelerinde vakuoler dejenerasyon, perifoliküler lenfosit infiltrasyonu içermekte olup bulgular liken planopilaris ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. (228)

Rudnicka ve ark. 2011’de yayınladığı bir çalışmada trikoskopik güncel bulgular ele alınmıştır. Bu çalışmada yazarlar kıl folikül açıklıklarında yerleşen sarı noktaların alopesi areataya ek olarak DLE’de de görüldüğünü saptamıştır. Klasik büyük düzensiz beyaz noktalar genellikle LPP hastalarında izlenmekte olup perifoliküler fibrozisi temsil etmektedir. Foliküler kırmızı noktalar DLE hastalarında saptanan bir bulgu olup önceki yayınlar ile uyumlu olarak pozitif prognostik faktör şeklinde değerlendirilmiştir. Bu çalışmada yazarlar yine önceki çalışmalar ile benzer olarak DLE ve LPP’de trikoskopik bulguları tanımlamışlardır. (223)

Sonuç olarak bizim çalışmamızda lezyonların dermoskopik incelemesinde LPP hastaları içinde 1 hastada dallanan kırmızı çizgiler, 3 hastada bal peteği pigment ağı, 6 hastada peripilar skuam, 2 hastada foliküler keratotik tıkaçlar, 16 hastada foliküler açıklıklarda kayıp, 11 hastada perifoliküler skuam, 1 hastada şekilsiz alanlar, 12 hastada açık pembe alanlar, 15 hastada skatrisyel beyaz yamalar, 2 hastada mavi gri noktalar benekli yerleşim, 7 hastada mavi gri noktalar foliküler açıklık etrafında hedef benzeri yerleşim, 2 hastada perifoliküler beyaz noktalar, 3 hastada dallanan damarlar, 1 hastada ise genişlemiş dallanan damarlar izlenmiştir. Bu dermoskopik bulgulardan LPP hastalarında istatistiksel olarak anlamlı bulunanlar bal peteği pigment ağı, peripilar skuam, foliküler açıklıklarda kayıp, perifoliküler skuam, açık pembe alanlar, skatrisyel beyaz yamalar ve mavi gri noktalar hedef benzeri yerleşimdir. Bu bulguların hesaplanan aktivite skoru ile ilişkisi ise istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. DLE hastalarında ise 1 hastada bal peteği pigment ağı, 6 hastada foliküler keratotik tıkaçlar, 11 hastada foliküler açıklıklarda kayıp, 8 hastada perifoliküler skuam, 9 hastada açık pembe alanlar, 13 hastada skatrisyel beyaz yamalar, 4 hastada mavi gri noktalar benekli yerleşim, 1 hastada dallanan damarlar, 1 hastada atipik kırmızı damarlar, 5 hastada ise genişlemiş dallanan damarlar izlenmiştir. Bu dermoskopik bulgulardan DLE hastalarında istatistiksel olarak anlamlı bulunanlar foliküler keratotik tıkaçlar, foliküler açıklıklarda kayıp, perifoliküler skuam, açık pembe alanlar, skatrisyel beyaz yamalar, mavi gri noktalar benekli yerleşim ve genişlemiş dallanan damarlardır. Bu bulguların hesaplanan aktivite skorları ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Ancak foliküler keratotik tıkaçlar, foliküler açıklıklarda kayıp ve mavi gri noktalar benekli yerleşim bulgularının hastalık şiddet skoru ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Saçlı deri dermoskopisi diğer adıyla trikoskopi son yıllarda saçlı deri sayrılıklarında ayırıcı tanıda kullanılmaya başlanan bir tetkik yöntemidir. Klinik olarak şüphede kalınan ve tanı için histopatolojik inceleme yapılması planlanan hastalarda saçlı derinin dermoskopik incelemesi sayrılıklara özgü bulguların görülmesini sağlayarak tanıya yardımcı olur. Ek olarak yapılan çalışmalar dermoskopi eşliğinde yapılan histopatolojik incelemelerde doğru tanıya ulaşma oranının belirgin şekilde arttığını göstermiştir. Ancak saptanan dermoskopik bulguların prediktif değerlerinin belirlenmesini amaçlayan prospektif kör çalışmalara ihtiyaç vardır. Ek olarak saçlı deri dermoskopisi sayrılık şiddetinin değerlendirilmesinde, sağaltıma cevabın değerlendirilmesinde, subklinik olguların saptanmasında ve patogenetik faktörlerin aydınlatılmasında da faydalı görünmektedir. Sonuç olarak saçlı deri dermoskopisi sağlıklı deri ve hastalıklı derinin ayrılmasında gelecek vaadeeden bir tanı yöntemidir. Bu konuyla ilgili literatürde yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Lallas, A., et al. *Dermoscopy in general dermatology: practical tips for the clinician*. Br J Dermatol. 2014; **170**(3): 514-26.
2. Miteva, M. and A. Tosti. *Hair and scalp dermatoscopy*. J Am Acad Dermatol. 2012; **67**(5): 1040-8.
3. Mubki, T., et al. *Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: part II. Trichoscopic and laboratory evaluations*. J Am Acad Dermatol. 2014; **71**(3): 431 e1-431 e11.
4. Kim, G.W., et al. *Dermoscopy can be useful in differentiating scalp psoriasis from seborrhoeic dermatitis*. British Journal of Dermatology. 2011; **164**(3): 652-656.
5. Duque-Estrada, B., et al. *Dermoscopy patterns of cicatricial alopecia resulting from discoid lupus erythematosus and lichen planopilaris*. An Bras Dermatol. 2010; **85**(2): 179-83.
6. Campos- do- Carmo, G. and M. Ramos- e- Silva. *Dermoscopy: basic concepts*. International journal of dermatology. 2008; **47**(7): 712-719.

7. Güneş, A., O. Avcı, and Ş. Özkan. *Dermatoskopi. II: Dermatolojide Gelişmeler Sempozyumu*. Sempozyum Kitabı, Ankara. 1993: 192-200.
8. Güneş, A., Şahin, T, Soyal, MC,ve ark. , *Dermatoskopi*. 1998.
9. Saida, T., S. Oguchi, and Y. Ishihara. *In vivo observation of magnified features of pigmented lesions on volar skin using video macroscope: usefulness of epiluminescence techniques in clinical diagnosis*. Archives of dermatology. 1995; **131**(3): 298-304.
10. Seidenari, S., et al. *Clinical selection of melanocytic lesions for dermoscopy decreases the identification of suspicious lesions in comparison with dermoscopy without clinical preselection*. British Journal of Dermatology. 2006; **154**(5): 873-879.
11. Agero, A.L.C., et al. *Conventional and polarized dermoscopy features of dermatofibroma*. Archives of dermatology. 2006; **142**(11): 1431-1437.
12. Braun, R.P., et al. *Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study*. Archives of dermatology. 2002; **138**(12): 1556-1560.
13. Zalaudek, I., 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**(3): 377-86; quiz 387-8.
14. Pan, Y., et al. *Dermatoscopy aids in the diagnosis of the solitary red scaly patch or plaque—features distinguishing superficial basal cell carcinoma, intraepidermal carcinoma, and psoriasis*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2008; **59**(2): 268-274.
15. Minkin, W. and N.B. Rabhan. *Office nail fold capillary microscopy using ophthalmoscope*. Journal of the American Academy of Dermatology. 1982; **7**(2): 190-193.
16. Okada, N., et al. *Video macroscopic study of psoriasis*. Journal of the American Academy of Dermatology. 1991; **25**(6): 1077-1078.
17. Argenziano, G., G. Fabbrocini, and M. Delfino. *Epiluminescence microscopy: a new approach to in vivo detection of Sarcoptes scabiei*. Archives of dermatology. 1997; **133**(6): 751-753.
18. Elsner, E., M. Thewes, and W. Worret. *Cutaneous larva migrans detected by epiluminescent microscopy*. Acta dermato-venereologica. 1997; **77**(6): 487-488.

19. Chuh, A.A. *The use of digital epiluminescence dermatoscopy to identify peripheral scaling in pityriasis rosea*. Computerized medical imaging and graphics. 2002; **26**(2): 129-134.
20. Blum, A., et al. *The dermatoscopic pattern of clear-cell acanthoma resembles psoriasis vulgaris*. Dermatology. 2001; **203**(1): 50-52.
21. Rudnicka, L., et al. *Trichoscopy: a new method for diagnosing hair loss*. Journal of drugs in dermatology: JDD. 2008; **7**(7): 651-654.
22. Hordinsky, M.K. *Medical treatment of noncicatricial alopecia*. in *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2006. No longer published by Elsevier.
23. Inui, S. *Trichoscopy for common hair loss diseases: algorithmic method for diagnosis*. The Journal of dermatology. 2011; **38**(1): 71-75.
24. Ross, E.K., C. Vincenzi, and A. Tosti. *Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2006; **55**(5): 799-806.
25. Tosti, A., et al. *The role of scalp dermoscopy in the diagnosis of alopecia areata incognita*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2008; **59**(1): 64-67.
26. Tosti, A., et al. *Follicular red dots: a novel dermoscopic pattern observed in scalp discoid lupus erythematosus*. Arch Dermatol. 2009; **145**(12): 1406-9.
27. Lacarrubba, F., et al. *Videodermoscopy enhances diagnostic capability in some forms of hair loss*. American journal of clinical dermatology. 2004; **5**(3): 205-208.
28. Olszewska, M. and L. Rudnicka. *Effective treatment of female androgenic alopecia with dutasteride*. Journal of drugs in dermatology: JDD. 2004; **4**(5): 637-640.
29. Fu, J.M., M. Starace, and A. Tosti. *A new dermoscopic finding in healthy children*. Archives of dermatology. 2009; **145**(5): 596-597.
30. Rakowska, A., et al. *Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria*. International journal of trichology. 2009; **1**(2): 123.
31. Rakowska, A. *Trichoscopy (hair and scalp videodermoscopy) in the healthy female. Method standardization and norms for measurable parameters*. Journal of dermatological case reports. 2009; **3**(1): 14.
32. Katz, B. and H.S. Rabinovitz. *Introduction to dermoscopy*. Dermatologic clinics. 2001; **19**(2): 221-258.

33. Grin, C.M., K.P. Friedman, and J.M. Grant-Kels. *Dermoscopy: a review*. Dermatol Clin. 2002; **20**(4): 641-6, viii.
34. Carli, P., et al. *Dermoscopy in the diagnosis of pigmented skin lesions: a new semiology for the dermatologist*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2000; **14**(5): 353-369.
35. Kossard, S. and S. Zagarella. *Spotted cicatricial alopecia in dark skin*. Australasian journal of dermatology. 1993; **34**(2): 49-51.
36. Rakowska, A., et al. *Dermoscopy as a tool for rapid diagnosis of monilethrix*. Journal of drugs in dermatology: JDD. 2007; **6**(2): 222-224.
37. Blume-Peytavi, U., D.A. Whiting, and R.M. Trüeb, *Hair growth and disorders*. 2008: Springer Science & Business Media.
38. Braun, R.P., et al. *Dermoscopy research—An update*. in *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2009. WB Saunders.
39. Binder, M. and R. Braun. *Principles of dermoscopy*. Atlas of dermoscopy. 2004: 7-10.
40. Negron, F.S., A. Kopf, and A. Marghoob. *Dermoscopy and beyond: the instruments. The evolution from the dermoscope to computer analysis of dermoscopic images*. Atlas of Dermoscopy. 2005.
41. Zalaudek, I., et al. *Dermoscopy in general dermatology*. Dermatology. 2006; **212**(1): 7-18.
42. Lee, J.B. and D. Hirokawa. *Dermoscopy: facts and controversies*. Clinics in dermatology. 2010; **28**(3): 303-310.
43. Kos, L. and J. Conlon. *An update on alopecia areata*. Current opinion in pediatrics. 2009; **21**(4): 475-480.
44. Güneş, A.A., D. *Psoriyazisin tarihçesi ve epidemiyolojisi*. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences. 2005; **1**(13): 1-4.
45. Gudjonsson, J.E. and J.T. Elder. *Psoriasis: epidemiology*. Clinics in dermatology. 2007; **25**(6): 535-546.
46. Bowcock, A.M. and J.N. Barker. *Genetics of psoriasis: the potential impact on new therapies*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2003; **49**(2): 51-56.
47. Farber, E. and M. Nall. *The natural history of psoriasis in 5,600 patients*. Dermatology. 1974; **148**(1): 1-18.

48. Ruiz-Romeu, E., et al. *Streptococcus pyogenes-induced cutaneous lymphocyte antigen-positive T cell-dependent epidermal cell activation triggers T17 responses in patients with guttate psoriasis*. J Allergy Clin Immunol. 2016.
49. Naldi, L., et al. *Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study*. Journal of Investigative Dermatology. 2005; **125**(1): 61-67.
50. Gerdes, S., et al. *Smoking and alcohol intake in severely affected patients with psoriasis in Germany*. Dermatology. 2009; **220**(1): 38-43.
51. Cubillos, S., N. Krieg, and J. Norgauer. *Effect of Vitamin D on Peripheral Blood Mononuclear Cells from Patients with Psoriasis Vulgaris and Psoriatic Arthritis*. PLoS One. 2016; **11**(4): e0153094.
52. Mattozzi, C., et al. *Peripheral blood regulatory T cell measurements correlate with serum vitamin D level in patients with psoriasis*. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016; **20**(9): 1675-9.
53. Nickoloff, B.J. and F.O. Nestle. *Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities*. J Clin Invest. 2004; **113**(12): 1664-75.
54. Eyerich, S., et al. *Mutual antagonism of T cells causing psoriasis and atopic eczema*. N Engl J Med. 2011; **365**(3): 231-8.
55. Hoffman, M.B., D. Hill, and S.R. Feldman. *Current challenges and emerging drug delivery strategies for the treatment of psoriasis*. Expert Opin Drug Deliv. 2016.
56. Elyoussfi, S., B.J. Thomas, and C. Ciurtin. *Tailored treatment options for patients with psoriatic arthritis and psoriasis: review of established and new biologic and small molecule therapies*. Rheumatol Int. 2016; **36**(5): 603-12.
57. Monteleone, G., et al. *Psoriasis: from pathogenesis to novel therapeutic approaches*. Clin Sci (Lond). 2011; **120**(1): 1-11.
58. Strange, A., et al. *A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA-C and ERAP1*. Nat Genet. 2010; **42**(11): 985-90.
59. Nair, R.P., et al. *Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene*. Am J Hum Genet. 2006; **78**(5): 827-51.

60. Fan, X., et al. *Fine mapping of the psoriasis susceptibility locus PSORS1 supports HLA-C as the susceptibility gene in the Han Chinese population.* PLoS Genet. 2008; **4**(3): e1000038.
61. AbuHilal, M., S. Walsh, and N. Shear. *The Role of IL-17 in the Pathogenesis of Psoriasis and Update on IL-17 Inhibitors for the Treatment of Plaque Psoriasis.* J Cutan Med Surg. 2016.
62. Nair, R.P., et al. *Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappaB pathways.* Nat Genet. 2009; **41**(2): 199-204.
63. Perera, G.K., P. Di Meglio, and F.O. Nestle. *Psoriasis.* Annu Rev Pathol. 2012; **7**: 385-422.
64. Griffiths, C.E., et al. *A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype.* Br J Dermatol. 2007; **156**(2): 258-62.
65. Tollefson, M.M., et al. *Incidence of psoriasis in children: a population-based study.* J Am Acad Dermatol. 2010; **62**(6): 979-87.
66. Omland, S.H. and R. Gniadecki. *Psoriasis inversa: A separate identity or a variant of psoriasis vulgaris?* Clin Dermatol. 2015; **33**(4): 456-61.
67. Ortonne, J., et al. *Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm.* J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009; **23**(12): 1435-44.
68. Naldi, L. and D. Gambini. *The clinical spectrum of psoriasis.* Clin Dermatol. 2007; **25**(6): 510-8.
69. Farley, E., et al. *Palmoplantar psoriasis: a phenotypical and clinical review with introduction of a new quality-of-life assessment tool.* J Am Acad Dermatol. 2009; **60**(6): 1024-31.
70. Varman, K.M., et al. *Acute generalized pustular psoriasis, von Zumbusch type, treated in the burn unit. A review of clinical features and new therapeutics.* Burns. 2014; **40**(4): e35-9.
71. Stinco, G. and E. Errichetti. *Erythrodermic psoriasis: current and future role of biologicals.* BioDrugs. 2015; **29**(2): 91-101.
72. Jiaravuthisan, M.M., et al. *Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy.* J Am Acad Dermatol. 2007; **57**(1): 1-27.

73. Edwards, F. and D. de Berker. *Nail psoriasis: clinical presentation and best practice recommendations*. Drugs. 2009; **69**(17): 2351-61.
74. AKKAYA, V.B. and A.M. CEYHAN. *Psoriyazisde tanı ve ayırıcı tanı*. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences. 2005; **1**(13): 62-67.
75. Wozel, G., et al. *Scalp psoriasis*. J Dtsch Dermatol Ges. 2011; **9**(1): 70-4.
76. Menter, A., et al. *American Academy of Dermatology guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies*. J Am Acad Dermatol. 2009; **60**(4): 643-659.
77. Ng, S. and T. Cheng, *Vitamin D and dermatology*. 2014, MEDCOM LTD ROOM 504-5, CHEUNG TAT CENTRE, 18 CHEUNG LEE ST, CHAI WAN, HONG KONG 00000, PEOPLES R CHINA.
78. Van de Kerkhof, P. *Dithranol treatment for psoriasis: after 75 years, still going strong*. Eur J Dermatol. 1991; **1**: 79-88.
79. Gribetz, C., et al. *Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2004; **51**(5): 731-738.
80. Menter, A., et al. *Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy*. J Am Acad Dermatol. 2010; **62**(1): 114-35.
81. Benakova, N. *Phototherapy of psoriasis in the era of biologics: still in*. Acta Dermatovenerologica Croatica. 2011; **19**(3): 0-0.
82. Laxmisha, C., P. Vinod Kumar, and D.M. Thappa. *Modified combined methotrexate PUVA therapy in the treatment of recalcitrant psoriasis: a preliminary report*. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2006; **72**(2): 153-5.
83. Menter, A., et al. *Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions*. J Am Acad Dermatol. 2011; **65**(1): 137-74.
84. Nast, A., et al. *S3 - Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update*. J Dtsch Dermatol Ges. 2012; **10 Suppl 2**: S1-95.

85. Caliskan, E., et al. *Narrow band ultraviolet-B versus Goeckerman therapy for psoriasis with and without acitretin: A retrospective study*. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2015; **81**(6): 584-7.
86. DURMAZ, E.Ö. *Psoriyazis Tedavisinde Biyolojik Ajanlar*. Turkiye Klinikleri Journal of Dermatology Special Topics. 2012; **5**(3): 65-76.
87. Bieber, T. *Other types of dermatitis*. Braun Falco's dermatology. Heidelberg: Springer. 2009: 425-33.
88. Winkler, F. and P. Unna, *Das seborrhoische Ekzem*, in *Ekzem· Dermatitis Pruritus· Prurigo· Strophulus Neurodermitis· Seborrhoisches Ekzem*. 1927, Springer. p. 446-518.
89. SHUSTER, S. *The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents*. British Journal of Dermatology. 1984; **111**(2): 235-242.
90. Gupta, A.K., S. Madzia, and R. Batra. *Etiology and management of seborrheic dermatitis*. Dermatology. 2004; **208**(2): 89-93.
91. Schwartz, R.A., C.A. Janusz, and C.K. Janniger. *Seborrheic dermatitis: an overview*. Am Fam Physician. 2006; **74**(1): 125-30.
92. Sampaio, A.L., et al. *Seborrheic dermatitis*. An Bras Dermatol. 2011; **86**(6): 1061-71; quiz 1072-4.
93. Del Rosso, J.Q. *Adult seborrheic dermatitis: a status report on practical topical management*. J Clin Aesthet Dermatol. 2011; **4**(5): 32-8.
94. Dessinioti, C. and A. Katsambas. *Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies*. Clin Dermatol. 2013; **31**(4): 343-51.
95. Foley, P., et al. *The frequency of common skin conditions in preschool-aged children in Australia: seborrheic dermatitis and pityriasis capitis (cradle cap)*. Arch Dermatol. 2003; **139**(3): 318-22.
96. Clark, G.W., S.M. Pope, and K.A. Jaboori. *Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis*. Am Fam Physician. 2015; **91**(3): 185-90.
97. Naldi, L. and A. Rebora. *Clinical practice. Seborrheic dermatitis*. N Engl J Med. 2009; **360**(4): 387-96.
98. Gupta, A.K., et al. *Seborrheic dermatitis*. Dermatol Clin. 2003; **21**(3): 401-12.

99. Dunic, I., S. Vesic, and D.J. Jevtovic. *Oral candidiasis and seborrheic dermatitis in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy*. HIV Med. 2004; **5**(1): 50-4.
100. Lally, A., et al. *Seborrheic dermatitis among Oxford renal transplant recipients*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010; **24**(5): 561-4.
101. Ozcan, D., et al. *Mucocutaneous disorders in renal transplant recipients receiving sirolimus-based immunosuppressive therapy: a prospective, case-control study*. Clin Transplant. 2013; **27**(5): 742-8.
102. Okada, K., et al. *Refractory seborrheic dermatitis of the head in a patient with malignant lymphoma*. Case Rep Dermatol. 2014; **6**(3): 279-82.
103. Maietta, G., et al. *Patients with mood depression have a high prevalence of seborrhoeic dermatitis*. Acta Derm Venereol. 1990; **70**(5): 432-4.
104. Mastrolonardo, M., A. Diaferio, and G. Logroscino. *Seborrheic dermatitis, increased sebum excretion, and Parkinson's disease: a survey of (im)possible links*. Med Hypotheses. 2003; **60**(6): 907-11.
105. Barba, A., et al. *Skin lesions in chronic alcoholic pancreatitis*. Dermatologica. 1982; **164**(5): 322-6.
106. Cribier, B., et al. *Systematic cutaneous examination in hepatitis C virus infected patients*. Acta Derm Venereol. 1998; **78**(5): 355-7.
107. Bilgili, S.G., et al. *Mucocutaneous disorders in children with down syndrome: case-controlled study*. Genet Couns. 2011; **22**(4): 385-92.
108. Hay, R.J. *Malassezia, dandruff and seborrhoeic dermatitis: an overview*. Br J Dermatol. 2011; **165 Suppl 2**: 2-8.
109. Gaitanis, G., et al. *The Malassezia genus in skin and systemic diseases*. Clin Microbiol Rev. 2012; **25**(1): 106-41.
110. Heng, M.C., et al. *Correlation of Pityosporum ovale density with clinical severity of seborrheic dermatitis as assessed by a simplified technique*. J Am Acad Dermatol. 1990; **23**(1): 82-6.
111. Baysal, V., et al. *Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality*. Int J Dermatol. 2004; **43**(1): 63-6.
112. DeAngelis, Y.M., et al. *Isolation and expression of a Malassezia globosa lipase gene, LIP1*. J Invest Dermatol. 2007; **127**(9): 2138-46.

113. Faergemann, J., et al. *Seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum (Malassezia) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry*. Br J Dermatol. 2001; **144**(3): 549-56.
114. Zouboulis, C.C., et al. *Androgens affect the activity of human sebocytes in culture in a manner dependent on the localization of the sebaceous glands and their effect is antagonized by spironolactone*. Skin Pharmacol. 1994; **7**(1-2): 33-40.
115. Niemann, C. and V. Horsley. *Development and homeostasis of the sebaceous gland*. Semin Cell Dev Biol. 2012; **23**(8): 928-36.
116. Burton, J. and R. Pye. *Seborrhoea is not a feature of seborrhoeic dermatitis*. BMJ. 1983; **286**(6372): 1169-1170.
117. Turner, G.A., M. Hoptroff, and C.R. Harding. *Stratum corneum dysfunction in dandruff*. Int J Cosmet Sci. 2012; **34**(4): 298-306.
118. Sheu, H.M., et al. *Human skin surface lipid film: an ultrastructural study and interaction with corneocytes and intercellular lipid lamellae of the stratum corneum*. Br J Dermatol. 1999; **140**(3): 385-91.
119. Burton, J.L. and S. Shuster. *Effect of L-dopa on seborrhoea of parkinsonism*. Lancet. 1970; **2**(7662): 19-20.
120. Cowley, N.C., P.M. Farr, and S. Shuster. *The permissive effect of sebum in seborrhoeic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders*. Br J Dermatol. 1990; **122**(1): 71-6.
121. Bukvic Mokos, Z., et al. *Seborrheic dermatitis: an update*. Acta Dermatovenerol Croat. 2012; **20**(2): 98-104.
122. Valia, R.G. *Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis*. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2006; **72**(4): 253-5.
123. Tüzün, Y. and N. Dolar. *Neonatal eritrodermalar*. Pediyatrik Dermatoloji'de. 2005: 67-71.
124. Sarkar, R. and V.K. Garg. *Erythroderma in children*. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology. 2010; **76**(4): 341.
125. Berg, M. *Epidemiological studies of the influence of sunlight on the skin*. Photo-dermatology. 1989; **6**(2): 80-84.
126. Tegner, E. *Seborrhoeic dermatitis of the face induced by PUVA treatment*. Acta dermato-venereologica. 1982; **63**(4): 335-339.

127. Bologna, J.L., J.L. Jorizzo, and R.P. Rapini. *Other Eczematous Eruptions*, in *Bologna: Dermatology*. 2012. p. 219-221.
128. Borda, L.J. and T.C. Wikramanayake. *Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review*. *Journal of clinical and investigative dermatology*. 2015; **3**(2).
129. Grimalt, R. *A practical guide to scalp disorders*. in *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. 2007. Nature Publishing Group.
130. Dessinioti, C. and A. Katsambas. *Seborrheic dermatitis: Etiology, risk factors, and treatments:: Facts and controversies*. *Clinics in dermatology*. 2013; **31**(4): 343-351.
131. Ramos-e-Silva, M. and R. Pirmez. *Red face revisited: Disorders of hair growth and the pilosebaceous unit*. *Clin Dermatol*. 2014; **32**(6): 784-99.
132. Kang, H., et al. *Lichen planopilaris*. *Dermatol Ther*. 2008; **21**(4): 249-56.
133. Assouly, P. and P. Reygagne. *Lichen planopilaris: update on diagnosis and treatment*. in *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2009. No longer published by Elsevier.
134. Chiu, H.Y. and S.J. Lin. *Fibrosing alopecia in a pattern distribution*. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2010; **24**(9): 1113-1114.
135. Templeton, S.F. and A.R. Solomon. *Scarring alopecia: a classification based on microscopic criteria*. *Journal of cutaneous pathology*. 1994; **21**(2): 97-109.
136. Tan, E., et al. *Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases*. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004; **50**(1): 25-32.
137. Chieragato, C., et al. *Lichen planopilaris: report of 30 cases and review of the literature*. *International journal of dermatology*. 2003; **42**(5): 342-345.
138. Handa, S. and B. Sahoo. *Childhood lichen planus: a study of 87 cases*. *International journal of dermatology*. 2002; **41**(7): 423-427.
139. Silvers, D., B. Katz, and A. Young. *Pseudopelade of Brocq is lichen planopilaris: report of four cases that support this nosology*. *Cutis*. 1993; **51**(2): 99-105.
140. Taylor, G., et al. *Involvement of follicular stem cells in forming not only the follicle but also the epidermis*. *Cell*. 2000; **102**(4): 451-461.
141. Harries, M.J. and R. Paus. *The pathogenesis of primary cicatricial alopecias*. *The American journal of pathology*. 2010; **177**(5): 2152-2162.
142. DeRossi, S.S. and K.N. Ciarrocca. *Lichen planus, lichenoid drug reactions, and lichenoid mucositis*. *Dental Clinics of North America*. 2005; **49**(1): 77-89.
143. Jackson, J.M. *Hepatitis C and the skin*. *Dermatologic clinics*. 2002; **20**(3): 449-458.

144. Barker, J.N., et al. *Keratinocytes as initiators of inflammation*. The Lancet. 1991; **337**(8735): 211-214.
145. Moresi, J.M. and T.D. Horn. *Distribution of Langerhans cells in human hair follicle*. Journal of cutaneous pathology. 1997; **24**(10): 636-640.
146. Moretti, S., et al. *Evaluation of inflammatory infiltrate and fibrogenic cytokines in pseudopelade of Brocq suggests the involvement of T-helper 2 and 3 cytokines*. British Journal of Dermatology. 2004; **151**(1): 84-90.
147. Karnik, P., et al. *Microarray-based gene expression profiling in primary cicatricial alopecia implicates p53-dependent abnormal cytokine production, concurrent apoptosis and tissue remodeling in disease pathogenesis*. in *Journal of Investigative Dermatology*. 2005.
BLACKWELL PUBLISHING INC 350 MAIN ST, MALDEN, MA 02148 USA.
148. Hiroi, A., et al. *Male New Zealand Black/KN mice: a novel model for autoimmune-induced permanent alopecia?* British Journal of Dermatology. 2006; **155**(2): 437-445.
149. Mirmirani, P. and P. Karnik. *Lichen planopilaris treated with a peroxisome proliferator-activated receptor γ agonist*. Archives of dermatology. 2009; **145**(12): 1363-1366.
150. Ioannides, D. and J.-C. Bystry. *Immunofluorescence abnormalities in lichen planopilaris*. Archives of dermatology. 1992; **128**(2): 214-216.
151. Mehregan, D.A., H.M. Van Hale, and S.A. Muller. *Lichen planopilaris: clinical and pathologic study of forty-five patients*. Journal of the American Academy of Dermatology. 1992; **27**(6): 935-942.
152. Ross, E.K., E. Tan, and J. Shapiro. *Update on primary cicatricial alopecias*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2005; **53**(1): 1-37.
153. Katharina, W., S. Wolf- Bernhard, and L. Christoph. *Diseases on hair follicles leading to hair loss part II: scarring alopecias*. SKINmed: Dermatology for the Clinician. 2004; **3**(5): 266-271.
154. Altman, J. and H.O. Perry. *The variations and course of lichen planus*. Archives of dermatology. 1961; **84**(2): 179.
155. Matta, M., et al. *Lichen planopilaris: a clinicopathologic study*. Journal of the American Academy of Dermatology. 1990; **22**(4): 594-598.

156. Faulkner, C.F., N.J. Wilson, and S.K. Jones. *Frontal fibrosing alopecia associated with cutaneous lichen planus in a premenopausal woman*. Australasian journal of dermatology. 2002; **43**(1): 65-67.
157. Mirmirani, P., et al. *Primary cicatricial alopecia: histopathologic findings do not distinguish clinical variants*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2005; **52**(4): 637-643.
158. Mobini, N., S. Tam, and H. Kamino. *Possible role of the bulge region in the pathogenesis of inflammatory scarring alopecia: lichen planopilaris as the prototype*. Journal of cutaneous pathology. 2005; **32**(10): 675-679.
159. Whiting, D.A. *Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment*. Clinics in dermatology. 2001; **19**(2): 211-225.
160. Nayar, M., et al. *A clinicopathological study of scarring alopecia*. British Journal of Dermatology. 1993; **128**(5): 533-536.
161. Sellheyer, K. and W.F. Bergfeld. *Histopathologic evaluation of alopecias*. The American journal of dermatopathology. 2006; **28**(3): 236-259.
162. Cevasco, N.C., et al. *A case-series of 29 patients with lichen planopilaris: the Cleveland Clinic Foundation experience on evaluation, diagnosis, and treatment*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2007; **57**(1): 47-53.
163. Chiang, C., et al. *Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: efficacy and introduction of Lichen Planopilaris Activity Index scoring system*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2010; **62**(3): 387-392.
164. Newton, R., et al. *Scarring alopecia*. Dermatologic clinics. 1987; **5**(3): 603-618.
165. Wiseman, M. and J. Shapiro. *Scarring alopecia*. Journal of cutaneous medicine and surgery. 1999; **3**: S45.
166. Price, V.H. *The medical treatment of cicatricial alopecia*. in *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2006. No longer published by Elsevier.
167. Van Beek, M.J. and W.W. Piette. *Antimalarials*. Dermatologic clinics. 2001; **19**(1): 147-160.
168. Ho, V.C., et al. *Treatment of severe lichen planus with cyclosporine*. Journal of the American Academy of Dermatology. 1990; **22**(1): 64-68.

169. Dalmau, J., et al. *Successful treatment of oral erosive lichen planus with mycophenolate mofetil*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2007; **21**(2): 259-260.
170. Sullivan, J.R. and S. Kossard. *Acquired scalp alopecia. Part I: A review*. Australasian journal of dermatology. 1998; **39**(4): 207-221.
171. George, S.J. and S. Hsu. *Lichen planopilaris treated with thalidomide*. Journal of the American Academy of Dermatology. 2001; **45**(6): 965-966.
172. Callan, D.A. *Hair Loss: Principles of Diagnosis and Management of Alopecia*. Jerry Shapiro. Martin Dunitz, London, 2001. 181 pages, including index. A \$198.00. ISBN 1-85317-876-4. Australasian Journal of Dermatology. 2003; **44**(1): 78-79.
173. Sontheimer, R.D., J.R. Thomas, and J.N. Gilliam. *Subacute cutaneous lupus erythematosus: a cutaneous marker for a distinct lupus erythematosus subset*. Archives of Dermatology. 1979; **115**(12): 1409.
174. Gilliam, J.N. and R.D. Sontheimer. *Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus*. Journal of the American Academy of Dermatology. 1981; **4**(4): 471-475.
175. Bertsias, G., R. Cervera, and D.T. Boumpas. *Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and clinical features*. EULAR textbook on rheumatic diseases, Geneva, Switzerland: European League Against Rheumatism. 2012: 476-505.
176. Norman, R. *The History of Lupus Erythematosus and Discoid Lupus: From Hippocrates to the Present*. Lupus. 2015; **1**(102): 2.
177. Brocq, D.L., *Précis-Atlas de pratique dermatologique, par le docteur Louis Brocq*. 1921: G. Doin.
178. Dubois, E.L. and D.L. Tuffanelli. *Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus: computer analysis of 520 cases*. JAmA. 1964; **190**(2): 104-111.
179. Gilliam, J.N. and R.D. Sontheimer. *Clinically and immunologically defined subsets of lupus erythematosus*. Dermatol Clin. 1983; **2**: 147-165.
180. Grönhagen, C., et al. *Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population- based cohort of 1088 patients in Sweden*. British Journal of Dermatology. 2011; **164**(6): 1335-1341.
181. Durosaro, O., et al. *Incidence of cutaneous lupus erythematosus, 1965-2005: a population-based study*. Archives of dermatology. 2009; **145**(3): 249-253.

182. Hordinsky, M. *Cicatricial alopecia: discoid lupus erythematosus*. Dermatologic therapy. 2008; **21**(4): 245-248.
183. Moises- Alfaro, C., et al. *Discoid Lupus Erythematosus in Children: Clinical, Histopathologic, and Follow- Up Features in 27 Cases*. Pediatric dermatology. 2003; **20**(2): 103-107.
184. Parodi, A., et al. *Measuring the activity of the disease in patients with cutaneous lupus erythematosus*. British Journal of Dermatology. 2000; **142**(3): 457-460.
185. Lee, H.J. and A.A. Sinha. *Cutaneous lupus erythematosus: understanding of clinical features, genetic basis, and pathobiology of disease guides therapeutic strategies*. Autoimmunity. 2006; **39**(6): 433-444.
186. Obermoser, G. and V. Pascual. *The interferon- α signature of systemic lupus erythematosus*. Lupus. 2010; **19**(9): 1012-1019.
187. Obermoser, G. *Lupus erythematosus and the skin: a journey at times perplexing, usually complex, often challenging, and evermore exhilarating*. Lupus. 2010; **19**(9): 1009.
188. Kuhn, A., P.M. Lehmann, and T. Ruzicka, *Cutaneous lupus erythematosus*. 2004: Springer Science & Business Media.
189. Truedsson, L., A.A. Bengtsson, and G. Sturfelt. *Complement deficiencies and systemic lupus erythematosus*. Autoimmunity. 2007; **40**(8): 560-566.
190. Osmola, A., et al. *Genetic background of cutaneous forms of lupus erythematosus: update on current evidence*. J Appl Genet. 2004; **45**(1): 77-86.
191. Järvinen, T.M., et al. *Polymorphisms of the ITGAM gene confer higher risk of discoid cutaneous than of systemic lupus erythematosus*. PLoS One. 2010; **5**(12): e14212.
192. Hejazi, E.Z. and V.P. Werth. *Cutaneous Lupus Erythematosus: An Update on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment*. American journal of clinical dermatology. 2016; **17**(2): 135-146.
193. Miot, H.A., L. Bartoli Miot, and G.R. Haddad. *Association between discoid lupus erythematosus and cigarette smoking*. Dermatology. 2005; **211**(2): 118-122.
194. Boeckler, P., et al. *Association of cigarette smoking but not alcohol consumption with cutaneous lupus erythematosus*. Archives of dermatology. 2009; **145**(9): 1012-1016.
195. Shapiro, M., et al. *Lupus erythematosus induced by medications, ultraviolet radiation, and other exogenous agents: a review, with special focus on the development of*

- subacute cutaneous lupus erythematosus in a genetically predisposed individual.* International journal of dermatology. 2004; **43**(2): 87-94.
196. Grönhagen, C., et al. *Subacute cutaneous lupus erythematosus and its association with drugs: a population- based matched case–control study of 234 patients in Sweden.* British Journal of Dermatology. 2012; **167**(2): 296-305.
 197. Bashir, M.M., M.R. Sharma, and V.P. Werth. *UVB and proinflammatory cytokines synergistically activate TNF- α production in keratinocytes through enhanced gene transcription.* Journal of Investigative Dermatology. 2009; **129**(4): 994-1001.
 198. Wenzel, J. and T. Tüting. *Identification of type I interferon-associated inflammation in the pathogenesis of cutaneous lupus erythematosus opens up options for novel therapeutic approaches.* Experimental dermatology. 2007; **16**(5): 454-463.
 199. Cardinali, C., et al. *The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus—the Italian experience.* Lupus. 2000; **9**(6): 417-423.
 200. Fabbri, P., et al. *Scarring alopecia in discoid lupus erythematosus: a clinical, histopathologic and immunopathologic study.* Lupus. 2004; **13**(6): 455-462.
 201. Obermoser, G., R. Sontheimer, and B. Zelger. *Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates.* Lupus. 2010; **19**(9): 1050-1070.
 202. Raizman, M.B. and J. Baum. *Discoid lupus keratitis.* Archives of Ophthalmology. 1989; **107**(4): 545-547.
 203. Wallace, D.J., et al. *Cutaneous lupus erythematosus without systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory features.* in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1992. Elsevier.
 204. Bologna, J.L., J.L. Jorizzo, and R.P. Rapini, *Lupus Erythematosus*, in *Bologna: Dermatology*. 2012. p. 615-629.
 205. Albrecht, J., et al. *The CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index): an outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus.* Journal of investigative dermatology. 2005; **125**(5): 889-894.
 206. Klein, R.S., P.A. Morganroth, and V.P. Werth. *Cutaneous lupus and the cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index instrument.* Rheumatic Disease Clinics of North America. 2010; **36**(1): 33-51.

207. Klein, R., et al. *Development of the CLASI as a tool to measure disease severity and responsiveness to therapy in cutaneous lupus erythematosus*. Archives of dermatology. 2011; **147**(2): 203-208.
208. Kuhn, A., et al. *Revised Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (RCLASI): a modified outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus*. Br J Dermatol. 2010; **163**(1): 83-92.
209. Heine, G., et al. *Vitamin D deficiency in patients with cutaneous lupus erythematosus is prevalent throughout the year*. British Journal of Dermatology. 2010; **163**(4): 863-865.
210. Cutillas-Marco, E., et al. *Vitamin D and cutaneous lupus erythematosus: effect of vitamin D replacement on disease severity*. Lupus. 2014: 0961203314522338.
211. Chang, A.Y. and V.P. Werth. *Treatment of cutaneous lupus*. Current rheumatology reports. 2011; **13**(4): 300-307.
212. Langan, S.M., R.W. Groves, and J. West. *The relationship between neurological disease and bullous pemphigoid: a population-based case-control study*. Journal of Investigative Dermatology. 2011; **131**(3): 631-636.
213. Hordinsky, M. *Cicatricial alopecia: discoid lupus erythematosus*. Dermatol Ther. 2008; **21**(4): 245-8.
214. Gül, Ü., et al. *A case of generalized discoid lupus erythematosus: successful treatment with imiquimod cream 5%*. Advances in therapy. 2006; **23**(5): 787-792.
215. Wulf, H.C. and S. Ullman. *Discoid and subacute lupus erythematosus treated with 0.5% R-salbutamol cream*. Archives of dermatology. 2007; **143**(12): 1589-1603.
216. Manzi, S., et al. *Effects of belimumab, a B lymphocyte stimulator-specific inhibitor, on disease activity across multiple organ domains in patients with systemic lupus erythematosus: combined results from two phase III trials*. Annals of the rheumatic diseases. 2012; **71**(11): 1833-1838.
217. Cobo-Ibáñez, T., et al. *Efficacy and safety of rituximab in the treatment of non-renal systemic lupus erythematosus: a systematic review*. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2014. Elsevier.
218. Petri, M., et al. *Sifalimumab, a Human Anti-Interferon- α Monoclonal Antibody, in Systemic Lupus Erythematosus: A Phase I Randomized, Controlled, Dose-Escalation Study*. Arthritis & Rheumatism. 2013; **65**(4): 1011-1021.

219. Furie, R., et al. *Anifrolumab, an anti-interferon alpha receptor monoclonal antibody, in moderate to severe systemic lupus erythematosus (SLE)*. in *ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY*. 2015. WILEY-BLACKWELL 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
220. Lallas, A., et al. *Dermoscopic pattern of psoriatic lesions on specific body sites*. *Dermatology*. 2014; **228**(3): 250-4.
221. Kibar, M., S. Aktan, and M. Bilgin. *Dermoscopic findings in scalp psoriasis and seborrheic dermatitis; two new signs; signet ring vessel and hidden hair*. *Indian J Dermatol*. 2015; **60**(1): 41-5.
222. Ross, E.K., C. Vincenzi, and A. Tosti. *Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders*. *J Am Acad Dermatol*. 2006; **55**(5): 799-806.
223. Rudnicka, L., et al. *Trichoscopy update 2011*. *J Dermatol Case Rep*. 2011; **5**(4): 82-8.
224. Ryan, T.J. *Microcirculation in psoriasis: blood vessels, lymphatics and tissue fluid*. *Pharmacology & therapeutics*. 1980; **10**(1): 27-64.
225. Karadag Kose, O. and A.T. Gulec. *Clinical evaluation of alopecias using a handheld dermatoscope*. *J Am Acad Dermatol*. 2012; **67**(2): 206-14.
226. Lanuti, E., et al. *Trichoscopy and histopathology of follicular keratotic plugs in scalp discoid lupus erythematosus*. *Int J Trichology*. 2012; **4**(1): 36-8.
227. Miteva, M. and A. Tosti. *Dermoscopy guided scalp biopsy in cicatricial alopecia*. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013; **27**(10): 1299-1303.
228. Friedman, P., et al. *Dermoscopic findings in different clinical variants of lichen planus. Is dermoscopy useful?* *Dermatology practical & conceptual*. 2015; **5**(4): 51.