T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİĞİ

DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUS HASTALARINDA DEMOGRAFİK, KLİNİK, HİSTOPATOLOJİK VE LABORATUVAR BULGULARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sefa Baş

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2026

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİĞİ

DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUS HASTALARINDA DEMOGRAFİK, KLİNİK, HİSTOPATOLOJİK VE LABORATUVAR BULGULARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sefa Baş
Tez Danışmanı: Prof. Dr. İlkin Zindancı
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Bilimsel bilgi birikimi ve değerli tecrübeleri ile eğitimime destek veren, titiz yönlendirmeleri ve kıymetli rehberliğiyle her aşamada yolumu aydınlatan tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. İlkin Zindancı'ya en derin şükranlarımı sunarım. Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle akademik gelişimime önemli katkılarda bulunan, desteklerini her zaman hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Şirin Yaşar, Dr. Öğr. Üyesi Sevim Baysak ve Uzm. Dr. Emrah Ergin'e saygı ve teşekkürlerimi arz ederim. Asistanlık sürecimde birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve dayanışmalarıyla bu süreci daha anlamlı kılan değerli asistan doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim. Elbette bu uzun ve yoğun süreç boyunca sonsuz desteğiyle her zaman yanımda olan sevgili eşime ise en kalbi şükranlarımı sunarım...

Dr. Sefa Baş
İstanbul, 2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
SİMGELER VE KISALTMALAR iv
TABLOLAR LİSTESİ vi
RESİMLER LİSTESİ vii
ŞEKİLLER LİSTESİ viii
ÖZET x
ABSTRACT xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1 DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUSA GENEL BAKIŞ 3
2.1.1. Tarihçe 3
2.1.2. Diskoid Lupus Eritematozusun Tanımı 5
2.1.3. Diskoid Lupus Eritematozusun Sınıflandırılması 5
2.1.4. Diskoid Lupus Eritematozusun Epidemiyolojisi 8
2.1.5. Etiyopatogenez ve Risk Faktörleri 8
2.2. DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUSA YAKLAŞIM 10
2.2.1 Klinik Bulgular 10
2.2.2 Dermoskopi 12
2.2.3 Laboratuvar 12
2.2.4 Histopatoloji ve Direkt İmmunfloresan İnceleme 13
2.2.5 Tedavi 15
3. GEREÇ VE YÖNTEM 18
3.1. ETİK KURUL 18
3.2. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ 18
3.3. HASTA SEÇİMİ 19
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 19
3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI 20
4. BULGULAR 21
4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER 21

4.2. HİSTOPATOLOJİ DİF VE LABORATUVAR BULGULARI 30
4.3. LABORATUVAR VE DİF BULGULARININ SİSTEMİK TUTULUM İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 34
4.4. DİF VE LABORATUVAR BULGULARINA GÖRE HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....40
4.5. LABORATUVAR BULGULARINA GÖRE DİF ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....48
4.6. İMMUNREAKTAN DEPOZİSYONUNA GÖRE DEMOGRAFİK KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....50
5. TARTIŞMA 66
6. SONUÇLAR 82
7. KAYNAKLAR 84

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR : American College of Rheumatology (Amerikan Romatoloji Koleji)
AKLE : Akut Kutanöz Lupus Eritematozus
ANA : Antinükleer antikor
ANCA : Antinötrofil sitoplazmik antikor
Anti-dsDNA : Anti-double stranded DNA (Anti-çift sarmallı DNA antikoru)
Anti-Sm : Anti-Smith antikoru
C1q : Kompleman C1q
C2 : Kompleman 2
C3 : Kompleman 3
C4 : Kompleman 4
CTLA-4 : Sitotoksik T lenfosit ilişkili protein 4
DİF : Direkt immünfloresan
DLE : Diskoid Lupus Eritematozus
DRESS : Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (Eozinofili ve Sistemik Semptomlarla Seyreden İlaç Reaksiyonu)
EULAR : European League Against Rheumatism (Avrupa Romatizma ile Mücadele Birliği)
GİS : Gastrointestinal sistem
HTN : Hipertansiyon
IFN : İnterferon
IgA : İmmünoglobulin A
IgG : İmmünoglobulin G
IgM : İmmünoglobulin M
ILS : İntralezyonel steroid
IRF5 : İnterferon düzenleyici faktör 5
ITGAM : İntegrin alt birim alfa M
IVIG : İntravenoz immunoglobulın
KKLE : Kronik Kutanöz Lupus Eritematozus
KLE : Kutane Lupus Eritematozus
LE : Lupus Eritematozus

MHC : Majör histokompatibilite kompleksi

MTX : Metotreksat

NSAİ : Nonsteroid antiinflamatuvar

PAS : Periyodik asit Schiff

PDLE : Primer Diskoid Lupus Eritematozus

SCC : Skuamoz hücreli karsinom

SKLE : Subakut Kutanöz Lupus Eritematozus

SLE : Sistemik Lupus Eritematozus

SLICC : Systemic Lupus International Collaborating Clinics (Sistemik Lupus Eritematozus Uluslararası İşbirliği Klinikleri)

TKS : Topikal kortikosteroid

TKI : Topikal kalsinörin inhibitörü

TLR : Toll-like reseptör (Toll benzeri reseptör)

TNF-α : Tümör nekroz faktörü alfa

TYK2 : Tirozin kinaz 2

UV-A : Ultraviyole A

UV-B : Ultraviyole B

VDR : Vitamin D reseptör

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Gilliam ve Sontheimer Modeline Göre Kutanöz Lupus Sınıflandırması ...6
Tablo 2: Kuhn ve Landmann Modeline Göre Kutanöz Lupus Eritematozus Sınıflandırması.....7
Tablo 3: Hastaların Demografik Özelliklerine Göre İncelenmesi 21
Tablo 4: Hastaların Klinik Bulgularının İncelenmesi 25
Tablo 5: Hastaların Epidermal ve Dermal Histopatolojik Bulguların İncelenmesi ..30
Tablo 6: Hastaların DİF Bulgularının İncelenmesi.....32
Tablo 7: Hastaların Laboratuvar Bulgularının İncelenmesi.....33
Tablo 8: ANA Pozitifliği ile Sistemik Tutulum Arasındaki İlişki 34
Tablo 9: Anti-dsDNA Pozitifliği ile Sistemik Tutulum Arasındaki İlişki 36
Tablo 10: DİF Pozitifliği ile Sistemik Tutulum Arasındaki İlişki 38
Tablo 11: DİF Pozitifliği ile Demografik Bulguları Arasındaki İlişki.....40
Tablo 12: DİF Pozitifliği ile Klinik Bulguları Arasındaki İlişki 45
Tablo 13: DİF Pozitifliği ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki.....48
Tablo 14: IgM Pozitifliği ile Demografik Özellikler Arasındaki İlişki 50
Tablo 15: IgM Pozitifliği ile Klinik Bulgular Arasındaki İlişki.....52
Tablo16: IgM Pozitifliği ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki 53
Tablo 17: IgG Pozitifliği ile Demografik Özellikler Arasındaki İlişki 54
Tablo 18: IgG Pozitifliği ile Klinik Bulgular Arasındaki İlişki 56
Tablo 19: IgG Pozitifliği ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki.....57
Tablo 20: C3 Pozitifliği ile Demografik Özellikler Arasındaki İlişki.....58
Tablo 21: C3 Pozitifliği ile Klinik Bulgular Arasındaki İlişki.....60
Tablo 22: C3 Pozitifliği ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki 61
Tablo 23: IgA Pozitifliği ile Demografik Özellikler Arasındaki İlişki 62
Tablo 24: IgA Pozitifliği ile Klinik Bulgular Arasındaki İlişki 64
Tablo 25: IgA Pozitifliği ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki.....65

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1: Direkt immunfloresan granüler c3 ve ıgm birikimi 14

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Cinsiyete göre yaş dağılımı 22
Şekil 2: Sigara öyküsü 22
Şekil 3: Aile öyküsü.....23
Şekil 4: Komorbidite varlığı 23
Şekil 5: Eşlik eden komorbiditeler 23
Şekil 6: Fotosensitivite varlığı 24
Şekil 7: Ekstra UV ışın maruziyeti varlığı.....24
Şekil 8: Klinik bulgulara göre lezyon tutulum yeri 26
Şekil 9: Klinik bulgulara göre mukozal tutulum 27
Şekil 10: Klinik bulgulara göre lezyon tipi.....27
Şekil 11: Klinik bulgulara göre sekeller 28
Şekil 12: Klinik bulgulara göre sistemik tutulum varlığı 29
Şekil 13: Sistemik tutulumlu hastalarda sistemik hastalık ve organ tutulumlarının dağılımı 29
Şekil 14: Histopatolojik incelemede epidermal bulgular.....31
Şekil 15: Histopatolojik incelemede dermal bulgular 31
Şekil 16: Ana pozitifliği ve sistemik tutulum ilişkisi 35
Şekil 17: Ana pozitif hastalarda sistemik ve organ tutulumları.....36
Şekil 18: Anti-dsDNA pozitifliği ve sistemik tutulum ilişkisi 37
Şekil 19: Anti-dsDNA pozitif hastalarda sistemik ve organ tutulumları.....38
Şekil 20: DİF pozitif ve negatif gruplarda sistemik tutulum 39
Şekil 21: DİF pozitif ve negatif gruplarda cinsiyet dağılımı 41
Şekil 22: DİF pozitif ve negatif gruplarda sigara öyküsü.....41
Şekil 23: DİF pozitif ve negatif gruplarda aile öyküsü.....42
Şekil 24: DİF pozitif ve negatif gruplarda komorbiditeler 42
Şekil 25: DİF pozitif ve negatif gruplarda fotosensitivite 43
Şekil 26: DİF pozitif ve negatif gruplarda ekstra UV ışın maruziyeti.....43
Şekil 27: DİF pozitif ve negatif gruplarda stres maruziyeti 44
Şekil 28: DİF pozitif ve negatif gruplarda ilaç maruizyeti 44
Şekil 29: DİF pozitif ve negatif gruplarda lezyon tutulum yeri.....46

Şekil 30: DİF pozitif ve negatif gruplarda lezyon tipi.....47
Şekil 31: DİF pozitif ve negatif gruplarda mukozal tutulum.....47
Şekil 32: DİF pozitif ve negatif gruplarda lezyona bağlı sekeller.....48
Şekil 33: DİF pozitif ve negatif gruplarda ana pozitifliği.....49
Şekil 34: DİF pozitif ve negatif gruplarda Anti-dsDNA pozitifliği 49

ÖZET

Amaç: Diskoid lupus eritematozus (DLE), etkilediği dokuda skar ve pigment değişikliklerine neden olabilen kronik inflamatuvar bir dermatozdur. Hastalık çoğunlukla deri ile sınırlıdır ancak bazı vakalarda sistemik lupus eritematozusa (SLE) progresyon gelişebilmesi nedeniyle klinik, histopatolojik ve serolojik açıdan dikkatli değerlendirme gerektirmektedir. Direkt immünfloresan (DİF) inceleme, DLE tanısında klinik ve histopatolojik bulguları destekleyen önemli yardımcı yöntemlerden biri olup dermoepidermal bileşke ve foliküler bazal membran boyunca başta IgM olmak üzere IgG, C3 ve daha nadir olarak IgA immünreaktan birikimlerini göstermektedir. Bununla birlikte DİF bulgularının klinik fenotip, histopatolojik özellikler, laboratuvar parametreleri ve sistemik tutulum ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar literatürde sınırlı sayıdadır. Ayrıca mevcut çalışmaların çoğu görece küçük hasta serileri ile gerçekleştirilmiş olup DİF'in klinik ve prognostik değeri halen net olarak ortaya konulamamıştır. Bu çalışmada klinik ve histopatolojik olarak DLE tanısı doğrulanmış hastalarda demografik, klinik, histopatolojik, laboratuvar ve DİF bulgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi; DİF pozitifliği ile klinik özellikler, serolojik otoantikor varlığı ve sistemik tutulum arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı. Ayrıca DİF immünreaktanlarının klinik ve laboratuvar bulguları ile olası korelasyonunun değerlendirilmesi hedeflendi.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma tek merkezli, retrospektif ve analitik olarak planlandı. Çalışmaya, Ocak 2010-Ekim 2025 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği'ne başvuran, klinik ve histopatolojik olarak DLE tanısı doğrulanmış 18 yaş üzeri 118 hasta dahil edildi. Histopatolojik tanısı şüpheli olan, verileri eksik bulunan, gebe ve emziren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi ve etik kurul onayı alındı. Hastaların tanı anındaki yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, aile öyküsü, komorbid hastalıkları, fotosensitivite, ultraviyole ışın maruziyeti, stres ve ilaç maruziyeti gibi demografik ve klinik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Ayrıca lezyon süresi, lezyon lokalizasyonları, lezyon tipleri, mukozal tutulum, lezyona bağlı sekeller ve sistemik

tutulum bulguları kaydedildi. Histopatolojik incelemede epidermal ve dermal bulgular; DİF incelemede ise immünreaktan tipi, birikim paterni ve birikim lokalizasyonu değerlendirildi. Laboratuvar incelemelerinde ANA, Anti-dsDNA ve diğer otoantikor sonuçları kaydedildi. Hastalar DİF incelemesinde immündepozit varlığına göre DİF pozitif ve DİF negatif olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırmalı analiz yapıldı. İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 27 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı veriler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerler şeklinde ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi ve Fisher exact testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 118 hastanın yaş ortalaması 49,67±12,88 yıl olup hastaların büyük çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı (%72,9). Hastalarda sigara öyküsü (%44,1), fotosensitivite (%39,8), ekstra ultraviyole ışın maruziyeti (%31,4) ve stres maruziyeti (%41,5) sık görülen çevresel risk faktörleri arasında yer almaktaydı. Ortalama lezyon süresi 8,30±5,21 yıl olarak bulundu. En sık tutulum bölgeleri yüz (%58,5) ve skalp (%42,4) olup, yüz bölgesinde en sık malar tutulum izlendi (%42,4). En sık lezyon tipi plak tarzı lezyonlar (%90,7) olarak saptandı. Lezyona bağlı sekeller arasında en sık skar gelişimi (%54,2), atrofi (%37,3) ve postinflamatuar hiperpigmentasyon (%31,4) görüldü. Sistemik tutulum hastaların %21,2'sinde saptandı. Organ tutulumu açısından en sık eklem tutulumu izlendi (%76,0).

Histopatolojik incelemede en sık epidermal bazal vakuoler dejenerasyon (%85,6), epidermal atrofi (%75,4), dermal perivasküler/periadneksiyal lenfosit infiltrasyonu (%97,5) ve dermal müsin birikimi (%53,4) saptandı. DİF pozitifliği %43,2 oranında bulundu. En sık immünreaktan IgM (%28,8) olup bunu C3 (%18,6) ve IgG (%14,4) izledi. En sık birikim paterni granüler tipte (%28,0), en sık birikim lokalizasyonu ise dermoepidermal bileşke düzeyindeydi (%35,6). ANA pozitifliği hastaların %38,1'inde, Anti-dsDNA pozitifliği ise %5,1'inde saptandı. ANA ve Anti-dsDNA pozitifliğinin sistemik tutulum, SLE birlikteliği ve eklem tutulumu ile ilişkili olduğu görüldü. Buna karşın DİF pozitifliği ile sistemik tutulum, SLE birlikteliği, klinik

bulgular ve histopatolojik özellikler arasında anlamlı ilişki saptanmadı. DİF immünreaktanlarının büyük çoğunluğunun klinik fenotip, lezyon süresi ve laboratuvar parametreleri ile güçlü korelasyon göstermediği izlendi.

Sonuç: Çalışmamızda DİF incelemesinde en sık immünreaktanın IgM olduğu ve immün birikimlerin çoğunlukla granüler karakterde dermoepidermal bileşke düzeyinde izlendiği saptanmıştır. DİF pozitifliği ile sistemik tutulum, klinik fenotip ve histopatolojik özellikler arasında anlamlı ilişki gösterilemezken; ANA ve özellikle Anti-dsDNA pozitifliğinin sistemik tutulum ve SLE birlikteliği ile daha yakın ilişkili olduğu görülmüştür. Bulgularımız, DİF incelemesinin DLE'de klinik ve histopatolojik değerlendirmeyi destekleyen yardımcı bir tanısal yöntem olduğunu; ancak sistemik tutulum ve prognostik özellikleri öngörmede sınırlı değere sahip olabileceğini düşündürmektedir. DİF bulgularının klinik ve serolojik parametrelerle ilişkisini daha net ortaya koyabilmek için daha geniş örneklemli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: DLE, DİF inceleme, histopatoloji, seroloji, sistemik tutulum

ABSTRACT

Objective: Discoid lupus erythematosus (DLE) is a chronic inflammatory dermatosis that may lead to scarring and pigmentary alterations in the affected tissue. Although the disease is usually limited to the skin, some patients may progress to systemic lupus erythematosus (SLE), necessitating careful clinical, histopathological, and serological evaluation. Direct immunofluorescence (DIF) examination is an important adjunctive diagnostic tool in DLE, demonstrating immunoreactant deposition, predominantly IgM, as well as IgG, C3, and less commonly IgA, along the dermoepidermal junction and follicular basement membrane zone. However, studies evaluating the relationship between DIF findings and clinical phenotype, histopathological features, laboratory parameters, and systemic involvement are limited. In addition, most available studies have included relatively small patient populations, and the clinical and prognostic significance of DIF findings has not yet been clearly established. This study aimed to retrospectively evaluate the demographic, clinical, histopathological, laboratory, and DIF findings in patients with clinically and histopathologically confirmed DLE and to investigate the relationship between DIF positivity, clinical features, serological autoantibody positivity, and systemic involvement. Furthermore, possible correlations between specific DIF immunoreactants and clinical and laboratory findings were assessed.

Materials and Methods: This single-center retrospective analytical study included 118 patients aged ≥18 years with clinically and histopathologically confirmed DLE who were evaluated at the Department of Dermatology and Venereology, University of Health Sciences Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, between January 2010 and October 2025. Patients with uncertain histopathological diagnoses, incomplete clinical data, pregnancy, or lactation were excluded. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local ethics committee. Demographic and clinical characteristics, including age at diagnosis, sex, smoking history, family history, comorbidities, photosensitivity, ultraviolet exposure, stress, and drug exposure, were retrospectively evaluated. Lesion duration, lesion localization, lesion morphology, mucosal involvement, lesion-related

complications, and systemic involvement were also recorded. Histopathological examination included epidermal and dermal findings, whereas DIF examination evaluated immunoreactant type, deposition pattern, and localization. Laboratory findings, including antinuclear antibody (ANA), anti-double-stranded DNA (Anti-dsDNA), and other autoantibody results, were recorded. Patients were divided into DIF-positive and DIF-negative groups according to the presence of immunodeposition and comparatively analyzed. Statistical analyses were performed using SPSS version 27 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Descriptive data were expressed as numbers, percentages, means, standard deviations, medians, and minimum–maximum values. Categorical variables were compared using Pearson's chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate. The normality of continuous variables was assessed using the Kolmogorov–Smirnov test. Continuous variables with a normal distribution were analyzed using the independent-samples t-test. A two-sided p value <0.05 was considered statistically significant.

Results: The mean age of the 118 patients was 49.67 ± 12.88 years, and 72.9% were female. Smoking history (44.1%), photosensitivity (39.8%), excessive ultraviolet exposure (31.4%), and stress exposure (41.5%) were among the most common environmental risk factors. The mean lesion duration was 8.30 ± 5.21 years. The most affected sites were the face (58.5%) and scalp (42.4%), with malar involvement being the most frequent facial localization (42.4%). Plaque-type lesions were the predominant lesion morphology (90.7%). The most common lesion-related complications were scarring (54.2%), atrophy (37.3%), and post-inflammatory hyperpigmentation (31.4%). Systemic involvement was detected in 21.2% of patients. Joint involvement was the most common organ involvement (76.0%).

Histopathological examination revealed epidermal basal vacuolar degeneration (85.6%), epidermal atrophy (75.4%), dermal perivascular/periadnexal lymphocytic infiltration (97.5%), and dermal mucin deposition (53.4%) as the most frequent findings. DIF positivity was observed in 43.2% of patients. IgM was the most frequently detected immunoreactant (28.8%), followed by C3 (18.6%) and IgG (14.4%). The most common deposition pattern was granular (28.0%), and the most frequent deposition site was the dermoepidermal junction (35.6%). ANA positivity was detected in 38.1% of patients,

whereas Anti-dsDNA positivity was found in 5.1%. ANA and Anti-dsDNA positivity were associated with systemic involvement, SLE coexistence, and joint involvement. In contrast, no significant association was found between DIF positivity and systemic involvement, SLE coexistence, clinical findings, or histopathological features. Most DIF immunoreactants did not show a significant correlation with clinical phenotype, lesion duration, or laboratory parameters.

Conclusion: In our study, IgM was the most frequently detected immunoreactant on DIF examination, and immunodeposits were predominantly observed in a granular pattern along the dermoepidermal junction. While no significant association was identified between DIF positivity and systemic involvement, clinical phenotype, or histopathological features, ANA positivity and particularly Anti-dsDNA positivity were more closely associated with systemic involvement and SLE coexistence. Our findings suggest that DIF examination is a useful adjunctive diagnostic method supporting clinical and histopathological evaluation in DLE; however, its value in predicting systemic involvement and prognostic features appears limited. Further prospective studies with larger patient populations are needed to better clarify the relationship between DIF findings and clinical and serological parameters.

Keywords: Discoid lupus erythematosus, direct immunofluorescence, histopathology, serology, systemic involvement

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diskoid lupus eritematozus, lupus eritematozus (LE) spektrumu içerisinde yer alan ve kronik kutanöz lupus eritematozusun (KKLE) en sık görülen alt tipini oluşturan kronik inflamatuvar bir dermatozdur. Klinik olarak iyi sınırlı eritemli skuamlı plaklar ile karakterize olup zamanla atrofi, skarlaşma, pigmentasyon değişiklikleri ve özellikle saçlı deride geri dönüşümsüz sikatrisyel alopesi gelişebilmektedir. Hastalık çoğunlukla yüz, saçlı deri ve kulak gibi ultraviyole ışınlara maruz kalan alanları tutmakla birlikte gövde ve ekstremitelerde de görülebilmektedir. Her ne kadar çoğu olguda deri ile sınırlı seyir gösterse de bazı hastalarda SLE progresyon gelişebilmesi nedeniyle sistemik açıdan dikkatli değerlendirme ve takip gerektiren bir hastalık olarak kabul edilmektedir [1–3].

Lupus eritematozus sınıflandırılması ilk kez sistematik olarak; akut, subakut ve kronik kutanöz lupus alt tipleri olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamada DLE, KKLE'nin en sık alt tipi olarak konumlandırılmıştır [4]. Daha sonraki yıllarda yapılan uluslararası konsensus çalışmaları ile kutanöz lupus eritematozus (KLE) alt grupları yeniden düzenlenmiş, özellikle lupus eritematozus tumidus (LET), intermittan kutanöz lupus başlığı altında değerlendirilmiştir [5–7].

Diskoid lupus eritematozusun patogenezi genetik yatkınlık, çevresel tetikleyiciler ve immün disregülasyonun kompleks etkileşimi sonucu gelişmektedir. Ultraviyole (UV) ışın maruziyeti, sigara kullanımı, çeşitli ilaçlar ve stres gibi çevresel faktörlerin hastalık gelişimi ve alevlenmelerinde rol oynadığı düşünülmektedir [8–13]. Özellikle UV maruziyeti sonrası gelişen keratinosit apopitozu ve Tip I interferon aracılı inflamatuvar yanıtın hastalık patogenezinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir [9,10]. Antinükleer antikor (ANA), Anti-çift sarmallı DNA antikoru (Anti-double stranded DNA, Anti-dsDNA) ve diğer otoantikorların varlığı bazı hastalarda sistemik progresyon riski ile ilişkilendirilmiştir [14,15].

Diskoid lupus eritematozus tanısında klinik bulgular temel olmakla birlikte histopatolojik inceleme ve DİF değerlendirme önemli yardımcı yöntemlerdir. Histopatolojik olarak interfaz dermatit paterni, bazal vakuoler dejenerasyon, foliküler tıkaç, perivasküler ve periadneksiyal lenfositik infiltrasyon ile dermal müsin birikimi karakteristik bulgular arasında yer almaktadır [13,16,17].

Direkt immünfloresan incelemesinde ise dermoepidermal bileşkede ve foliküler bazal membran çevresinde granüler tarzda IgM, IgG, C3 ve daha nadir olarak IgA birikimleri izlenebilmektedir [18–20]. DİF'in tek başına tanısal olmadığı ancak histopatolojik bulguların yetersiz kaldığı durumlarda tanıyı destekleyebileceği bildirilmektedir. Bununla birlikte DİF pozitifliğinin biyopsi lokalizasyonu, lezyon süresi, UV ışın maruziyeti ve lezyon aktivitesi gibi birçok faktörden etkilenebildiği bilinmektedir [18–21].

Literatürde DİF'in tanısal değeri ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, DİF bulgularının klinik fenotip, sistemik tutulum, serolojik otoimmünite belirteçleri ve histopatolojik özellikler ile ilişkisini değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır. Özellikle DLE'de DİF pozitifliğinin sistemik progresyon ve prognostik özellikler üzerindeki rolü halen net değildir. Bu nedenle çalışmamızda DLE tanılı hastalarda DİF bulgularının tanıya katkısı; klinik, histopatolojik ve serolojik özellikler ile ilişkisini değerlendirmek; DİF pozitifliğinin sistemik tutulum ve prognostik parametreler üzerindeki olası etkisini araştırmak amaçlanmıştır. Çalışmada ayrıca ANA ve Anti-dsDNA pozitifliklerinin sistemik tutulum ile ilişkisi incelenerek bu belirteçlerin prognostik değerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUSA GENEL BAKIŞ

2.1.1. Tarihçe

Lupus kelimesi latince ‘kurt’ anlamına gelmekte olup hastalığın oluşturduğu destrüktif deri lezyonlarının tarihsel olarak kurt ısırığına benzetilmesi sebebiyle literatürde bu isimle tanımlanmıştır. Deri ülserasyonu ile ilşkili ilk tanımların antik yunan döneminde Hipokrat’a kadar uzandığı düşünülmektedir ve bu ülsere lezyonlara ‘kemirici dermatoz’ anlamına gelen "*herpes esthiomenos"* ismini vermiştir. Orta Çağ döneminde, bazı hastalarda ortaya çıkan yüz deformasyonları kurt benzeri bir görüntüye neden olmuş ve bu durum kurt adam efsanesi ile ilişkilendirilmiştir. 19. yüzyılda Rudolph Virchow ve Robert Willan gibi öncü klinisyenler yüzde gelişen destrüktif lezyonları tanımlarken lupus terimini kullanmıştır [22,23].

19. yüzyılda dermatolojik hastalıkların morfolojik temelde sınıflandırılmaya başlanmasıyla beraber benzer klinik bulgular gösteren lupus vulgaris ile LE arasındaki ayrım daha belirgin hale gelmiştir. Paris Dermatoloji Okulundan Laurent Theodore Biett ilk kez net bir tanımlama yapıp lupusu "*eritema centrifugum*" olarak adlandırmış olsa da öğrencisi 1833 yılında Cazenave, “*lupus érythémateux”* terimini tanımlayarak hastalığın klinik özelliklerini sistematik şekilde ortaya koymuştur; hastalığın nadir görüldüğünü, genellikle sağlıklı genç kadınlarda ortaya çıktığını ve özellikle yüzde giderek genişleyen, eritemli, hafif kabarık, bir şilin büyüklüğünde lezyonlarla karakterize olduğunu belirtmiştir. Lezyonların merkezinde çöküklük bulunmakta olup ısı artışı ve kızarıklık eşlik etmekte, ancak ağrı ve kaşıntı görülmemektedir. Bu tespitleriyle bariz bir şekilde DLE hastalığını tanımlamıştır. 1866 yılına gelindiğinde Ferdinand Von Hebra, DLE hastalarında görülen malar eritemi tariflemek için ‘kelebek’ metaforunu kullandı ve tüm bu kavramların benimsenmesi modern LE anlayışına zemin hazırlamıştır [23,24].

Moriz Kaposi 1872’de hastalığın ateş, kilo kaybı, lenfadenopati, anemi ve artrit gibi sistemik bulgularını tanımlamış ve izole deriye sınırlı olan formu için “diskoidal lupus” tanımını kullanmıştır. Kaposi diskoid lupus hastalığı ile lupus vulgaris tanımının farklı antiteler olduğunu düşünmüş ve bu görüş 20. yüzyılda yapılan patoloji çalışmalarıyla daha da netleşmiştir. Kanadalı hekim Sir William Osler, akciğer ve

böbrek gibi viseral organ tutulumlarına vurgu yapmış ve SLE kavramının gelişimine önemli bir katkı sağlamıştır. LE'nin modern dönemde anlaşılır hale gelmesini sağlayan 1948 yılında Mayoklinik'ten hematolog Malcolm Hargraves tarafından tanımlanan LE hücresi hastalığın otoimmun temeline ilişkin önemli bir dönüm noktası olmuştur. Lupus hastalarında serum örneklerini incelemiş ve hücre çekirdekleriyle etkileşime giren bir faktör saptamıştır. Bu sayede hastalığın altında yatan bir otoimmün patogenez olduğuna dair ilk somut kanıtı ortaya koymuştur**.** 1958 yılında George Friou, lupus hastalarının serumundaki olaylara sebebiyet veren etkin faktörün bir gama globulin olduğunu ve çekirdekteki DNA–histon kompleksine saldırdığını belirtmiştir. Antinükleer faktör kavramı ortaya çıkmış ve antinükleer antikorları (ANA) serumda dolaylı olarak saptayan immünofloresan testleri keşfetmiştir. Yaptığı çalışmalarla LE'nin temel olarak otoimmun bir zemini olduğunu net olarak göstermiştir. 1950'lerde nükleer ribonükleoprotein, antikardiyolipin, Ro, Sm ve La gibi otoantikorların tanımlanmasıyla artık hastalığın klinik alt grupları belirlenmiş ve patogenezi daha net anlaşılmıştır. Bu dönemlerde yapılan sifiliz taramalarında lupuslu hastalarda saptanan yalancı pozitif VDRL testleri**,** antifosfolipid antikorların varlığını göstermiştir [23–25].

Amerikan Romatoloji Koleji (American College of Rheumatology, ACR) 1971 yılında lupus için ilk sınıflama kriterlerini tanımlamış ve sonraki yıllarda bu kriterler güncellenerek klinik kullanımda standardizasyon sağlanmıştır. Son yıllarda Sistemik Lupus Eritematozus Uluslararası İşbirliği Klinikleri (Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLICC) ile 2019 Avrupa Romatizma ile Mücadele Birliği (European League Against Rheumatism, EULAR) ve ACR kriterleri, immünolojik parametrelerin ön planda olduğu bir sınıflama yöntemi benimseyerek erken ve duyarlı tanı sağlamayı hedeflemiştir. Bu yaklaşım sayesinde LE'nin modern sınıflaması, daha güçlü ve çok boyutlu bir yapı kazanmıştır [26].

Tedavi alanında ise 1950'li yıllarda mepakrin, klorokin, hidroksiklorokin gibi antimalaryal ilaçların etkinliğinin gösterilmesi, özellikle kutanöz lupus yönetiminde belirgin bir ilerleme sağlamıştır [27].

2.1.2. Diskoid Lupus Eritematozusun Tanımı

Diskoid lupus eritematozus, farklı klinik tutulumları içeren heterojen bir hastalık grubu olan LE spektrumu içerisinde yer almaktadır. Klinik olarak sıklıkla iyi sınırlı eritemli skuamlı yama ve plaklarla karakterize kronik inflamatuvar bir dermatoz tablosu oluşturur. Zamanla lezyonlarda atrofi, skarlaşma, pigmentasyon değişiklikleri görülebilmektedir. Özellikle saçlı deride kalıcı sikatrisyel alopesi gelişebilmektedir [1].

Klinikte lezyonlar genel olarak lokalize formda izlenmektedir. En sık yüz, saçlı deri ve kulakları, daha nadiren ise boyun, gövde, sırt ve ekstremiteleri tutmaktadır. Hastaların küçük bir kısmında dudak, burun, konjonktiva ve genital mukoza dahil olmak üzere mukozal yüzeylerde de lezyonlar gelişebilmektedir. Bazı hastalarda lezyonlar güneş gören bölgelerde dağılım gösterir. Güneş ışınlarına maruziyetin, lezyonların gelişiminde tetikleyici bir rol oynadığı düşünülmektedir. Ancak, güneşten korunan bölgelerde de lezyonlar gelişebilmektedir [2].

Sıklıkla deriye sınırlı bir tutulum gösterse de bazı hastalarda SLE'ye progresyon gösterebilmektedir. DLE, her ne kadar izole bir kutanöz hastalık olarak kabul edilmiş olsa da sistemik tutulum açısından mutlaka takip edilmelidir [3].

2.1.3. Diskoid Lupus Eritematozusun Sınıflandırılması

Diskoid lupus eritematozus, LE spektrumu içerisinde konumlandırılmış bir hastalıktır, bu heterojen spektrum uygun tanı ve tedavi algoritması sağlayabilmek amacıyla alt gruplara kategorize edilmiştir. Kutanöz Lupus, SLE başlığı altında ilk defa 1981 yılında bilim insanı Gilliam ve Sontheimer tarafından klinik bulgular temelinde sistematik olarak sınıflandırılmıştır (TABLO 1). Ayrıca lezyonları histopatolojik özgüllüklerine göre LE'ye özgü ve özgü olmayan deri bulguları olarak da ayırmıştır. Bu yaklaşıma göre Akut Kutanöz Lupus Eritematozus (AKLE)**,** Subakut Kutanöz Lupus Eritematozus (SKLE**)** ve Kronik Kutanöz Lupus Eritematozus (KKLE) olmak üzere üç ana gruba ayrılmıştır. DLE, bu sınıflamada KKLE'un en sık görülen alt tipi şeklinde konumlandırılarak günümüzdeki modern sınıflamanın temeli atılmıştır [4].

Tablo 1. Gilliam ve Sontheimer Modeline Göre Kutanöz Lupus Sınıflandırması

Kronik Kutanöz Lupus Eritematozus

A. Klinik Alt Formlar • Lokalize diskoid lupus • Dissemine diskoid lupus • Hipertrofik/Verrüköz form
B. Klinik ve Serolojik Özellikler • Genellikle baş-boyun bölgesinde uzun süreli, skar bırakan plaklar • Ekstrakutanöz tutulum nadir • ANA düşük titrede görülebilir • Anti-dsDNA (Anti-double strange DNA) nadiren pozitif • Lezyonlu deride immünoglobulin birikimi sık, sağlam deride nadir • Şiddetli nefritle seyreden sistemik lupus birlikteliği seyrektir
C. Histopatolojik Özellikler • Bazal tabakada hidropik dejenerasyon • Üst dermiste belirgin mononükleer infiltrasyon • Fokal epidermal atrofi görülebilir

Subakut Kutanöz Lupus Eritematozus

A. Klinik Alt Formlar • Papüloskuamöz (psöriyaziform) • Annüler/Polisiklik
B. Klinik ve Serolojik Özellikler • Fotosensitivite mevcut, yaygın ve genellikle skar bırakmayan lezyonlar • Ekstrakutanöz bulgular eşlik edebilir; şiddetli renal ve santral sinir sistemi tutulum nadir • ANA sıklıkla pozitiftir • Anti-dsDNA düşük titrede olabilir • Lezyonlu deride immünoglobulin birikimi orta sıklıktadır **C. Histopatolojik Özellikler** • Bazal tabakada belirgin hidropik değişiklik • Yüzeyel dermiste orta derecede mononükleer infiltrasyon görülebilir

Akut Kutanöz Lupus Eritematozus

A. Klinik Formlar • Lokalize malar eritem • Yaygın endüre eritem
B. Klinik ve Serolojik Özellikler • Kısa süreli lezyonlar (saatler–günler) görülür • Multisistem hastalık genellikle eşlik eder • ANA genellikle pozitiftir • Anti-dsDNA sıklıkla pozitif ve yüksek titrededir • Lezyonlu ve güneşe maruz kalan sağlam deride immünoglobulin birikimi sıktır
C. Histopatolojik Özellikler • Bazal tabakada hidropik değişiklik • Hafif mononükleer infiltrasyon ve üst dermal ödem görülebilir

2004 yılında Düsseldorf'ta gerçekleştirilen uluslararası toplantıda kutanöz lupus eritematozus (KLE) yine akut, subakut ve kronik formlar şeklinde ele alınmıştır. LET kronik kutanöz lupus başlığı altında değerlendirilmiş ve intermittan form kavramı tartışılmıştır [5].

Kuhn ve Landmann tarafından 2014 yılında yayımlanan derlemede ise , kutanöz lupus eritematozusun klinik alt tipleri AKLE, SKLE, KKLE ve IKLE başlıkları altında sınıflandırılmıştır; bu sınıflamada LET özellikle IKLE formu olarak ele alınmıştır (TABLO 2) [6].

Tablo 2. Kuhn ve Landmann Modeline Göre Kutanöz Lupus Eritematozus Sınıflandırması

Ana Kategori	Alt Tipler
Akut Kutanöz Lupus Eritematozus	Lokalize form Generalize form
Subakut Kutanöz Lupus Eritematozus	Annüler form Papüloskuamöz form
Kronik Kutanöz Lupus Eritematozus	Diskoid lupus eritematozus – Lokalize form – Yaygın form Lupus eritematozus profundus Chilblain lupus eritematozus
İntermittan Kutanöz Lupus Eritematozus	Lupus eritematozus tumidus

2014 yılında ortaya konan bu sistematik sınıflandırma 2021 yılında yayınlanan alman dermatoloji konsensus kılavuzunda kabul görmüştür. LET, bağımsız bir alt grup olan intermittan form başlığı altında net şekilde konumlandırılmıştır. Sınıflandırmanın temelinde artık sadece klinik morfoloji olmayıp, hastalık atkivite ölçütleri de bir parametre olarak ele alınmıştır [7].

2.1.4. Diskoid Lupus Eritematozusun Epidemiyolojisi

DLE, tüm yaş gruplarında görülebilir. Sıklıkla 4.ve 5. dekatta ortaya çıkar. Kadın hasta popülasyonunda görülme oranı daha yüksektir ve K/E oranı yaklaşık 2-3/1 dir [28,29]. KKLE olgularının yaklaşık %15-23 ünü oluşturmaktadır [2].

Sistemik tutulum olmaksızın görülen primer DLE'nin (PDLE) epidemiyolojik verileri ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışmalar olsa da; Manhattan Lupus Sürveyans Programından elde edilen verilere göre PDLE insidansı yaklaşık 0,8-1,3//100.000, prevalansı ise yaklaşık olarak 6,5-9,0/100.000 bildirilmiştir. Yeni SLE tanısı alan olgularda yaklaşık %12-15 oranında DLE saptandığı bildirilmektedir [29] .

Etnik köken önemli bir faktördür. İnsidans ve prevalans latin olmayan siyahi bireylerde anlamlı şekilde daha yüksektir [30] .

Birçok hastada izole deri tutulumu ile seyretmektedir. Yaş, cinsiyet, etnik köken ve serolojik özelliklere bağlı olarak olguların %20–30'unda SLE'ye progresyon görülebilmektedir. Özellikle afro-amerikan bireylerde klinik bulgular daha ağır seyretmekte ve SLE'ye progresyon daha sık görülmektedir [31].

Generalize DLE hastalarında lokalize forma kıyasla sistemik hastalığa progresyon anlamlı derecede daha yüksektir [16].

2.1.6. Etiyopatogenez ve Risk Faktörleri

Hastalığın patogenezi genetik yatkınlık, çevresel maruziyet ve bozulmuş immunregulasyon üçgeninde gelişir. UV ışın maruziyeti, sigara kullanımı, ilaç maruziyeti, pestisitler ve travma hastalık için çevresel risk faktörleridir [8].

HLA-B8, DR3, DQA1 ve DRB1 gibi bazı majör histokompatibilite kompleksi (MHC) allellerinde meydana gelen polimorfizm genetik yatkınlık sağlamaktadır. Bu polimorfizm, timustaki negatif T hücre seleksiyonunu dolayısıyla da immuntoleransın bozulmasına neden olur. Kompleman 1q (C1q), kompleman 2 (C2), kompleman 4 (C4)

komplemanlarındaki genetik varyasyonlar ve düzey eksiklikleri immunkompleks birikimini tetikler ve immun yanıtta disregülasyona neden olur. Sitotoksik T lenfosit ilişkili protein 4 (CTLA-4), tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α), tirozin kinaz 2 (TYK2), integrin alt birim alfa M (ITGAM), TREX, İnterferon düzenleyici faktör (IRF5) ise patogenezde rol oynayan diğer genlerdir. Bazı IRF5 varyantlarının aşırı genetik ekspresyonu Tip1 IFN üretimini arttırır ve bunun sonucunda uzamış inflamatuvar yanıt deriye anormal T hücre göçünü tetikler. UV ışın maruziyeti IRF5 gen ekspresyonunu arttırarak patogenez de etkili olabilmektedir [9].

Patogenezde bir başka hipoteze göre UV ışın maruziyeti sonucunda hücre düzeyinde reaktif oksijen birikir, bu da DNA hasarını ve Fas/Fasl aktivasyonunu tetikler. TipI interferon (IFN) aracılı güçlü bir inflamatuar yanıt başlar. Derideki keratinositler apopitoza uğrar ve bazal tabakadaki apoptotik hücre sayısı artar. Böylelikle uzamış proinflamatuvar süreç tetiklenir [9,10].

UV ışın maruziyeti sonucunda deriye T hücresi, miyeloid ve plazmasitoid dendritik hücrelerin göçü artar. Bu inflamatuar süreç UV ışınlar ile tetiklenmiş bir lezyon gelişimine neden olur [11,12].

Sigara maruziyeti; apopitoz, otoantikor ve serbest radikallerin oluşumunu arttırarak proinflamatuvar süreci tetikler. Lezyonların şiddet ve dağılımını arttırır. Ayrıca sigara kullanan hastalarda antimalaryal tedaviye direncin arttığı belirtilmiştir. Hidralazin, kinidin, prokainamid, minosiklin, penisilamin, karbamezapin, klorpromazin, izoniazid, metildopa, sülfasalazin, propiltiyourasıl, terbinafin, leflunomid, interferonlar, statinler, antihipertansiflerden özellikle hidroklortiyazid ve kalsiyum kanal blokerleri, NSAİ'lerden özellikle naproksen ve piroksikam, ace inhibitörleri, antihistaminikler, biyolojik ve kemotörepatik ajanlar gibi birçok ilaç patogenezde tetikleyici olabilmektedir [13].

D vitamininin UV ile indüklenen DNA hasarına karşı koruyucu etkisi mevcuttur. Buna bağlı olarak vitamin D reseptör (VDR) genindeki polimorfizmlerin de hastalık patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir [32].

2.2. DİSKOİD LUPUS ERİTEMATOZUSA YAKLAŞIM

2.2.1. Klinik Bulgular

DLE, KKLE vakalarının yaklaşık %70 ini oluşturur. Lezyonlar sıklıkla baş boyun bölgesine lokalizedir. Hastaların yaklaşık %30'unda gövde ve ekstremitelerin de tutulduğu dissemine klinik seyir bildirilmiştir. Özellikle yüz, saçlı deri, kulak kepçesi, boyun, gövde v bölgesi, üst ekstremitelerin dorsal yüzü gibi UV ışına maruz kalan bölgelerde lezyonlar daha sık görülmektedir. Klinikte en sık görülen elementer lezyon eritematöz skuamlı infiltire plaklardır. Palpasyonda endure, genellikle ağrılı veya hassastır. Palmoplantar bölgede tutulum nadirdir. Literatürde tırnak ve periungal tutulum bildirilen vakalar mevcuttur [8].

Lezyonlar genelde sentirfugal yayılma özelliği gösterir ve periferde hiperpigmentasyon, merkezde ise hipopigmentasyon ile seyreder. Zamanla atrofi, skar ve telenjiektaziler gelişebilmektedir [33].

Güneşten korunan bölgelerde de lezyon gelişebilmektedir. Klinik lezyonlar yüzeylerinde yapışık foliküler hiperkeratoz ve foliküler tıkaç ile seyreder. Skar gelişimi sonucunda kozmetik deformetilere neden olabilmektedir. Özellikle uzun süreli ve şiddetli saçlı deri tutulumlarında sikatrisyel alopesi gelişebilmektedir. Deriye sınırlı kalmayıp nazal mukoza, konjunjtıva ve dudak gibi mukozal alanları da tutabilmektedir. Erken dönemdeki infiltratif plaklar sarkoidoz, plak psöriyazis, kutanöz T hücreli lenfoma, granüloma fasiyale ve polimorf ışık erupsiyonu gibi hastalıklar ile karışabilmektedir. Güneş ışınları dışında travma da lezyon gelişimini tetikleyebilir, bu durum koebner fenomeni olarak adlandırılır [34].

Hastaların yaklaşık %70inde fotosensitivite mevcuttur. Özellikle yaz aylarında klinik lezyonlarda alevlenmeler sık görülür [35].

Kıl folikülleri yapışık skuamlar nedeniyle tıkanabilir, skuamın kaldırılmasıyla alttan dikensi keratotik uzantılar görülür ve halı çivisi bulgusu olarak adlandırılır [36].

Lokalize DLE en sık görülen DLE formudur. Sıklıkla saçlı deri, yüz, kulak, boyun ön yüzü ve ekstremite ekstensör yüzleri tutulur. Dissemine DLE'de lezyonlar özellikle klavıkula altında kalan gövde, ön kol ekstensorleri, el dorsumu, alt ekstremiteyi ve klavıkula üstünde kalan bölgeleri yaygın şekilde tutmaktadır [36,37].

Blaşkoid çizgileri tutan ve nadir bir form olan lineer DLE vakaları bildirilmiştir [38].

Olguların önemli bir kısmı izole kutanöz tutulum ile seyreder. Yaş, cinsiyet, etnik köken ve serolojik özelliklere bağlı olarak hastaların yaklaşık %20–30'unda SLE 'ye progresyon görülebilmektedir. Sistemik progresyon renal ve nörolojik tutulum riski nedeniyle prognoz açısından önemlidir ve takip gerektirir. Aile öyküsü olması ve erken başlangıçlı (pediatrik olgularda10y<, erişkinlerde 20y<) DLE olgularında sistemik progresyon riski anlamlı derecede yüksek saptanmıştır [2].

Yaygın DLE lezyonları, artralji varlığı, tırnak değişiklikleri, anemi, lökopeni, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ve yüksek titrede ANA varlığı, yeni Antids-DNA pozitifliği, hematüri ve proteinüri SLE'ye progresyon açısından potansiyel risk faktörleri olarak bildirilmiştir [39–41].

Tanıdan itibaren sistemik tutulum süresi ortalama 8 yıldır. Kadın hastalarda risk daha yüksektir. DLE gibi izole kutanöz tutulumlu lupus hastalarında sistemik progresyon geliştiğinde nörolojik ve kardiyopulmoner gibi ağır komplikasyonlar daha nadirdir ve renal tutulum daha hafif seyreder [8]**.**

Mukokutanöz DLE, hastaların yaklaşık %3-25 inde bildirilmiştir. %25i asemptomatik seyretmektedir. Genellikle iyi sınırlı plak şeklinde ortaya çıkar. Ortası atrofik veya erode, periferinde retiküler veya radyal keratoz mevcuttur. Striat beyaz homojen plak veya ülser şeklinde de seyredebilir. Sıklıkla oral mukozayı tutar; özellikle bukkal mukoza, labial mukoza ve palatinal bölgeye yerleşir. Nazal, genital ve anal mukoza tutulabilir. Konjonktıva tutulumu tipiktir ve en sık alt göz kapağına yerleşir; skar, kirpik kaybı ve ektropiyon gibi komplikasyonlar gelişebilir. Dudak tutulumunda skuamoz hücreli karsinom (SCC) gelişimi açısından dikkatli takip edilmelidir [8]. Oral mukoza tutulumunda lezyon keratotik yapıda ise liken planus ve likenoid reaksiyonlar; lezyon ülseratif tipte ise aftöz ülser, erozif liken planus, travmatik ülser ve SCC ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Özellikle dudak tutulumlarında SCC, aktinik keilit ve pemfigus vulgaris ile karışabilmektedir [8,42,43]**.**

Hipertrofik / Verrüköz DLE**,** 1940 yılında ilk kez Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından "*lupus erythematosus hypertrophicus et profundus*" olarak tanımlanmıştır. Sıklıkla ön kol ekstansörleri, yüz ve üst gövdeye yerleşen keskin sınırlı, hipertrofik veya verrüköz plaklarla seyreder. Lokalize olgularda sistemik tutulum %5-10 iken

dissemine vakalarda sistemik tutulum oranı daha yüksektir. Lezyonlar SCC gelişimi açısından mutlaka takip edilmelidir [44,45].

2.2.2. Dermoskopi

Dermoskopi özellikle erken tanı, aktivite değerlendirmesi ve saçlı derideki diğer sikatrisyel alopesilerden ayrımında kullanılmaktadır. Erken dermoskopik bulgular; beyaz skuamlar, perifoliküler beyaz halo (perifkoliküler fibrozisi yansıtır) şeklindedir. Foliküler keratotik tıkaç; foliker hiperkeratinizasyon bulgusudur. Foliküler kırmızı noktalar; perifoliküler eritrosit ekstravazasyonu ile ilişkilidir. Uzun süreli lezyonlarda pigmentasyon değişiklikleri, bal peteği pigment paterni, telenjiektaziler, fibrotik beyaz noktalar, mavi gri noktalar, beyaz yapısız alanlar görülür. İleri evrelerde beyaz yapısız alanların görülmesi diffuz dermal fibrozisin karşılığıdır. Bu durum skarlaşmanın kıl folikülinden başlayıp dermise doğru ilerlediğinin kanıtıdır. Yüz ve gövde lezyonlarında vasküler yapılar daha belirgin olabilir. Rozet benzeri yapılar da görülebilir [46–49].

Yapılan sistematik bir derlemeye göre saçlı deri tutulumlarında en sık saptanan bulgular beyaz yapısız alan, telenjiektazi, perifoliküler skuam ve foliküler tıkaç iken saçlı deri dışında en sık saptanan birliktelik ise foliküler keratotik tıkaç ve perifoliküler beyaz halo olarak bildirilmiştir [50]. Foliküler keratotik tıkaç, perifoliküler beyaz halo ve foliküler kırmızı noktalar yüksek özgüllük gösteren dermoskopik bulgulardır [51].

2.2.3. Laboratuvar

DLE tanılı hastalarda serolojik olarak ANA, Anti-dsDNA, Anti-U1RNP ve Anti-Ro/SSA antikorlarının pozitiflik oranı diğer kutanöz lupus subtiplerine göre daha düşüktür [16].

Serolojinin tanı koydurucu özelliği yoktur, prognoz ve sistemik progresyon risk değerlendirmesinde yardımcı olarak kullanılmaktadır. En sık kullanılan tarama testi ANA'dır. Hep-2 hücreleri kullanılarak yapılan bu indirekt immünfloresan test her ne kadar tarama testi olarak kullanılsa da tek başına özgül değildir. Anti-dsDNA ve Anti-Sm antikorları özgül olmakla birlikte nadir pozitiftir [7,8].

ANA pozitifliği yaklaşık %20-30, Anti-dsDNA pozitifiliği ise %5-20 bildirilmektedir. Anti-Ro/SSA ve Anti-La/SSB antikor poztiflikleri nadirdir [52].

Anti-Ro ve Anti-La birlikte pozitiflik diskoid döküntü, fotosenstivite ve hematolojik tutulum ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. DLE hastalarının serum antikor düzeyinde IgG/IgM oranının düşük olması lezyonların kutanöz sınırlı kalmasında etkili immünolojik bir mekanizma olduğunu düşündürmektedir [9,15].

Yüksek ANA titreleri ve antids-DNA ve Anti-Sm antikorlarının varlığı SLE'ye progresyon açısından risk faktörüdür. Özellikle Anti-dsDNA renal ve santral tutulum ile ilişkilidir. Ayrıca persistan seyreden anemi, lökopeni, trombositopeni, yüksek eritrosit sedimentasyon düzeyleri ve düşük kompleman düzeyleri de SLE ye progresyon açısından önemli belirteçler olarak kabul görmektedir [14].

DLE hastalarında anti-anneksin1antikor düzeyleri sağlıklı popülasyona göre anlamlı ölçüde yüksek saptanmış olup ileride izlem markırı olarak kullanılabileceği düşünülmektedir [53].

2.2.4. Histopatoloji ve Direkt İmmunfloresan İnceleme

Klinik olarak DLE şüphesi olan hastalarda kesin tanı için mutlaka aktif ve henüz tedavi görmemiş lezyondan histopatolojik inceleme amacıyla biyopsi alınmalıdır. Histopatolojik incelemede diğer kutanöz lupuslarla benzer bulgulara sahip olsa da ayırt ettirici özellikler de gösterebilmektedir. Aktif lezyonlardan alınan biyopsi örnekleri incelendiği takdirde sıklıkla interfaz dermatit paterni görülür [7].

Karakteristik olarak belirgin hiperkeratoz, foliküler tıkaç oluşumu, adneksiyal ve perivasküler bölgede plazmositoid dentritik hücre-T lenfositlerden zengin lenfositik infiltrasyon ve subepidermal bant formasyonu izlenir. Epidermal atrofi, bazal keratinsotilerde vakuolizasyon, kolloid cisimcikleri (civatte cisimcikleri), akantoz, dermal inflamatuvar infiltrasyon, papiller dermiste ödem ve melanofaj, kollajen lifleri arasında müsin birikimi eşlik eden diğer bulgulardır. Alcian blue ile boyamada dermal müsin birikimin görülmesi tanıda destekleyicidir. PAS boyama bazal laminayı değerlendirmek için yapılan bir diğer boyama tekniğidir. DLE'de sıklıkla bazal membran homojen kalınlaşmış ve fokal düzensizlikler mevcuttur. Kıl folikülü tutulumlarında pilosebase atrofi görülür. İnflamatuvar aktivitenin azaldığı kronik lezyonlarda ise fibrozis, skarlaşma, vasküler ektazi ve adneksiyel atrofi öne çıkan histopatolojik bulgulardır [16,17,34].

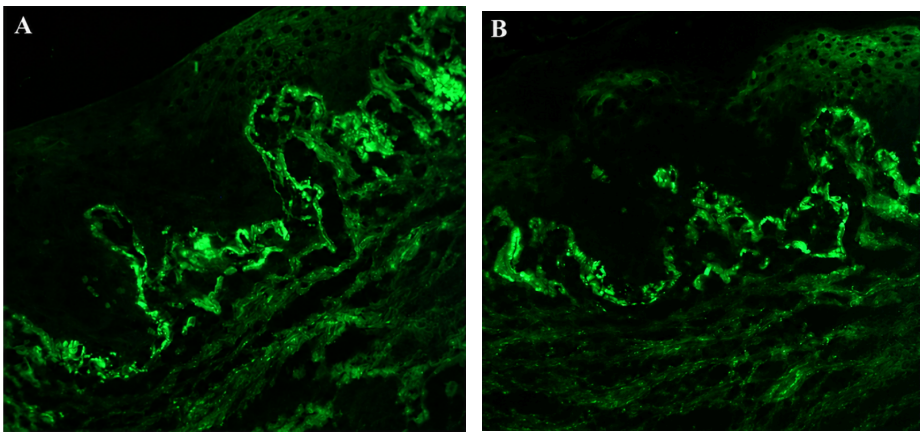
Mukozal lezyonlarda histopatolojik incelemede tipik olarak lenfositik infiltrasyon ve interfaz mukoziti saptanmaktadır [34].

DİF tek başına tanı koydurucu değildir; ancak histopatolojik bulguların yeterince ayırt edici olmadığı durumlarda tanıyı destekleyebilir. Aktif lezyondan alınan optimal biyopsilerde yaklaşık %70–75 oranında DİF pozitifliği saptanabilmektedir. Fotohasarlı deri, normal bireyler ve bazı romatolojik hastalıklarda yalancı pozitiflik görülebileceği gibi biyopsi yeri, lezyon süresi ve anatomik lokalizasyon da DİF bulgularını etkileyebilir. Bu nedenle biyopsi tercihen baş-boyun bölgesinde yer alan 1–2 aylık aktif lezyondan alınmalı, bulgular klinik ile laboratuvar verileri birlikte değerlendirilmelidir. [1,7,8].

En sık birikim dermoepidermal bileşkede ve kıl folikülü çevresinde granüler tarzda IgM, IgG ve C3 olup, IgA da diğer biriken immunreaktanlar arasındadır [18–20].

Literatürdeki güncel çalışmalara göre lezyondan alınan DİF pozitifliği %27-%100, lezyon olmayan deriden alınan örneklerde pozitiflik yaklaşık %45-69 olarak bildirilmiştir. Oral DLE lezyonlarında uygun örnek eritemli alandır ve benzer DİF bulguları görülür, farklı olarak fibriniojen birikimi üst dermise doğru uzanabilir [21].

Mukozal lezyonlarda karakteristik olarak bazal membran boyunca liner IgM, IgG ve C3 birikimi saptanmaktadır [34].



Resim 1: Dermoepidermal bileşke boyunca granüler tarzda IgM ve C3 birikimi (Direkt İmmunfloresan x200). (A) IgM pozitifliği (B) C3 pozitifliği Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Arşivi

2.2.5 Tedavi

Erken dönemde başlanan tedavi ile lezyonlar tamamen gerileyebilir ancak tedavi başarısızlığı sonucunda atrofi, skar, dispigmentasyon gibi komplikasyonlar görülebilir. Tedavide ilk basamak fotokoruma, topikal kortikosteroidler (TKS) ve topikal kalsinörin inhibitörleri (TKİ) ve intralezyonel steroidlerdir (ILS). Bilindiği üzere DLE'de lezyonlar UV ışınlar ile alevlenebilmektedir. Hastalar mutlaka yüksek koruma faktörlü, kimyasal ve/veya UV-A ve UV-B filtreli koruyucularla güneşten korunmalı, fotosensitiviteyi arttıran ilaçlardan uzak durmalıdır. Özellikle araba camları gibi şeffaf camların UV-A ışınlara karşı korumadığı konusunda hastalar bilgilendirilmelidir. Sigara hem klinik lezyonları alevlendirmekte hem de antimalaryal tedaviye yanıtı azaltmaktadır, bırakılması teşvik edilmelidir [1,7,54–56].

Akut alevlenmelerde süper güçlü veya güçlü TKS kullanılır. Genellikle 2 hafta içinde yanıt alınır, eritem ve skuam kaybolursa tedavi kesilir. TKS uzun dönem kullanıldığında atrofi gibi advers yan etkiler ortaya çıkar, bunu önlemek amacıyla 2-4 hafta içinde TKS lere yanıt alınamayan olgularda ILS veya TKİ ler kullanılır. Takrolimus %0.1 veya %0.03, pimekrolimus %1 krem kutanöz atrofi gibi advers etkilere neden olmadıkları için özellikle yüz bölgesinde tercih edilir. Daha maliyetlidir ve etkileri daha geç başlar. Genellikle 4 hafta içinde klinik yanıt alınır ve akut lezyonlar kontrol altına alındığında remisyon devamı için düşük potens TKS ve TKİ ile tedaviye devam edilir. TKİ'lerin en sık yan etkisi uygulama sonrası gelişen yanma hissidir ve 1-2 hafta içinde gerilemektedir. Topikal tedavilerden yanıt alınamadığı takdirde ıntralezyonel triamsinolon asetonid tedavisi lezyonlara 1er cm aralıklarla 3-4 haftada bir enjeksiyon halinde uygulanır. En sık yan etki atrofi ve dispigmentasyondur [57–59].

Topikal tedavilere yanıt alınamayan vakalarda ilk sistemik tercih antimalaryal bir ajan olan hidroksiklorokindir. Etki mekanizması; plazmositoid dentritik hücrelerde antijen sunumunu baskılayarak antijen antikor kompleksi oluşumunu engeller ve ayrıca Toll-like reseptör (Toll benzeri reseptör, TLR) sinyal yolaklarını baskılayarak TipI IFN üretimini azaltır. Klorokine göre daha düşük retinopati riskine sahiptir, Amerikan Oftalmoloji Akademisine göre retinopati riski nedeniyle 5mg/kg/gün üzerindeki dozlardan kaçınılmalıdır. Antimalaryallere yanıt genel olarak DLE hastalarında yaklaşık %57 dir [8,60]. Gebelik ve laktasyonda güvenle kullanılmakta

olup, SLE li annelerin bebeklerinde neonatal lupusa bağlı kardiyak tutulumu azaltabileceği bildirilmiştir [61].

Genellikle 200mg/gün başlanır, gastrointestinal (GİS) ve diğer yan etkiler görülmezse doz 2x200mg/güne çıkarılır. Genellikle 4-8 hafta içinde klinik yanıt alınır. En sık advers etki retinopatidir ve görülme sıklığı yaklaşık %1dir. Geç saptandığında geri dönüşü olmayan körlüklere yol açabilmektedir, oftalmolojik yakın takip gerektirir. Bunun dışında bulantı, kusma, kaşıntı, likenoid ilaç erupsiyonu, kutanöz hiperpigmentasyon, lökopeni, trombositopeni, G6PD eksikliği olanlarda hemoliz, nadiren psikoz ve aplastik anemi ve QT uzaması gibi yan etkileri mevcuttur [33,61,62].

Topikal ve antimalaryal tedavilere yanıt alınamayan refrakter olgularda immunmodulatör ve immunsupresif birçok ajan tedavi olarak denenmektedir. Metotreksat (MTX), sistemik retinoid, dapson, mikofenolat mofetil (MMF), azatiyopürin, intravenöz (IVIG), siklofosfomid, siklosporin bu ajanlar arasındadır [63,64].

MTX, antimalaryal tedaviye direnç veya kontraendikasyon durumunda ikinci basamak sistemik tedaviler arasında ilk tercihtir. Haftada 10-25mg/gün kullanılmaktadır. Klinik yanıt 2-4 hafta arasında başlar ve lezyonların belirgin olarak gerilemesi genelde 6-8 hafta sürer. Genellikle 15mg/hafta dozunda başlanır. Doz arttırımlarında ve üç ayda bir düzenli laboratuvar takibi yapılır. En sık görülen advers etkiler; GİS yakınmaları, oral ülserler, hepatotoksisite, nefrotoksisite, teratojenite, pulmoner fibrozis, kemik iliği supresyonudur. Uygulama gününde folik asit desteği ile GİS yan etkileri azaltılabilir [65–67]. Teratojen bir ajandır ve hastaya uygun kontrasepsiyon önerilmelidir [64,68].

Sistemik retinoidler özellikle hipertrofik/verrukoz DLE olgularında tercih edilir. Önerilen doz 0.2-1mg/kg/gündür. Yanıt genellikle 2-6 hafta içinde başlar. Tedavi süresince karaciğer fonksiyon testi ve serum trigliserid düzey takibi yapılmalıdır. Teratojen bir ajandır, tedavi süresince ve tedavi bitiminden sonra izotretinoin için 1ay, asitretin için 3 yıl kadar kontrasepsiyon sağlanmalıdır [8,62].

Dapson gebelik ve emzirme döneminde kullanılan tek ikinci basamk ajandır. Başlangıç dozu 50mg/gün olup 200mg/güne kadar artış sağlanabilir. Başlamadan önce hastalarda mutlaka G6PD değeri kontrol edilmelidir. Hemolitik anemi, eozonofili,

agranülositoz ve DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) advers etkiler arasındadır [8,64,69].

MMF üçüncü basamak tedavi ajanıdır. X kategorisidir. Antimalaryallerle kombine veya izole kullanılabilir. Başlangıç dozu genellikle 500mg/gün olup 3g/güne kadar çıkılabilir. GİS yakınmaları ve sitopeni, hepatotoksisite, ve viral enfeksiyonkar en sık advers etkileridir [1,8,70].

Talidomid özellikle tedaviye dirençli ağır ve skar bırakmaya meyilli vakalarda tercih edilebilen bir immunmodulatördür. Güçlü bir antiinflamatuar etkinliğe sahiptir. Klinik yanıt oranı yüksek olmakla birlikte tedavi kesildiğinde nüks oranı da yaklaşık %70dir. Yüksek etkinliğe rağmen teratojenite, nöropati, tromboemboli gibi ciddi yan etkiler ve kontrasepsiyon gerekliliği nedeniyle ciddi takip gerektirmektedir, genellikle son basamak tedavi olarak değerlendirilir. Lenalidomid kutane lupusların tedavisinde tercih edilmez [8,64].

Sistemik steroidler şiddetli ve yaygın DLE olgularında antimalaryallerle birlikte kombine kullanılabilir. Genellike 2-4hafta kadar 0.5-1mg/kg/gün dozunda kullanılır. Özelikle osteoporoz gibi ciddi yan etkileri nedeniyle doz azaltılarak mümkün olan en kısa sürede tedavinin kesilmesi önerilmektedir. Konvansiyonel tedavilerden fayda görmeyen hastalarda 3 gün süreyle 1g/gün intravenöz metilprednizolon pulse tedavisi de faydalı olduğu bildirilmiştir [64,71,72].

Siklosporin, siklofosfamid ve IVIG tedavileri sistemik organ tutulumu olmayan olgularda endike değildir [64,73].

Lazer tedavileri denenebilir; özellikle Pulse dye lazer skar tedavisinde kullanılabilir ancak fotosensitivite riskinden dolayı aktif lezyonlarda önerilmez. B lenfositleri hedefleyen belimumab ve rituksimab SLE'de kullanılmakta ama DLE de veriler kısıtlıdır. Bazı olgu serilerinde klinik yanıtlar görülmüştür. Apremilast, IFN rseptörünü hedefleyen anifrolumab ve janus kinaz inhibitörleri ile ilgili net veriler olmamakla birlikte bu tedaviler de umut vadetmektedir [8,64,74].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL

Tez konusu Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu (EPK) tarafından 29.07.2025 tarihli kurul kararı ile onaylanmıştır. Çalışma için Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.11.2025 tarihinde HNEAH-GOAEK 2025/154 HNEAH-GOAEK /KK/2025 /154 kararı ile onay alınmıştır. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulama ilkelerine uygun olarak yapılmıştır.

3.2. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ

Çalışma klinik tabanlı, tek merkezli, retrospektif ve analitik olarak planlanmıştır. Çalışma, etik kurul onayı alındıktan sonra hastane kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya hastanemizin Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği'ne Ocak 2010-Ekim 2025 tarihleri arasında başvuran ve klinik ve histopatolojik olarak DLE tanısı doğrulanmış hastalar dahil edilmiştir. Hastaların tanı anındaki yaş, cinsiyet, lezyon süresi, eşlik eden komorbiditeler, tetikleyici faktörler, laboratuvar, histopatolojik ve direkt immünfloresan bulguları retrospektif olarak incelenmiştir.

Tetikleyici faktörler kapsamında stres maruziyeti; lezyon başlangıcından önceki 6 ay içerisinde meydana gelen önemli yaşam olayları (yas, boşanma, iş kaybı, ciddi ailevi sorunlar), yeni tanı almış psikiyatrik hastalık veya psikiyatrik tedavi gerektiren anksiyete/depresyon varlığı olarak tanımlandı. İlaç maruziyeti açısından ise literatürde DLE veya KLE ile ilişkilendirilen ilaçlar sorgulanmış; başta proton pompa inhibitörleri, antihipertansif ilaçlar (özellikle tiyazid grubu diüretikler ve ACE inhibitörleri), terbinafin, antiepileptik ilaçlar, kemoteröpatik ve biyolojik ajanlar, anti-TNF tedavileri ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar olmak üzere potansiyel tetikleyici ilaç maruziyetleri kaydedilmiştir. Sigara kullanımı, hasta dosyalarında yer alan anamnez kayıtları esas alınarak değerlendirildi. Hastalar, tanı anında veya lezyon başlangıcı döneminde aktif sigara kullanım öyküsü bulunmasına göre "sigara kullanımı var" ve "sigara kullanımı yok" şeklinde sınıflandırıldı. Kümülatif sigara maruziyetini gösteren paket-yıl bilgisi tüm hastalarda standart olarak mevcut

olmadığından analizlere dahil edilmedi. Çalışmamızda DLE'ye bağlı gelişen kronik sekeller; fibrotik yapısal hasar (skar) ve pigmenter değişiklikler (postinflamatuar hiper/hipopigmentasyon) şeklinde sınıflandırılarak değerlendirilmiştir. Fotosensitivite varlığı; güneş maruziyeti sonrasında yüzde eritem gelişimi, lezyonlarda şiddetlenme, gözlerde yanma ve yaşarma gibi semptomların varlığına göre değerlendirilmiştir. Kronik ultraviyole ışın maruziyeti ise mesleksel veya çevresel nedenlerle uzun süreli güneş maruziyeti bulunan bireyler üzerinden değerlendirilmiş; inşaat işçileri, açık alanda çalışan kişiler, ada veya sahil bölgelerinde yaşayan/çalışan bireyler ile sık yaz tatili yapan hastalar bu kapsamda incelenmiştir.

Hastalar direkt immünfloresan incelemesinde immündepozit varlığına göre iki gruba ayrılarak demografik veriler, klinik özellikler, histopatolojik bulgular ve laboratuvar parametreleri bu gruplar arasında karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Direkt immünfloresan incelemesinde en az bir immündepozit saptanan hastalar DIF pozitif, herhangi bir birikim saptanmayan hastalar ise DIF negatif olarak gruplandırılmıştır.

3.3. HASTA SEÇİMİ

2015-2025 yılları arasında Haydarpaşa Numune Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniğine başvuran, klinik ve histopatolojik olarak DLE tanısı doğrulanmış 18 yaş üstü, gebe olmayan ve emzirmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Histopatolojik tanısı şüpheli olan ve verileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmaya alınan verilerin analizleri SPSS (Statistical Program in Social Sciences) 27 programı ile gerçekleştirilmiştir.

Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan ve min-max olarak hesaplanmıştır. Kategorik verilerin arasındaki ilişki testi için Pearson Ki-Kare testi ve Fisher exact testi ile analiz edilmiştir.

Sürekli değişkenlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerde gruplar arası karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır.

Tüm analizlerde $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tezi yazan kişi veya tez danışmanı, çalışmanın değerlendirme sürecinde karar vermelerini uygun olmayan biçimde etkileyecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek almamıştır. Tezin hazırlanma aşamasında; verilerin toplanması, sonuçların yorumlanması ve makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

4. BULGULAR

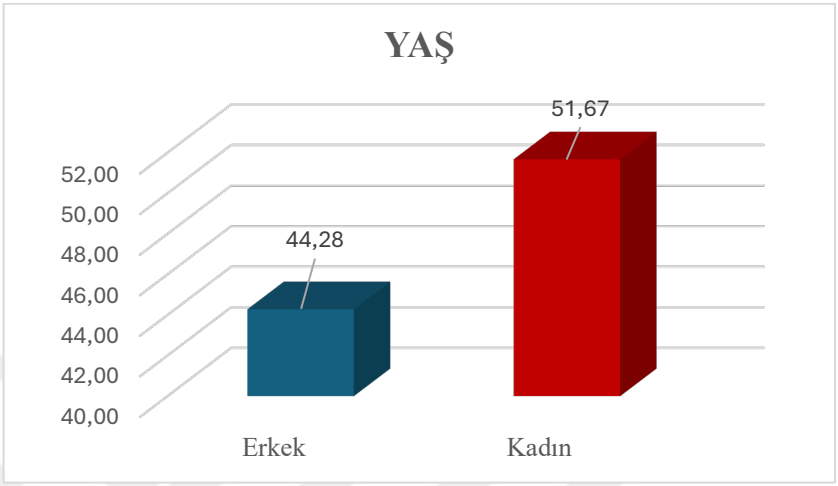
4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Tablo 3. Hastaların Demografik Özelliklerine Göre İncelenmesi

N=118			
Yaş	Ort±Ss	49,67 ± 12,88	
	(Min – Max)		23-82
		Frekans (n)	*Yüzde (%)*
Cinsiyet			
	Kadın	86	72,9
	Erkek	32	27,1
Sigara Öyküsü			
	Yok	66	55,9
	Var	52	44,1
Aile Öyküsü			
	Yok	113	95,8
	Var	5	4,2
Komorbidite		52	44,1
	Hipertansiyon (HTN)	38	32,2
	Hiperlipidemi	26	22,0
	Diyabetes Mellitus (DM)	17	14,4
	Hipotiroidi	15	12,7
	Osteoporoz	8	6,8
Fotosensitivite			
	Yok	71	60,2
	Var	47	39,8
Ekstra UV ışın maruziyeti			
	Yok	81	68,6
	Var	37	31,4
Stres maruziyeti			
	Yok	69	58,5
	Var	49	41,5
İlaç maruziyeti			
	Yok	110	93,2
	Var	8	6,8

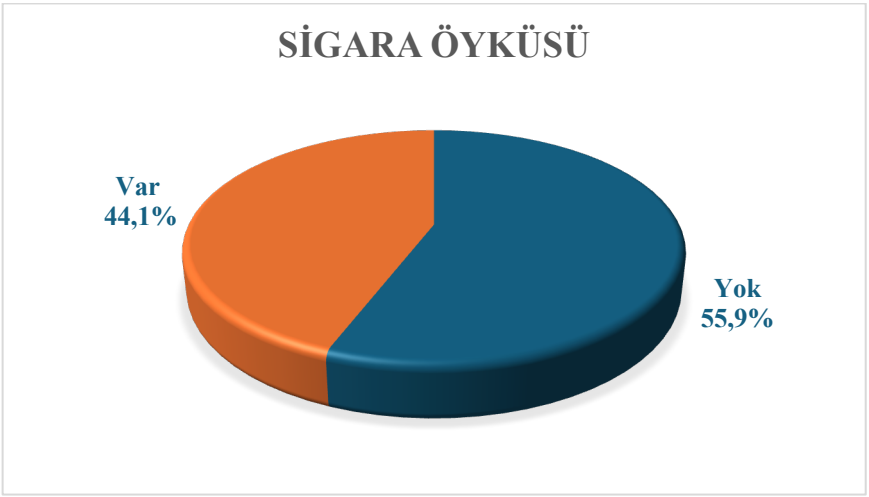
SS; standart sapma, Min – Max: minimum değer-maksimum değer

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşlarının 23-82 aralığında değiştiği ve ortalamasının 49,67 ± 12,88 olduğu görülmektedir. Hastaların %72,9'u kadınlardan oluşmaktadır.

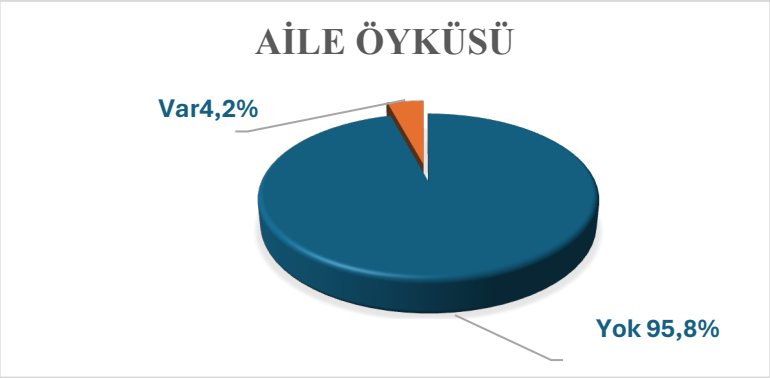


Şekil 1: Cinsiyete göre yaş dağılımı

Hastaların %44,1'inin sigara öyküsü bulunmaktadır. Hastaların %4,2'sinin 1.ve 2. derece akrabalarda DLE veya SLE öyküsü vardır.



Şekil 2: Sigara öyküsü

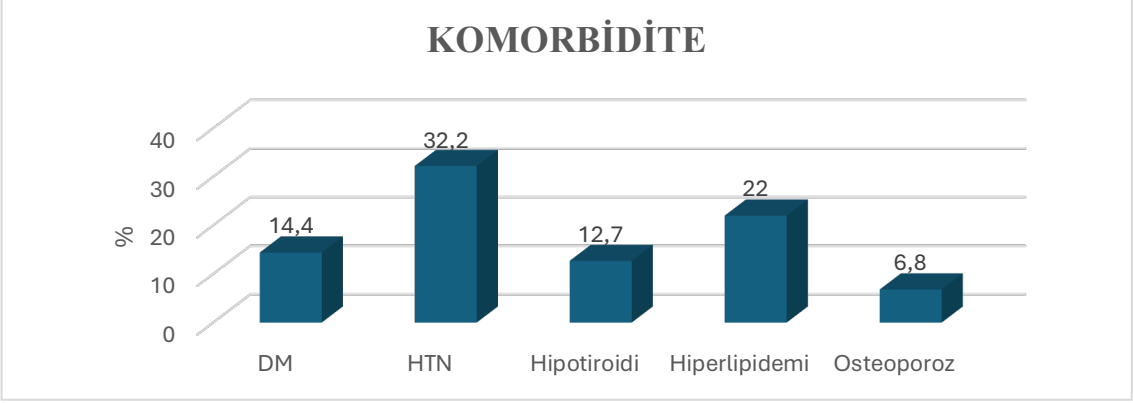


Şekil 3: Aile öyküsü

Hastaların %44,1'inde en az bir komorbidite mevcut olduğu görülmektedir. Birden fazla komorbidite aynı hastada görülebilmektedir. Buna göre hastaların %14,4'ünde DM, %32,2'sinde HTN, %12,7'sinde hipotiroidi, %22'sinde hiperlipidemi ve %6,8'inde osteoporoz olduğu görülmektedir.

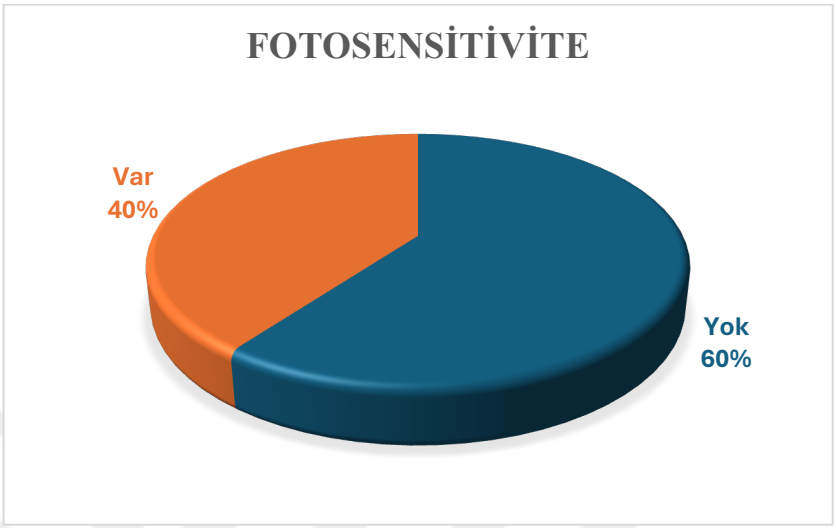


Şekil 4: Komorbidite varlığı

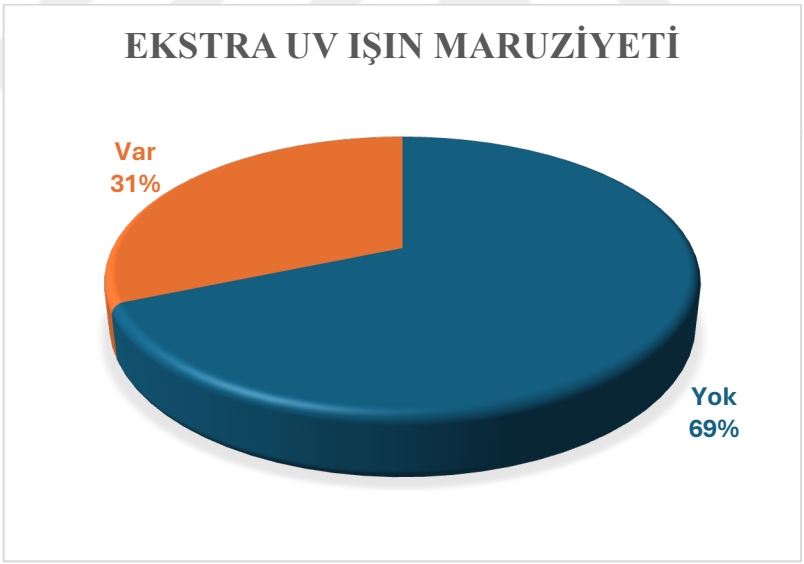


Şekil 5: Eşlik eden komorbiditeler

Hastaların %39,8'inde fotosensitivite olduğu, %31,4'ünün ekstra UV ışın, %41,5'inin stres ve %6,8'inin ilaç maruziyeti olduğu görüldü.



Şekil 6: Fotosensitivite varlığı



Şekil 7: Ekstra UV ışın maruziyeti varlığı

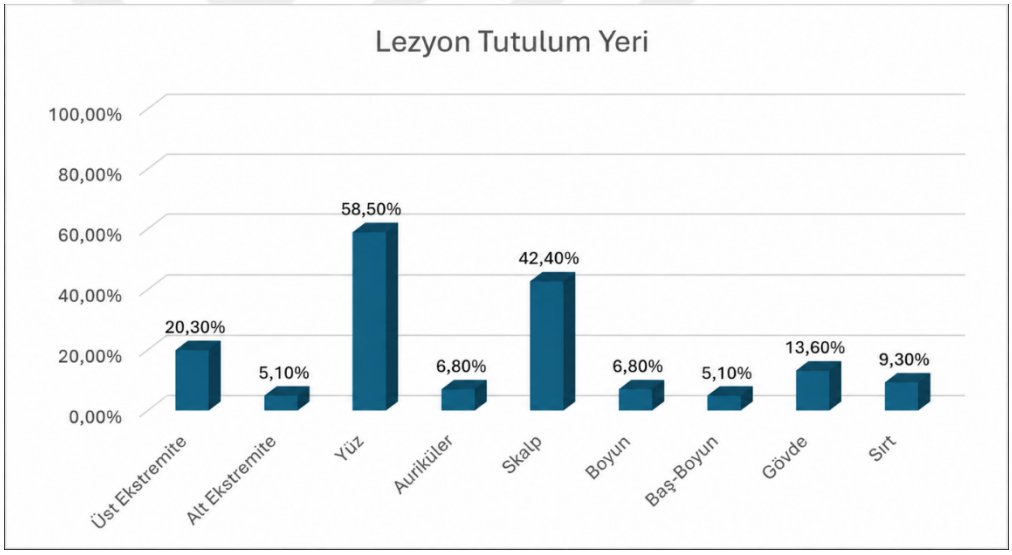
Tablo 4. Hastaların Klinik Bulgularının İncelenmesi

N=118			
Lezyon süresi	Ort±Ss	8,30 ± 5,21	
	(Min – Max)		0-30
		Frekans (n)	*Yüzde (%)*
Lezyon Tutulum Yeri			
	Yüz	69	58,5
	Nazal	18	15,3
	Temporal	5	4,2
	Mentum	5	4,2
	Frontal	20	16,9
	Malar	50	42,4
	Skalp	50	42,4
	Parietal	35	29,7
	Frontal	24	20,3
	Oksipital	12	10,2
	Temporal	15	12,7
	Üst Ekstremite	24	20,3
	Gövde	16	13,6
	Sırt	11	9,3
	Aurıküler	8	6,8
	Boyun	8	6,8
	Baş-Boyun	6	5,1
	Alt Ekstremite	6	5,1
Lezyon Tipi			
	Plak	107	90,7
	Papül	19	16,1
	Eritem	14	11,9
	Yama	13	11,0
Mukozal Tutulum			
	Yok	114	96,6
	Var	4	3,4
Lezyona Bağlı Sekeller			
	Skar	64	54,2
	Postinflamatuar Hiperpigmentasyon	37	31,4
	Postiflamatuar Hipopigmentasyon	26	22,0
Sistemik Tutulum		25	21,2
A)Sistemik Hastalık			
	Sistemik Lupus Eritematozus	25	100,0
B)Organ Tutulumu			
	Eklem Tutulumu	19	76,0
	Renal Tutulum	2	8,0
	Pulmoner Tutulum	2	8,0
	Hematolojik Tutulum	1	4,0

SS; standart sapma, Min – Max: minimum değer-maksimum değer, *Çoklu tutulum ve çoklu lezyon tipleri aynı hastada görülebilir.

Hastaların ortalama lezyon süresi 8,30 ± 5,21 olup, minimum 0 ve maksimum 30 arasında değişmektedir.

En sık tutulum bölgesi yüz (%58,5) ve skalp (%42,4) olarak saptanmıştır. Yüzün alt bölgeleri incelendiğinde malar (%42,4) ve frontal (%16,9) bölgeler öne çıkmaktadır. Skalp içinde ise parietal (%29,7) ve frontal (%20,3) bölgeler daha sık tutulmuştur. Ekstremite tutulumu daha düşük oranlarda üst ekstremite (%20,3), gövde (%13,6), baş-boyun (%9,3), sırt (%9,3), boyun (%6,8), aurıküler (%6,8) ve alt ekstremite (%5,1) olduğu görülmektedir. Mukozal tutulum oldukça nadirdir; sadece %3,4 hastada görülmüştür. Hastaların %5,1'inde baş-boyun tutulumu görülmektedir. Baş boyun tutulumu olan hastaların %66,7'sinde (4 hasta) yüz+boyun, %33,3'ünde (2 hasta) skalp + boyun tutulumu olduğu görülmektedir.

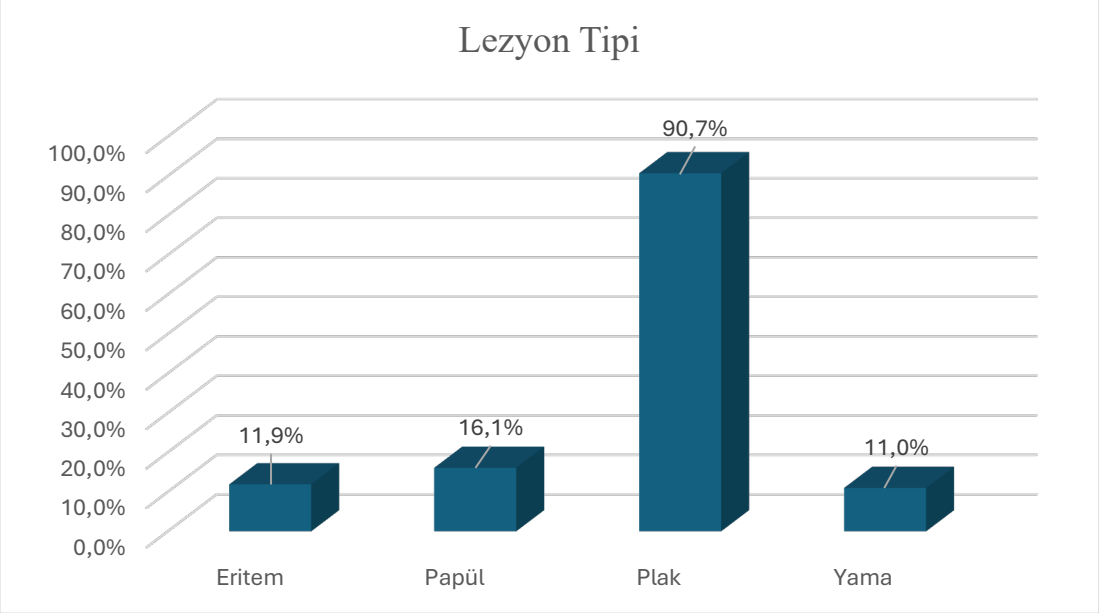


Şekil 8: Klinik bulgulara göre lezyon tutulum yeri



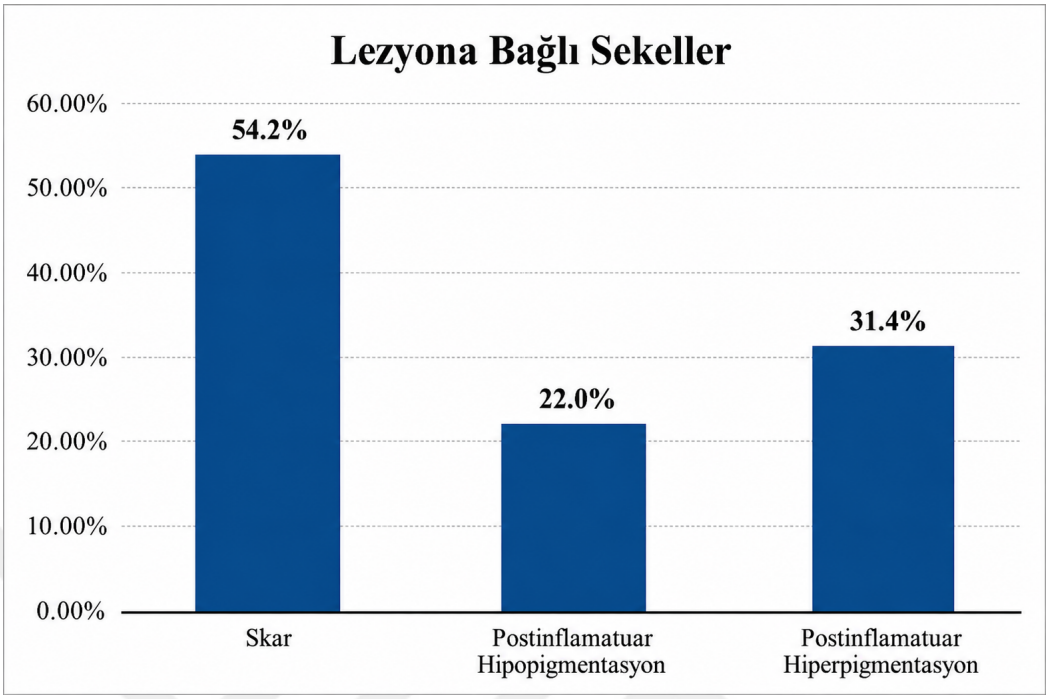
Şekil 9: Klinik bulgulara göre mukozal tutulum

En sık görülen lezyon tipi plak (%90,7) olup, bu oran oldukça baskındır. Daha az sıklıkta papül (%16,1), eritem (%11,9) ve yama (%11,0) gözlenmiştir.



Şekil 10: Klinik bulgulara göre lezyon tipi

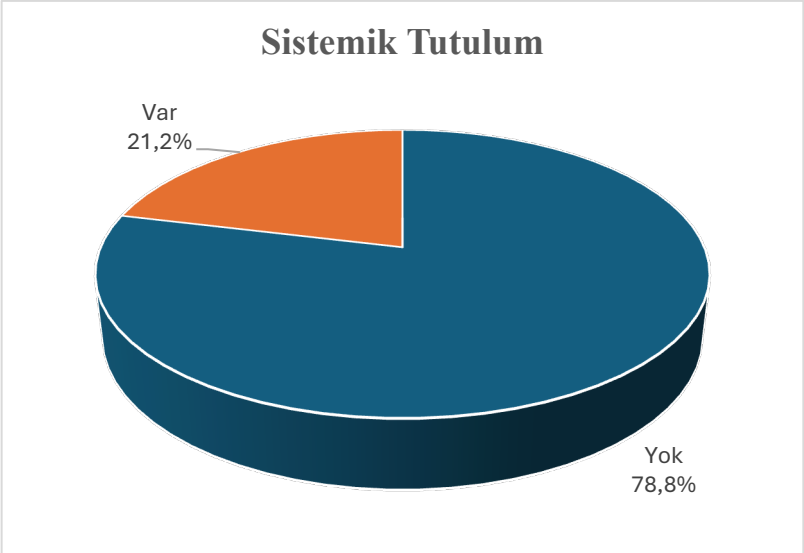
Sekeller arasında en sık görülen bulgu skar (%54,2) olup ardından postinflamatuar hiperpigmentasyon (%31,4) ve postiflamatuar hipopigmentasyon (%22,0) olduğu görülmektedir.



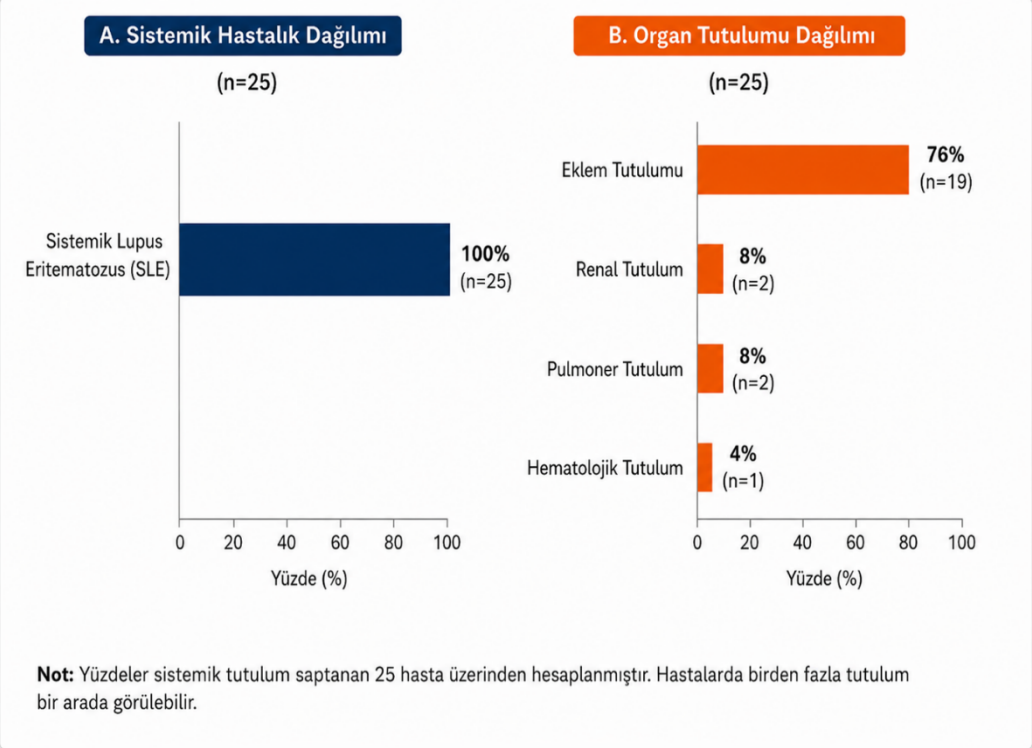
Şekil 11: Klinik bulgulara göre sekeller

Hastaların %21,2'sinde SLE saptanmıştır. Sistemik tutulum, sistemik hastalık varlığı ve organ tutulumu olmak üzere iki ana başlık altında değerlendirilmiştir. 21 farklı hastada (%17,8) organ tutulumu saptanmıştır. Hastalarda birden fazla organ tutulumu birlikte bulunabildiğinden yüzdelerin toplamı %100'ü aşabilmektedir.

Organ tutulumu incelendiğinde en sık eklem tutulumu (%76,0) saptanmış; daha düşük oranlarda pulmoner tutulum (%8,0), renal tutulum (%8,0) ve hematolojik tutulum (%4,0) gözlenmiştir.



Şekil 12: Klinik bulgulara göre sistemik tutulum varlığı



Şekil 13: Sistemik tutulumlu hastalarda sistemik hastalık ve organ tutulumlarının dağılımı

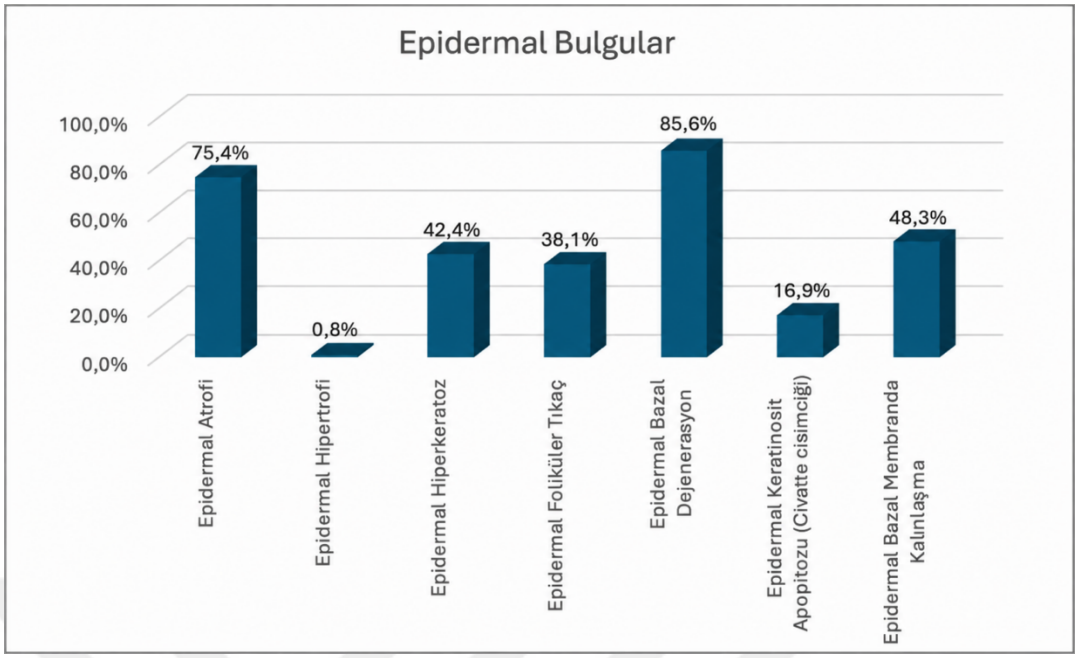
4.2. HİSTOPATOLOJİ DİF VE LABORATUVAR BULGULARI

Tablo 5. Hastaların Epidermal ve Dermal Histopatolojik Bulguların incelenmesi

N=118		
	Frekans (n)	*Yüzde (%)*
Epidermal Bulgular		
Epidermal Bazal Dejenerasyon	101	85,6
Epidermal Atrofi	89	75,4
Epidermal Bazal Membranda Kalınlaşma	57	48,3
Epidermal Hiperkeratoz	50	42,4
Epidermal Foliküler Tıkaç	45	38,1
Epidermal Keratinosit Apopitozu(Civatte cisimcikleri)	20	16,9
Epidermal Hipertrofi	1	0,8
Dermal Bulgular		
Dermal Perivasküler-Periadneksiyal Lenfosit İnfiltrasyonu	115	97,5
Dermal Musin Birikimi	63	53,4
Dermal Melanin İnkontinansı	43	36,4
Dermal Vaskuler Dilatasyon	35	29,7
Dermal Solar Elastoz	21	17,8
Dermal Likenoid (Bant) Lenfosit İnfiltrasyonu	2	1,7

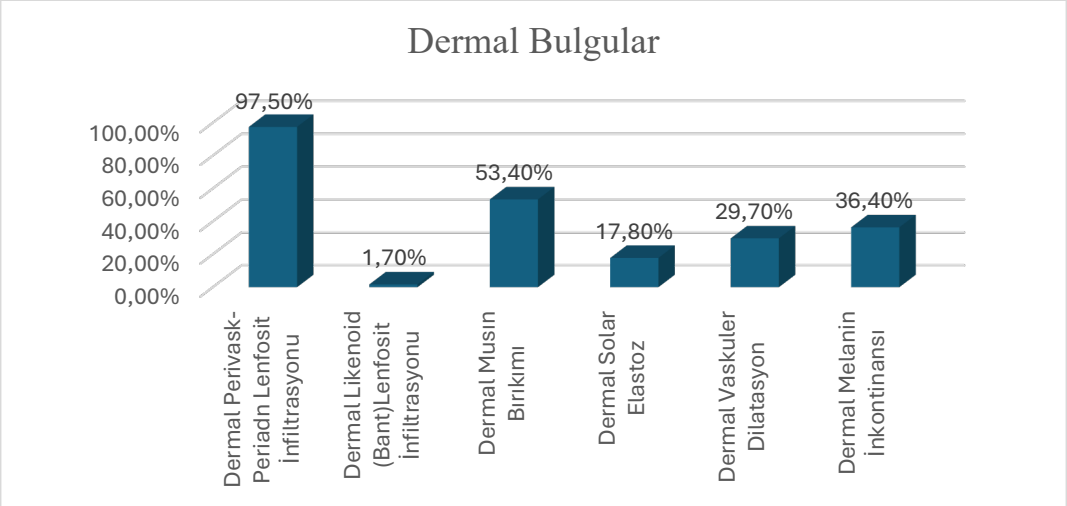
*Çoklu histopatolojik bulgular aynı hastada görülebilir

Hastaların büyük çoğunluğunda epidermal bazal vakuolar dejenerasyon (%85,6) ve epidermal atrofi (%75,4) saptanmıştır. Daha düşük oranlarda bazal membran kalınlaşması (%48,3), epidermal hiperkeratoz (%42,4) ve foliküler tıkaç (%38,1) gözlenmiştir. Nadir olarak keratinosit apopitozu (%16,9) ve epidermal hipertrofi (%0,8) bildirilmiştir. Bu dağılım, epidermal bulguların çoğunlukla destrüktif ve kronikleşmeye işaret eden değişiklikler olduğunu ortaya koymaktadır.



Şekil 14: Histopatolojik incelemede epidermal bulgular

Dermal düzeyde en baskın bulgu perivasküler/periadneksiyal lenfosit infiltrasyonu (%97,5) olup, neredeyse tüm hastalarda gözlenmiştir. Daha düşük oranlarda musin birikimi (%53,4) ve melanin inkontinansı (%36,4), vasküler dilatasyon (%29,7) saptanmıştır. Nadir bulgular arasında solar elastoz (%17,8) ve likenoid bant infiltrasyonu (%1,7) yer almaktadır. Bu sonuçlar, dermal bulguların çoğunlukla immün infiltrasyon ve bağ dokusu değişiklikleriyle karakterize olduğunu göstermektedir.



Şekil 15: Histopatolojik incelemede dermal bulgular

Tablo 6. Hastaların DİF Bulgularının İncelenmesi

N=118		
DİF Bulguları	*Frekans (n)*	*Yüzde (%)*
DİF Pozitifliği	51	43,2
Saptanan İmmünreaktanlar		
IgM	34	28,8
C3	22	18,6
IgG	17	14,4
IgA	6	5,1
Diğer	1	0,8
Birikim Tipi		
Granüler	33	28,0
Lineer	10	8,5
Bant	1	0,8
Atipik Patern	1	0,8
Birikim Lokalizasyonu		
Dermoepidermal bileşke	42	35,6
Foliküler bazal membran	10	8,5
Vasküler duvar	1	0,8

*DIF bulgularında birden fazla immünreaktan ve birikim tipi aynı hastada görülebilir.

Hastaların %43,2'sinde DİF pozitifliği saptanmıştır.

En sık saptanan immünreaktan IgM (%28,8) olmuştur. Bunu C3 (%18,6) ve IgG (%14,4) takip etmektedir. Daha nadir olarak IgA (%5,1) ve diğer immünreaktanlar (C1q) (%0,8) gözlenmiştir.

En sık görülen birikim tipi granüler (%28,0) olup, daha az sıklıkta lineer (%8,5) birikim gözlenmiştir. Bant (%0,8) ve atipik patern (%0,8) ise oldukça nadirdir.

Atipik patern; klasik granüler, lineer veya bant tipi immünreaktan birikim özelliklerini göstermeyen ve standart sınıflandırma kategorilerine dahil edilemeyen birikim paterni olarak değerlendirilmiştir.

En sık lokalizasyon dermoepidermal bileşke (%35,6) olarak saptanmıştır. Daha düşük oranlarda foliküler bazal membran (%8,5) ve vasküler duvar (%0,8) tutulumu bildirilmiştir.

Tablo 7. Hastaların Laboratuvar Bulgularının İncelenmesi

N=118		
Laboratuvar Bulgusu	*Frekans (n)*	*Yüzde (%)*
ANA		
Negatif	73	61,9
1+	38	32,2
2+	4	3,4
3+	3	2,5
Anti-dsDNA		
Negatif	112	94,9
Pozitif	6	5,1
Diğer Antikorlar		
Anti-SSA (2+)	2	1,7
Anti-SSA (zayıf +)	2	1,7
Anti-SSB + Anti-dsDNA	1	0,8
Anti-kardiyolipin IgG/IgM	1	0,8
Anti-B2 IgM	1	0,8

Hastaların %38,1'inde ANA pozitifliği saptanmıştır. Bunun içinde en sık görülen düzey 1+ (%32,2) olup, daha yüksek titrelerde 2+ (%3,4) ve 3+ (%2,5) pozitiflik gözlenmiştir.

Anti-dsDNA antikorları hastaların %5,1'inde pozitif bulunmuştur.

Hastaların küçük bir kısmında (%5,8) Anti-SSA, Anti-SSB, Anti-kardiyolipin IgG/IgM, Anti-B2 IgM gibi diğer otoantikorlar pozitif bulunmuştur.

4.3. LABORATUVAR VE DİF BULGULARININ SİSTEMİK TUTULUM İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

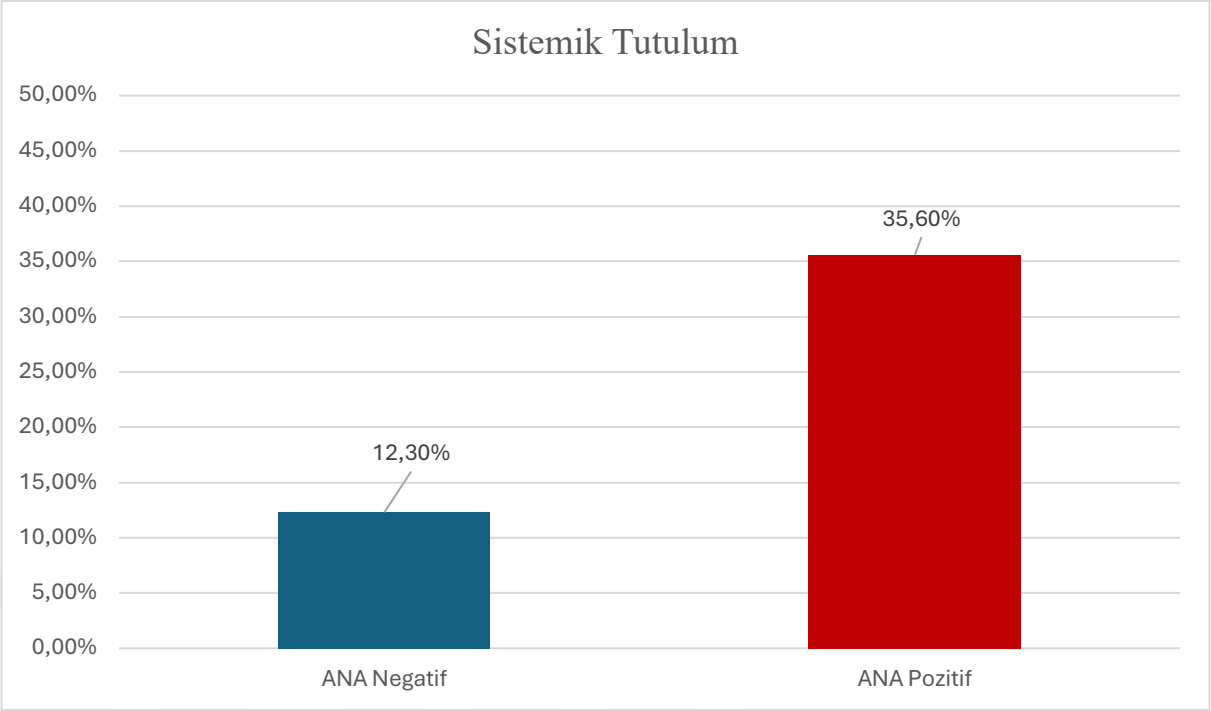
Tablo 8. ANA Pozitifliği ile Sistemik Tutulum Arasındaki İlişki

	ANA		**p**
	Negatif (n=73)	*Pozitif (n=45)*	
Sistemik Tutulum	9(12,3)	16(35,6)	0,003
A)Sistemik Hastalık			
Sistemik Lupus Eritematozus	9(12,3)	16(35,6)	0,003
B)Organ Tutulumu			
Eklem Tutulumu	5(6,8)	14(31,1)	0,001
Renal Tutulum	1(1,4)	1(2,2)	0,728
Pulmoner Tutulum	1(1,4)	1(2,2)	0,728
Hematolojik Tutulum	0	1(2,2)	0,201

p: Fisher's Exact Test

SLE tanısı alan hastalarda organ tutulumları birbirini dışlayan kategoriler olarak değerlendirilmemiştir. Aynı hastada birden fazla organ tutulumu bulunabilmektedir.

ANA pozitif hastaların %35,6'sında sistemik hastalık varlığı gözlenirken, ANA negatif grupta bu oran yalnızca %12,3 olduğu görülmektedir. ANA pozitifliği açısından sistemik tutulum görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,003).



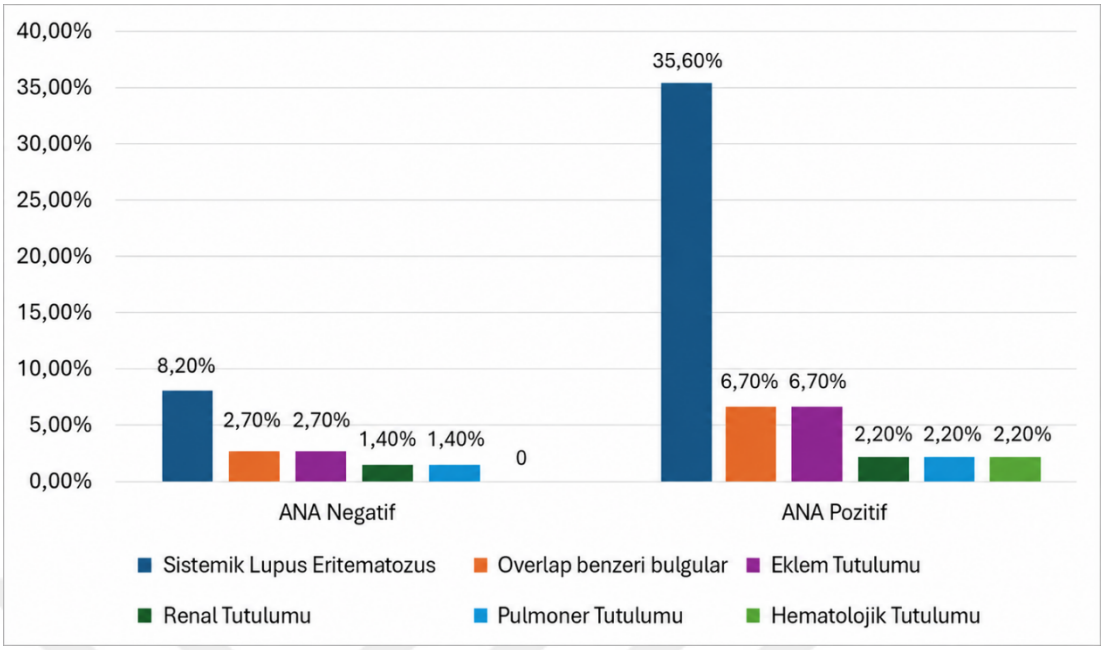
Şekil 16: Ana pozitifliği ve sistemik tutulum ilişkisi

ANA pozitif hastaların %35,6'sında SLE görülürken, ANA negatif grupta bu oran %8,2 olduğu görülmektedir. ANA pozitiflik açısından SLE görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,001).

ANA pozitif hastaların %31,1'inde eklem tutulumu görülürken, ANA negatif grupta bu oran %6,8 olduğu görülmektedir. ANA pozitiflik açısından eklem tutulumu görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,001).

Nefrit ANA pozitif hastalarda %2,2, ANA negatiflerde %1,4 oranında; pulmoner tutulum ise her iki grupta da benzer oranlarda (%1,4 vs %2,2) bulunmuştur. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,728).

Hematolojik tutulum ise yalnızca ANA pozitif grupta (%2,2) saptanmıştır, fakat istatistiksel anlamlılık taşımamaktadır (p=0,201).



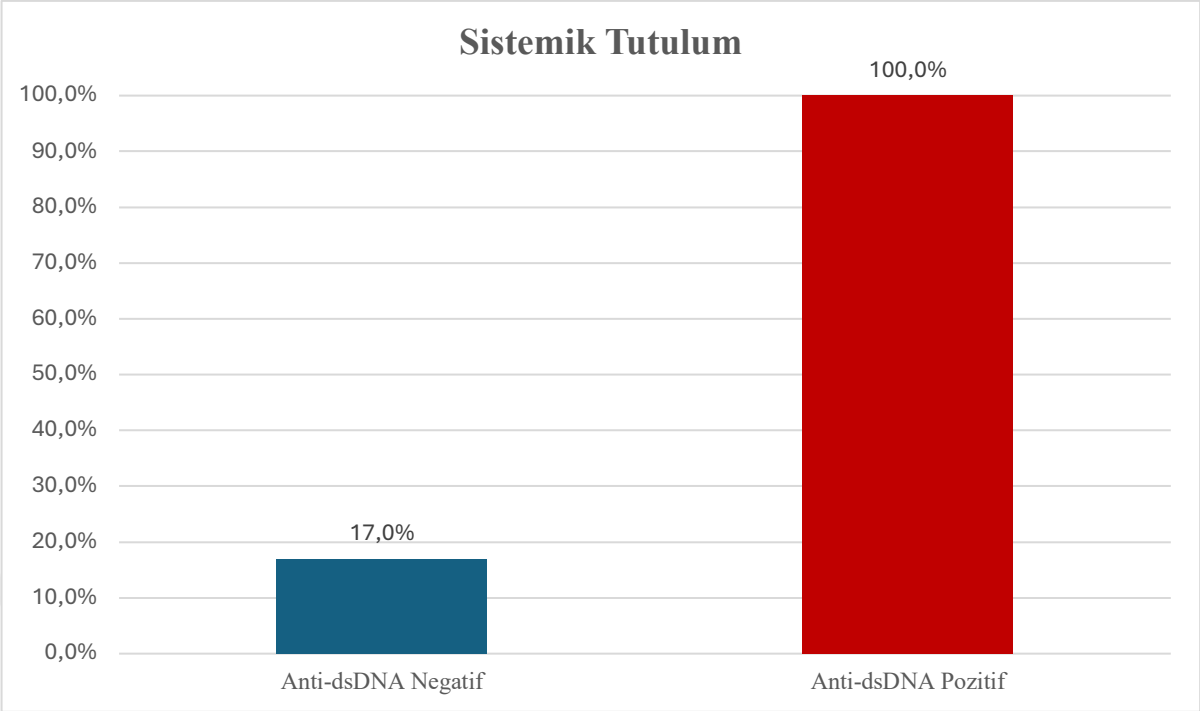
Şekil 17: Ana pozitif gruplarda sistemik ve organ tutulumları

Tablo 9. Anti-dsDNA Pozitifliği ile Sistemik Tutulum Arasındaki İlişki

	Anti-dsDNA		**p**
	Negatif (n=112)	*Pozitif (n=6)*	
Sistemik Tutulum	19(17,0)	6(100,0)	0,001
A) Sistemik Hastalık			
Sistemik Lupus Eritematozus	19(17,0)	6(100,0)	0,001
B) Organ Tutulumu			
Eklem Tutulumu	14(12,5)	5(83,3)	0,001
Pulmoner Tutulum	2(1,8)	0	0,741
Renal Tutulum	0	2(33,3)	0,002
Hematolojik Tutulum	0	1(16,7)	0,051

p: Fisher's Exact Test

Anti-dsDNA pozitifliği olan hastaların tamamında (%100) sistemik tutulum saptanmıştır. Buna karşılık, Anti-dsDNA negatif grupta sistemik tutulum oranı yalnızca %17,0 olduğu görülmektedir. Anti-dsDNA pozitiflik açısından sistemik tutulum görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,001).



Şekil 18: Anti-dsDNA pozitifliği ve sistemik tutulum ilişkisi

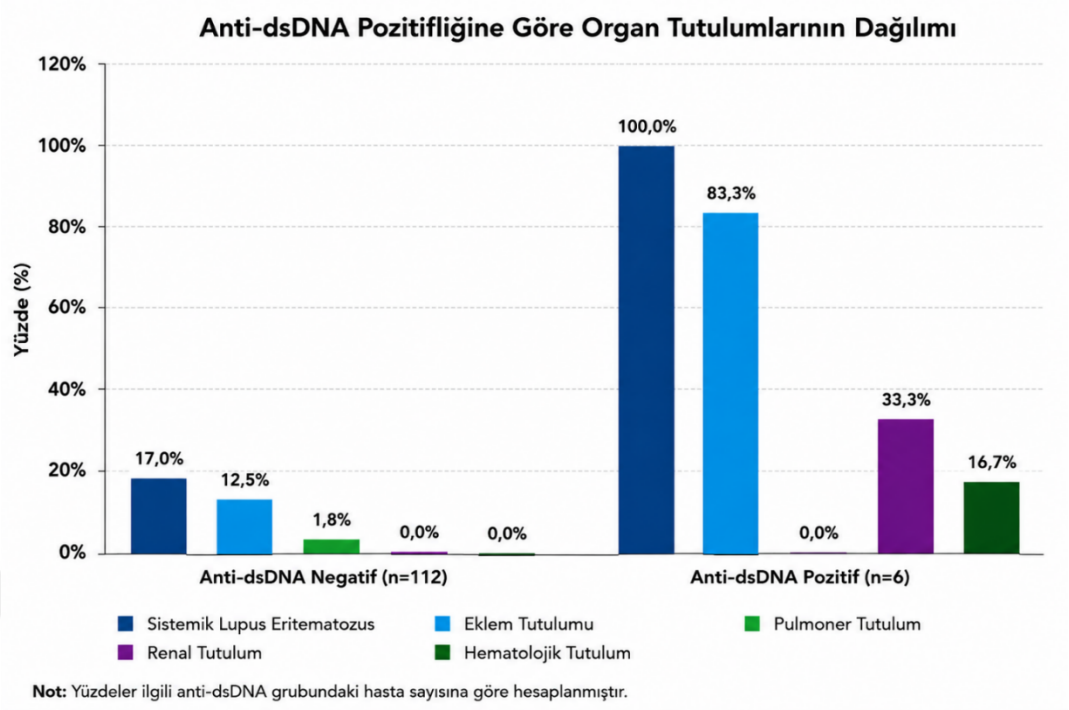
Anti-dsDNA pozitif hastaların %100'ünde SLE görülmüştür. Negatif grupta bu oran %17,0 olduğu görülmektedir. Anti-dsDNA pozitiflik açısından SLE görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,001).

Anti-dsDNA pozitif hastaların %83,3'ünde eklem tutulumu saptanmıştır. Negatif grupta ise bu oran %12,5 olduğu görülmektedir. Anti-dsDNA pozitiflik açısından eklem tutulumu görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,001).

Anti-dsDNA pozitif hastaların %33,3'ünde nefrit görülmüştür. Negatif grupta ise hiç nefrit saptanmamıştır. Anti-dsDNA pozitiflik açısından nefrit görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,001).

Pulmoner tutulum Anti-dsDNA negatif grupta %1,8 oranında görülürken, pozitif grupta hiç saptanmamıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,741).

Hematolojik tutulum yalnızca bir Anti-dsDNA pozitif hastada (%16,7) görüldü. Anti-dsDNA negatif hastalarda hematolojik tutulum izlenmedi ve bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,051).



Şekil 19: Anti-dsDNA pozitif gruplarda sistemik ve organ tutulumları

Tablo 10. DİF Pozitifliği ile Sistemik Tutulum Arasındaki İlişki

	DİF		**p**
	Negatif (n=67)	*Pozitif (n=51)*	
Sistemik Tutulum	12(17,9)	13(25,5)	0,318
A)Sistemik Hastalık			
Sistemik Lupus Eritematozus	12(17,9)	13(25,5)	0,318
B)Organ Tutulumu			
Eklem Tutulumu	9(13,4)	10(19,6)	0,366
Renal Tutulum	1(1,5)	1(2,0)	0,845
Pulmoner Tutulum	1(1,5)	1(2,0)	0,845
Hematolojik Tutulum	0	1(2,0)	0,432

p: Fisher's Exact Test

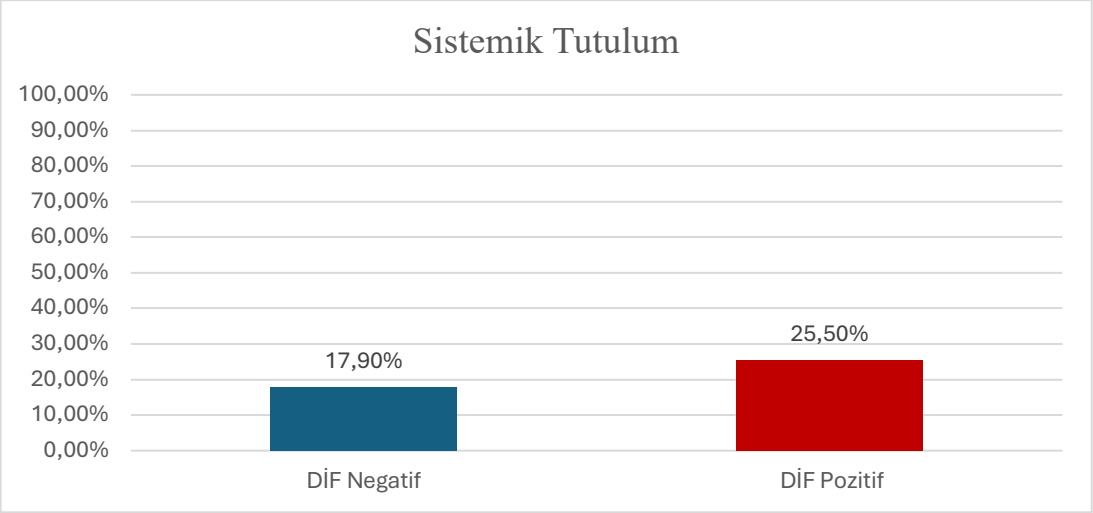
DİF pozitif hastalarda sistemik tutulum oranı %25,5 iken, DİF negatif grupta bu oran %17,9 olduğu görülmektedir. DIF pozitiflik açısından sistemik tutulum görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,318).

Eklem tutulumu DİF pozitif hastalarda %19,6, DİF negatiflerde %13,4 oranında bulunmuştur. DİF pozitiflik açısından eklem tutulumu görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,366).

Nefrit tutulumu DİF pozitif hastalarda %2,0, DİF negatiflerde %1,5 oranında bulunmuştur. DİF pozitiflik açısından nefrit tutulumu görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,845).

Pulmoner tutulumu DİF pozitif hastalarda %2,0, DİF negatiflerde %1,5 oranında bulunmuştur. DİF pozitiflik açısından Pulmoner tutulumu görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,845).

Hematolojik tutulum yalnızca DİF pozitif grupta (%2,0) saptanmıştır, fakat anlamlı değildir (p=0,250).



Şekil 20: DİF pozitif ve negatif gruplarda sistemik tutulum

4.4 DİF VE LABORATUVAR BULGULARINA GÖRE HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

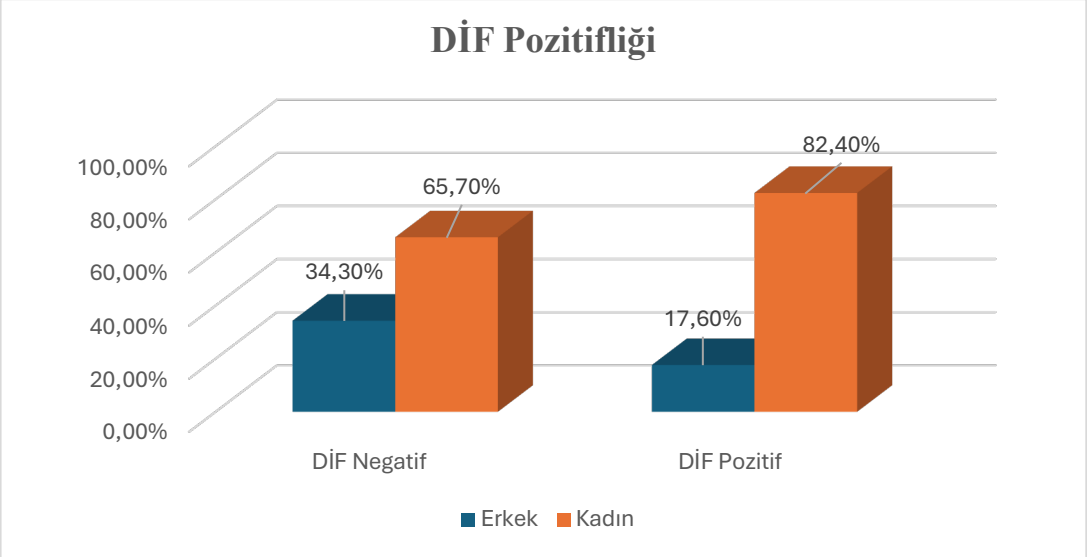
Tablo 11. DİF Pozitifliği ile Demografik Bulguları Arasındaki İlişki

		DİF		
		Negatif (n=67)	*Pozitif (n=51)*	*p*
Yaş	Ort±Ss	50,66±12,88	48,37 ± 12,90	0,342
	(Min – Max)	23-82	26-78	
Cinsiyet				0,043
	Kadın	44(65,7)	42(82,4)	
	Erkek	23(34,3)	9(17,6)	
Sigara Öyküsü				
	Yok	35(52,2)	31(60,8)	0,354
	Var	32(47,8)	20(39,2)	
Aile Öyküsü				
	Yok	65(97,0)	48(94,1)	0,439
	Var	2(3,0)	3(5,9)	
Komorbidite		31(46,3)	21(41,2)	0,581
	HTN	25(37,3)	13(25,5)	0,173
	Hiperlipidemi	18(26,9)	8(15,7)	0,147
	DM	11(16,4)	6(11,8)	0,476
	Hipotiroidi	9(13,4)	6(11,8)	0,788
	Osteoporoz	3(4,5)	5(9,8)	0,254
Fotosensitivite				0,618
	Yok	39(58,2)	32(62,7)	
	Var	28(41,8)	19(37,3)	
Ekstra UV Işın Maruziyeti				0,231
	Yok	43(64,2)	38(74,5)	
	Var	24(35,8)	13(25,5)	
Stres Maruziyeti				0,028
	Yok	45(67,2)	24(47,1)	
	Var	22(32,8)	27(52,9)	
İlaç Maruizyeti				0,735
	Yok	62(92,5)	48(94,1)	
	Var	5(7,5)	3(5,9)	

SS; standart sapma, Min – Max: minimum değer-maksimum değer

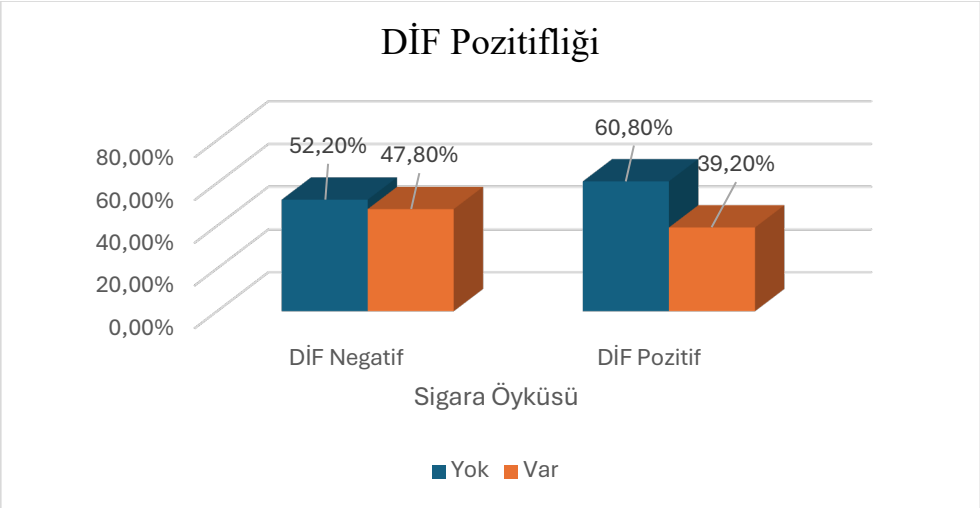
DİF pozitif ve negatif gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,342).

DİF pozitif hastaların %82,4'ü kadın, %17,6'sı erkek iken; DİF negatiflerde kadın oranı %65,7, erkek oranı %34,3'tür. DİF pozitif ve negatif gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,043).



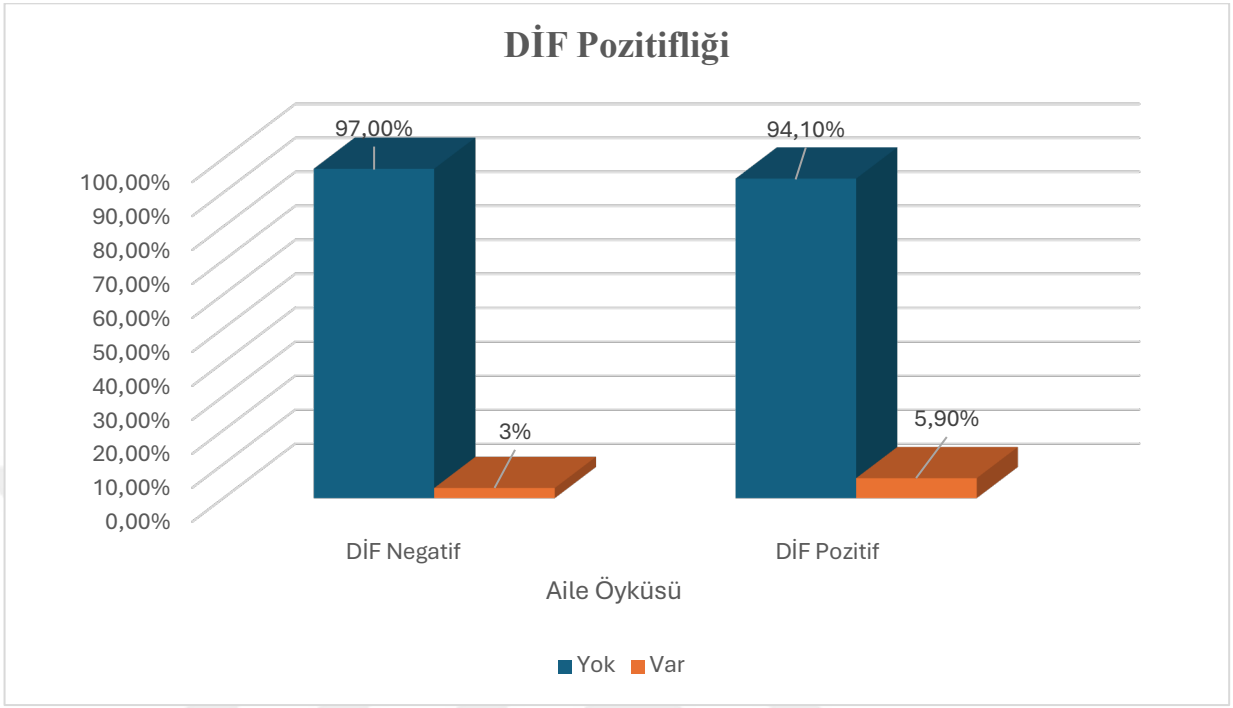
Şekil 21: DİF pozitif ve negatif gruplarda cinsiyet dağılımı

DİF pozitif hastaların %39,2'sinde, negatiflerin %47,8'inde sigara öyküsü vardır. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,354).



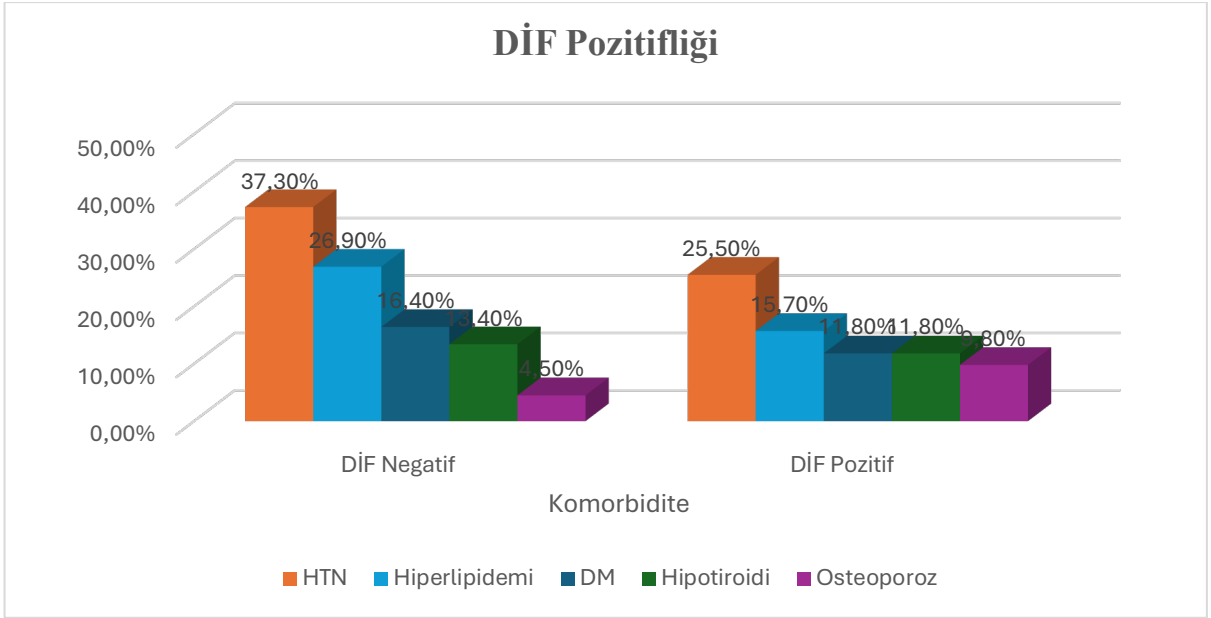
Şekil 22: DİF pozitif ve negatif gruplarda sigara öyküsü

DİF pozitif hastaların %5,9'unda, negatiflerin %3,0'ında aile öyküsü vardır. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,439).



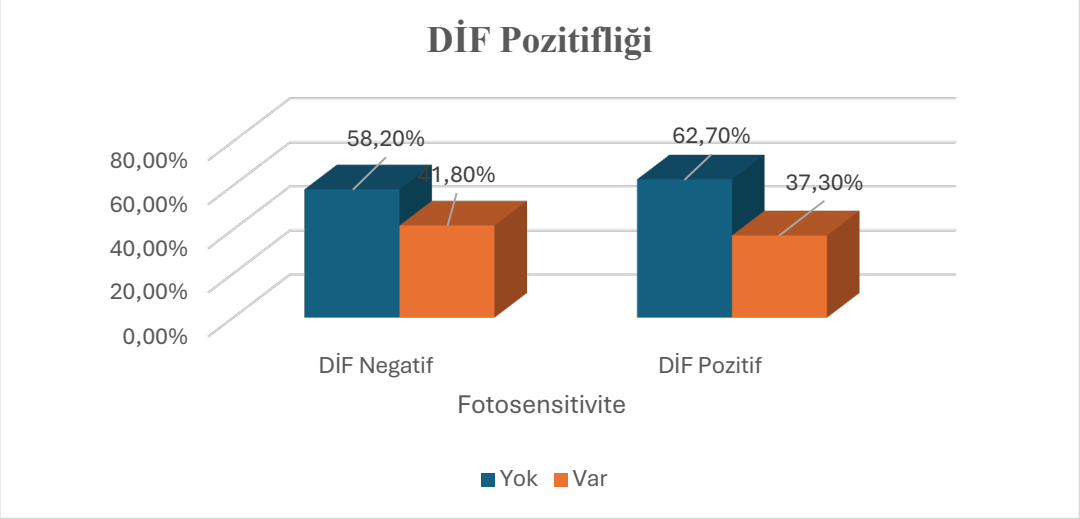
Şekil 23: DİF pozitif ve negatif gruplarda aile öyküsü

DİF pozitif ve negatif gruplar arasında komorbidite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).



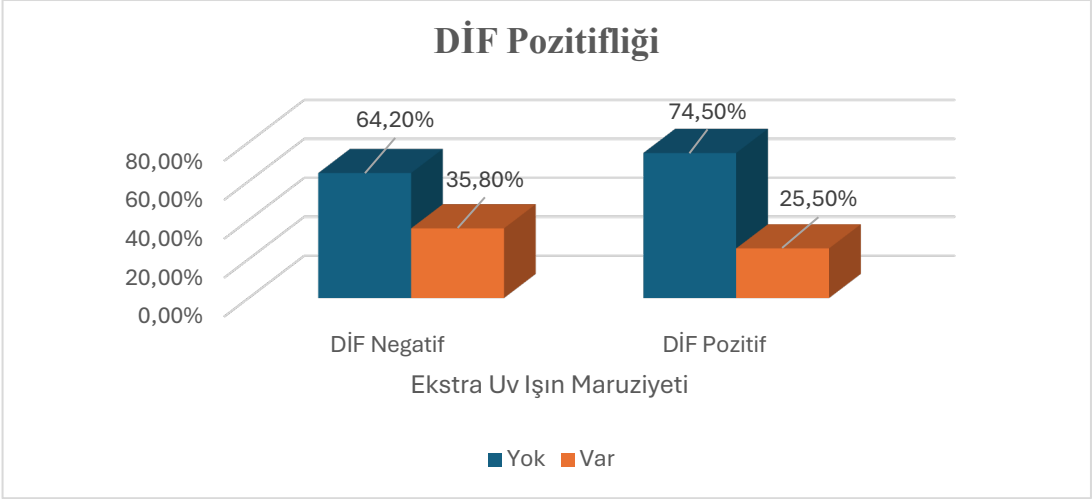
Şekil 24: DİF pozitif ve negatif gruplarda komorbiditeler

DİF pozitif hastaların %37,3'ünde, negatiflerin %41,8'inde fotosensitivite vardır. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,618).



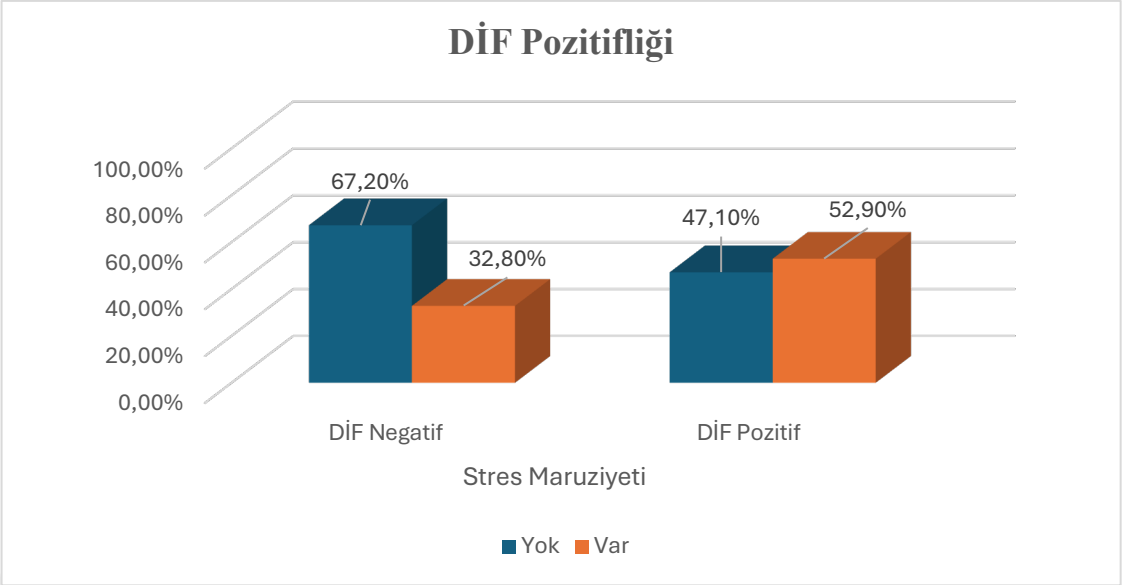
Şekil 25: DİF pozitif ve negatif gruplarda fotosensitivite

DİF pozitif hastaların %25,5'inde, negatiflerin %35,8'inde Ekstra UV Işın Maruziyeti vardır. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,231).



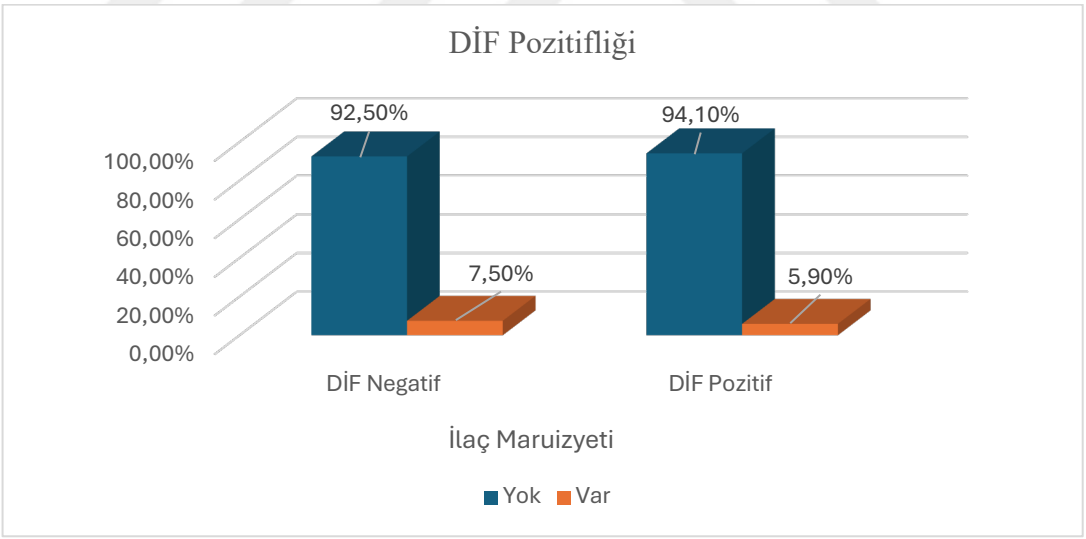
Şekil 26: DİF pozitif ve negatif gruplarda ekstra UV ışın maruziyeti

DİF pozitif hastaların %52,9'unda, negatiflerin %32,8'inde stres maruziyeti vardır. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,028).



Şekil 27: DİF pozitif ve negatif gruplarda stres maruziyeti

DİF pozitif hastaların %5,9'unda, negatiflerin %7,5'inde ilaç maruziyeti vardır. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,735).



Şekil 28: DİF pozitif ve negatif gruplarda ilaç maruizyeti

Tablo 12. DİF Pozitifliği ile Klinik Bulguları Arasındaki İlişki

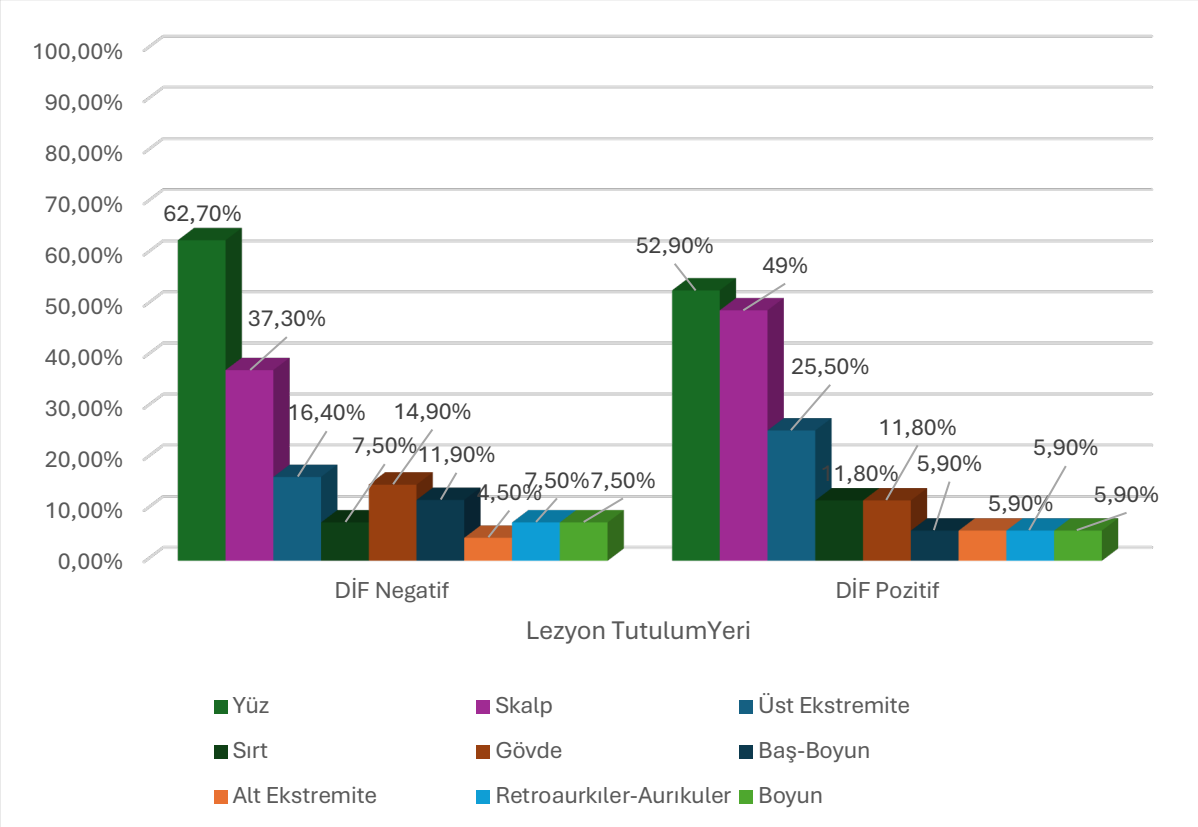
	DİF		p
	Negatif(n=67)	*Pozitif(n=51)*	
Lezyon süresi			0,683
Ort±Ss	8,13±5,29	8,53±5,16	
(Min – Max)	0,33-30	2-22	
Lezyon Tutulum Yeri			
Yüz	42(62,7)	27(52,9)	0,287
Nazal	10(14,9)	8(15,7)	0,909
Temporal	5(7,5)	0	0,069
Mentum	3(4,5)	2(3,9)	0,882
Frontal	13(19,4)	7(13,7)	0,415
Malar	29(43,3)	21(41,2)	0,819
Skalp	25(37,3)	25(49,0)	0,202
Parietal	18(26,9)	17(33,3)	0,446
Frontal	10(14,9)	14(27,5)	0,094
Oksipital	7(10,4)	5(9,8)	0,909
Temporal	10(14,9)	5(9,8)	0,408
Üst Ekstremite	11(16,4)	13(25,5)	0,225
Gövde	10(14,9)	6(11,8)	0,619
Aurıküler	5(7,5)	3(5,9)	0,735
Boyun	5(7,5)	3(5,9)	0,735
Sırt	5(7,5)	6(11,8)	0,426
Baş-Boyun	4(6,0)	2(3,9)	0,616
Alt Ekstremite	3(4,5)	3(5,9)	0,731
Lezyon Tipi			
Plak	59(88,1)	48(94,1)	0,262
Papül	13(19,4)	6(11,8)	0,263
Yama	10(14,9)	3(5,9)	0,120
Eritem	8(11,9)	6(11,8)	0,977
Mukozal Tutulum			0,076
Yok	63(94,0)	51(100,0)	
Var	4(6,0)	0	
Lezyona Bağlı Sekeller			
Skar	31(46,3)	33(64,7)	0,062
Postinflamatuar Hiperpigmentasyon	20(29,9)	17(33,3)	0,686
Postiflamatuar Hipopigmentasyon	15(22,4)	11(21,6)	0,915

SS; standart sapma, Min – Max: minimum değer-maksimum değer

Hastaların lezyon süresi açısından DİF pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (8,5±5,1 vs 8,1±5,3; p=0,683). Bu bulgu, DİF pozitifliğinin lezyon süresi ile ilişkili olmadığını göstermektedir.

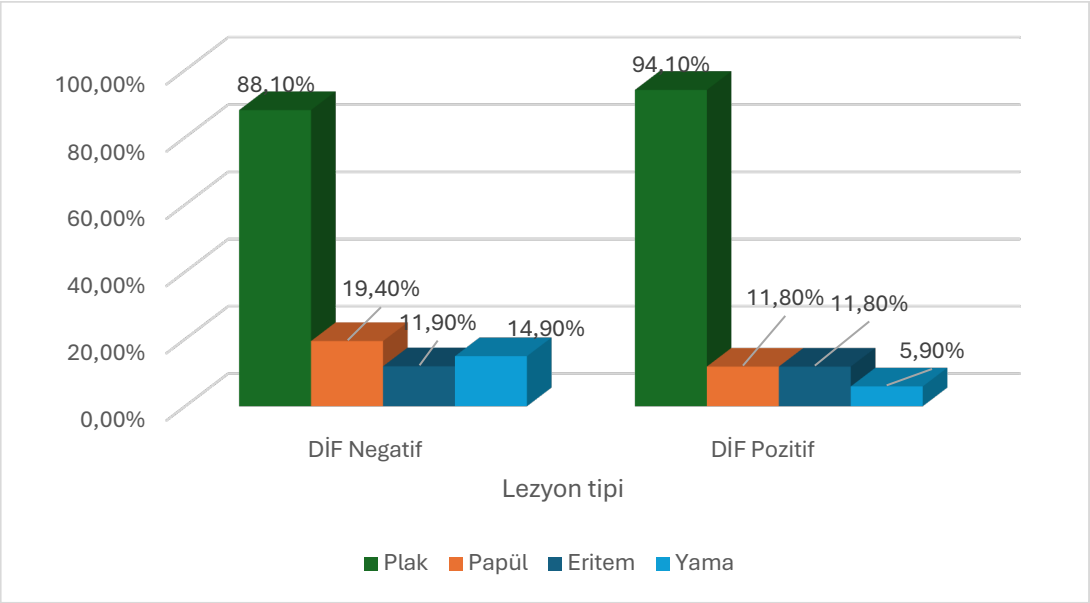
Lezyon tutulum yerleri incelendiğinde, üst ekstremite tutulumu DİF pozitif hastalarda %25,5, negatiflerde %16,4 oranında görülmüş, ancak fark anlamlı değildir (p=0,225). Alt ekstremite tutulumu her iki grupta da düşük oranlarda bulunmuş (%5,9 vs %4,5; p=0,731). Yüz tutulumu DİF pozitif hastalarda %52,9, negatiflerde %62,7 oranında olup anlamlı değildir (p=0,287). Yüzün alt bölgeleri (nazal, mandibular, frontal, malar) açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Skalp tutulumu DİF pozitif hastalarda %49,0, negatiflerde %37,3 oranında bulunmuş, ancak fark anlamlı değildir (p=0,202). Skalp frontal bölgesinde DİF pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,094). Diğer skalp bölgeleri (parietal, oksipital, temporal) açısından fark bulunmamıştır. Boyun, baş-boyun ve gövde tutulumları da gruplar arasında benzer oranlarda olup anlamlı değildir (p>0,05).



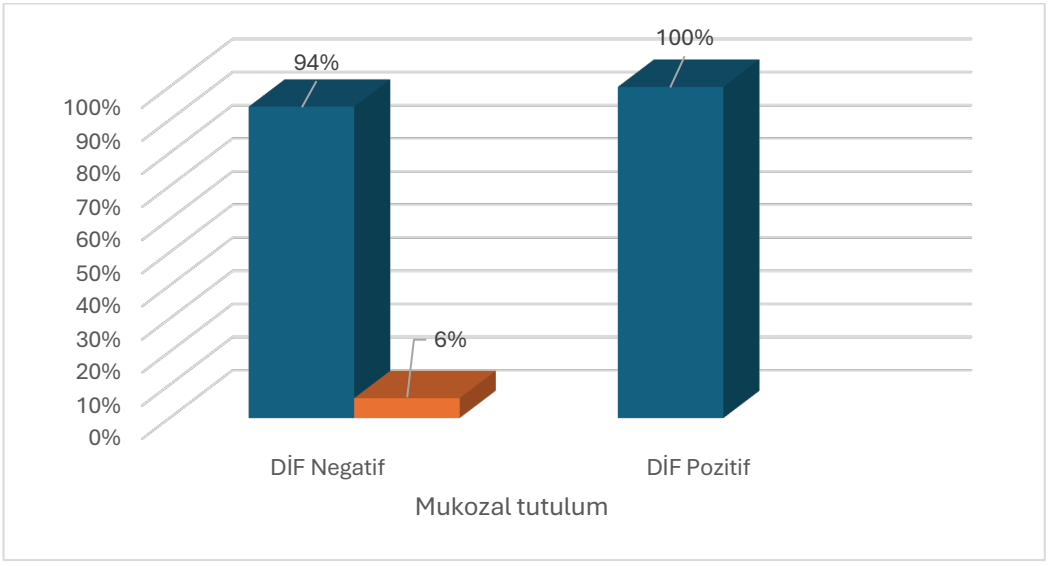
Şekil 29: DİF pozitif ve negatif gruplarda lezyon tutulum yeri

DİF pozitif hastalarda plak tipi lezyonlar %94,1 oranında görülürken, DİF negatiflerde bu oran %88,1'dir. Fark anlamlı değildir (p=0,262). Eritem, papül ve yama tipleri açısından da gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).



Şekil 30: DİF pozitif ve negatif gruplarda lezyon tipi

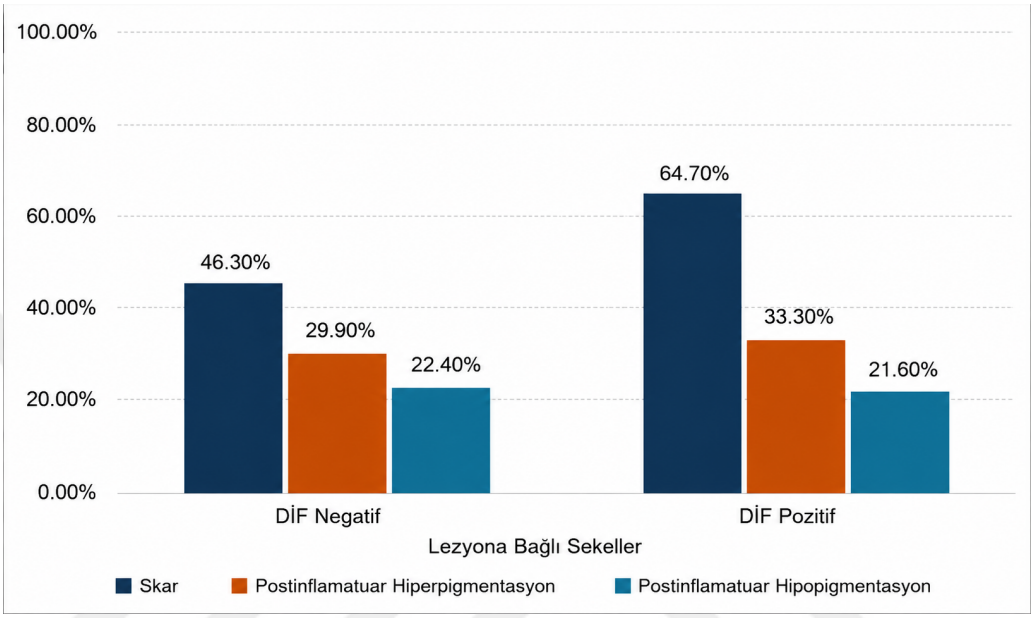
DİF pozitif hastaların hiçbirinde mukozal tutulum saptanmamış (%0), DİF negatiflerde ise %6,0 oranında görülmüştür. Fark anlamlı değildir (p=0,076).



Şekil 31: DİF pozitif ve negatif gruplarda mukozal tutulum

Skar gelişimi DİF pozitif hastalarda %64,7, negatiflerde %46,3 oranında bulunmuş olup fark anlamlı değildir (p=0,062).

Postinflamatuar hipopigmentasyon ve hiperpigmentasyon açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,915 ve p=0,686).x



Şekil 32: DİF pozitif ve negatif gruplarda lezyona bağlı sekeller

4.5 LABORATUVAR BULGULARINA GÖRE DİF ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

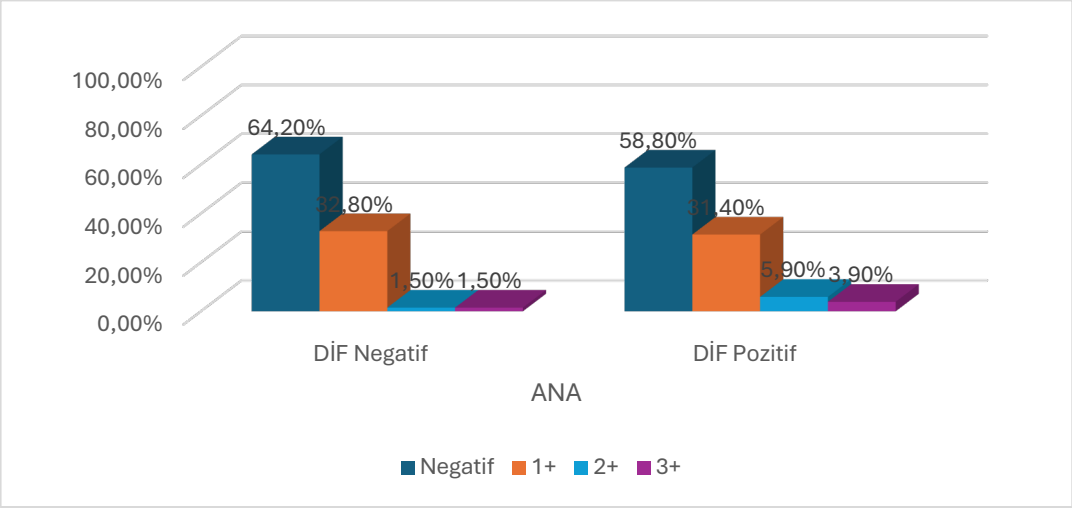
Tablo 13. DİF Pozitifliği ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki

	DİF		
	Negatif (n=67)	*Pozitif(n=51)*	*p*
ANA			0,480
Negatif	43(64,2)	30(58,8)	
1+	22(32,8)	16(31,4)	
2+	1(1,5)	3(5,9)	
3+	1(1,5)	2(3,9)	
Anti-dsDNA			
Negatif	64(95,5)	48(94,1)	0,731
Pozitif	3(4,5)	3(5,9)	

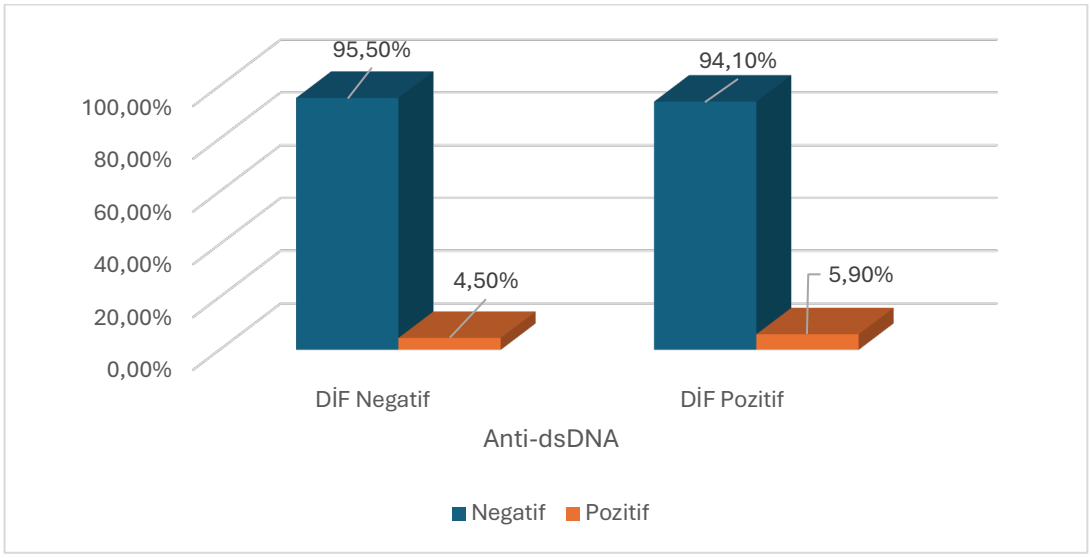
p:Ki-kare test- Fisher exact test

DİF pozitif hastaların %58,8'i ANA negatif, %41,2'si ANA pozitif iken; DİF negatiflerde bu oranlar sırasıyla %64,2 ANA negatif ve %35,8'i ANA pozitiftir. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,480).

Anti-dsDNA açısından bakıldığında, DİF pozitif hastaların %5,9'unda, DİF negatiflerin ise %4,5'inde pozitiflik saptanmıştır. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,731).



Şekil 33: DİF pozitif ve negatif gruplarda ana pozitifliği



Şekil 34: DİF pozitif ve negatif gruplarda Anti-dsDNApozitifliği

4.6. İMMUNREAKTAN DEPOZİSYONUNA GÖRE DEMOGRAFİK KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tablo 14. IgM Pozitifliği ile Demografik Özellikler Arasındaki İlişki

		IgM		
		Negatif (n=84)	*Pozitif (n=34)*	*p*
Yaş	Ort±Ss	49,88±13,41	49,15 ± 11,66	0,744
	(Min – Max)	23-82	28-74	
Cinsiyet				0,054
	Erkek	27(32,1)	5(14,7)	
	Kadın	57(67,9)	29(85,3)	
Sigara Öyküsü				
	Yok	44(52,4)	22(64,7)	0,222
	Var	40(47,6)	12(35,3)	
Aile Öyküsü				
	Yok	80(95,2)	33(97,1)	0,657
	Var	4(4,8)	1(2,9)	
Komorbidite		36(42,9)	16(47,1)	0,677
	DM	12(14,3)	5(14,7)	0,953
	HTN	28(33,3)	10(29,4)	0,680
	Hipotiroidi	11(13,1)	4(11,8)	0,844
	Hiperlipidemi	22(26,2)	4(11,8)	0,087
	Osteoporoz	4(4,8)	4(11,8)	0,171
Fotosensitivite				0,522
	Yok	49(58,3)	22(64,7)	
	Var	35(41,7)	12(35,3)	
Ekstra UV Işın Maruziyeti				0,244
	Yok	55(65,5)	26(76,5)	
	Var	29(34,5)	8(23,5)	
Stres Maruziyeti				0,001
	Yok	57(67,9)	12(35,3)	
	Var	27(32,1)	22(64,7)	
İlaç Maruizyeti				0,291
	Yok	77(91,7)	33(97,1)	
	Var	7(8,3)	1(2,9)	

IgM pozitif ve negatif gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,744).

IgM pozitif hastaların %85,3'ü kadın, %14,7'si erkek iken; IgM negatiflerde kadın oranı %67,9, erkek oranı %32,1'dir. IgM pozitif ve negatif gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,054).

IgM pozitif ve negatif hastaların sigara öyküsü açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,222).

IgM pozitif ve negatif hastaların aile öyküsü açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,657).

IgM pozitif ve negatif gruplar arasında Komorbidite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

IgM pozitif ve negatif hastaların fotosensitivite açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,522).

IgM pozitif ve negatif hastaların Ekstra UV ışın maruziyeti açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,244).

IgM pozitif hastaların %64,7'sinde IgM negatiflerde %32,1'inde stres maruziyeti vardır. IgM pozitif ve negatif gruplar arasında stres maruziyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,001).

IgM pozitif ve negatif hastaların ilaç maruziyeti açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,291).

Tablo 15. IgM Pozitifliği ile Klinik Bulgular Arasındaki İlişki

	IgM		
	Negatif (n=84)	Negatif (n=34)	p
Lezyon süresi			0,397
Ort±Ss	8,05±5,15	8,94±5,40	
(Min – Max)	0,33-30	2-21	
Lezyon Tutulum Yeri			
Yüz	50(59,5)	19(55,9)	0,716
Malar	34(40,5)	16(47,1)	0,512
Frontal	15(17,9)	5(14,7)	0,679
Nazal	13(15,5)	5(14,7)	0,916
Temporal	5(6,0)	0	0,146
Mentum	3(3,6)	2(5,9)	0,572
Skalp	36(42,9)	14(41,2)	0,867
Parietal	25(29,8)	10(29,4)	0,970
Frontal	15(17,9)	9(26,5)	0,292
Temporal	12(14,3)	3(8,8)	0,420
Oksipital	10(11,9)	2(5,9)	0,327
Üst Ekstremite	13(15,5)	11(32,4)	0,039
Alt Ekstremite	4(4,8)	2(5,9)	0,802
Gövde	10(11,9)	6(17,6)	0,409
Sırt	6(7,1)	5(14,7)	0,201
Aurıküler	5(6,0)	3(8,8)	0,574
Boyun	5(6,0)	3(8,8)	0,574
Baş-Boyun	4(4,8)	2(5,9)	0,802
Lezyon Tipi			
Plak	74(88,1)	33(97,1)	0,129
Papül	15(17,9)	4(11,8)	0,415
Eritem	10(11,9)	4(11,8)	0,983
Yama	11(13,1)	2(5,9)	0,257
Mukozal Tutulum			0,195
Yok	80(95,2)	34(100,0)	
Var	4(4,8)	0	
Lezyona Bağlı Sekeller			
Skar	43(51,2)	21(61,8)	0,296
Postinflamatuar Hiperpigmentasyon	25(29,8)	12(35,3)	0,557
Postiflamatuar Hipopigmentasyon	20(23,8)	6(17,6)	0,464

SS; standart sapma, Min – Max: minimum değer-maksimum değer

Hastaların lezyon süresi açısından IgM pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,397).

Lezyon tutulum yerleri genel olarak değerlendirildiğinde IgM pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak üst ekstremite tutulumu IgM pozitif hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,039).

Lezyon tipleri açısından IgM pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Mukozal tutulum açısından IgM pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Lezyona bağlı sekeller açısından IgM pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Tablo 16. IgM Pozitifliği ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki

	IgM		
	Negatif (n=84)	*Pozitif (n=34)*	*p*
ANA			0,709
Negatif	52(61,9)	21(61,8)	
1+	26(31,0)	12(35,3)	
2+	3(3,6)	1(2,9)	
3+	3(3,6)	0	
Anti-dsDNA			
Negatif	80(95,2)	32(94,1)	0,802
Pozitif	4(4,8)	2(5,9)	

IgM pozitif hastaların ANA negatif ve pozitif olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,709).

IgM pozitif hastaların Anti-dsDNA negatif ve pozitif olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,802).

Tablo 17. IgG Pozitifliği ile Demografik Özellikler Arasındaki İlişki

		IgG		
		Negatif (n=101)	*Pozitif (n=17)*	*p*
Yaş	Ort±Ss	49,69±13,01	49,53 ± 12,51	0,962
	(Min – Max)	23-82	26-78	
Cinsiyet				0,033
	Kadın	70(69,3)	16(94,1)	
	Erkek	31(30,7)	1(5,9)	
Sigara Öyküsü				
	Yok	57(56,4)	9(52,9)	0,788
	Var	44(43,6)	8(47,1)	
Aile Öyküsü				
	Yok	98(97,0)	15(88,2)	0,096
	Var	3(3,0)	2(11,8)	
Komorbidite		43(42,6)	9(52,9)	0,426
	HTN	30(29,7)	8(47,1)	0,157
	Hiperlipidemi	21(20,8)	5(29,4)	0,428
	DM	13(12,9)	4(23,5)	0,247
	Hipotiroidi	13(12,9)	2(11,8)	0,899
	Osteoporoz	7(6,9)	1(5,9)	0,874
Fotosensitivite				0,511
	Yok	62(61,4)	9(52,9)	
	Var	39(38,6)	8(47,1)	
Ekstra UV Işın Maruziyeti				0,852
	Yok	69(68,3)	12(70,6)	
	Var	32(86,5)	5(29,4)	
Stres Maruziyeti				0,302
	Yok	61(60,4)	8(47,1)	
	Var	40(39,6)	9(52,9)	
İlaç Maruizyeti				0,874
	Yok	94(93,1)	16(94,1)	
	Var	7(6,9)	1(5,9)	

IgG pozitif ve negatif gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,962).

IgG pozitif hastaların %94,1'i kadın, %5,9'u erkek iken; IgG negatiflerde kadın oranı %69,3, erkek oranı %30,7'dir. IgG pozitif ve negatif gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,033).

IgG pozitif ve negatif hastaların sigara öyküsü açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,788).

IgG pozitif ve negatif hastaların aile öyküsü açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,096).

IgG pozitif ve negatif gruplar arasında Komorbidite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

IgG pozitif ve negatif hastaların fotosensitivite açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,511).

IgG pozitif ve negatif hastaların Ekstra UV ışın maruziyeti açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,852).

IgG pozitif ve negatif gruplar arasında stres maruziyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,302).

IgG pozitif ve negatif hastaların ilaç maruziyeti açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,874).

Tablo 18. IgG Pozitifliği ile Klinik Bulgular Arasındaki İlişki

	IgG		
	Negatif (n=101)	Pozitif (n=17)	p
Lezyon süresi			0,962
Ort±Ss	7,91±5,13	10,65±5,24	
(Min – Max)	0,33-30	3-22	
Lezyon Tutulum Yeri			
Yüz	61(60,4)	8(47,1)	0,302
Malar	43(42,6)	7(41,2)	0,914
Frontal	17(16,8)	3(17,6)	0,934
Nazal	16(15,8)	2(11,8)	0,665
Temporal	5(5,0)	0	0,349
Mentum	5(5,0)	0	0,349
Skalp	42(41,6)	8(47,1)	0,673
Parietal	31(30,7)	4(23,5)	0,550
Frontal	20(19,8)	4(23,5)	0,724
Temporal	13(12,9)	2(11,8)	0,899
Oksipital	9(8,9)	3(17,6)	0,270
Üst Ekstremite	21(20,8)	3(17,6)	0,766
Gövde	15(14,9)	1(5,9)	0,318
Sırt	9(8,9)	2(11,8)	0,708
Boyun	7(6,9)	1(5,9)	0,874
Aurıküler	6(5,9)	2(11,8)	0,377
Baş-Boyun	6(5,9)	0	0,302
Alt Ekstremite	5(5,0)	1(5,9)	0,871
Lezyon Tipi			
Plak	91(90,1)	16(94,1)	0,598
Papül	17(16,8)	2(11,8)	0,599
Eritem	13(12,9)	1(5,9)	0,410
Yama	13(12,9)	0	0,117
Mukozal Tutulum			0,404
Yok	97(96,0)	17(100,0)	
Var	4(4,0)	0	
Lezyona Bağlı Sekeller			
Skar	53(52,5)	11(64,7)	0,349
Postinflamatuar Hiperpigmentasyon	32(31,7)	5(29,4)	0,852
Postiflamatuar Hipopigmentasyon	23(22,8)	3(17,6)	0,637

SS; standart sapma, Min – Max: minimum değer-maksimum değer

Hastaların lezyon süresi açısından IgG pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,962).

Lezyon tutulum yerleri açısından IgG pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Lezyon tipleri açısından IgG pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Mukozal tutulum açısından IgG pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,404).

Lezyona bağlı sekeller açısından IgG pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Tablo 19. IgG Pozitifliği ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki

	IgG		*p*
	Negatif (n=101)	*Pozitif (n=17)*	
ANA			0,063
Negatif	64(63,4)	9(52,9)	
1+	33(32,7)	5(29,4)	
2+	3(3,0)	1(5,9)	
3+	1(1,0)	2(11,8)	
Anti-dsDNA			
Negatif	96(95,0)	16(94,1)	0,871
Pozitif	5(5,0)	1(5,9)	

IgG pozitif hastaların ANA negatif ve pozitif olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,114).

IgG pozitif hastaların Anti-dsDNA negatif ve pozitif olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,871).

Tablo 20. C3 Pozitifliği ile Demografik Özellikler Arasındaki İlişki

		C3		
		Negatif (n=96)	*Pozitif (n=22)*	*p*
Yaş	Ort±Ss	50,45±12,99	46,27 ± 12,10	0,171
	(Min – Max)	23-82	26-78	
Cinsiyet				0,035
	Kadın	66(68,8)	20(90,9)	
	Erkek	30(31,3)	2(9,1)	
Sigara Öyküsü				0,741
	Yok	53(55,2)	13(59,1)	
	Var	43(44,8)	9(40,9)	
Aile Öyküsü				0,210
	Yok	93(96,9)	20(90,9)	
	Var	3(3,1)	2(9,1)	
Komorbidite		43(44,8)	9(40,9)	0,741
	HTN	32(33,3)	6(27,3)	0,583
	Hiperlipidemi	21(21,9)	5(22,7)	0,931
	DM	15(15,6)	2(9,1)	0,431
	Hipotiroidi	11(11,5)	4(18,2)	0,393
	Osteoporoz	6(6,3)	2(9,1)	0,633
Fotosensitivite				0,550
	Yok	59(61,5)	12(54,5)	
	Var	37(38,5)	10(45,5)	
Ekstra UV Işın Maruziyeti				0,647
	Yok	65(67,7)	16(72,7)	
	Var	31(32,3)	6(27,3)	
Stres Maruziyeti				0,678
	Yok	57(59,4)	12(54,5)	
	Var	39(40,6)	10(45,5)	
İlaç Maruizyeti				0,644
	Yok	89(92,7)	21(95,5)	
	Var	7(7,3)	1(4,5)	

C3 pozitif ve negatif gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,171).

C3 pozitif hastaların %90,9'u kadın, %9,1'i erkek iken; C3 negatiflerde kadın oranı %68,8, erkek oranı %31,3'tür. C3 pozitif ve negatif gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,035).

C3 pozitif ve negatif hastaların sigara öyküsü açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,741).

C3 pozitif ve negatif hastaların aile öyküsü açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,210).

C3 pozitif ve negatif gruplar arasında Komorbidite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

C3 pozitif ve negatif hastaların fotosensitivite açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,550).

C3 pozitif ve negatif hastaların Ekstra UV ışın maruziyeti açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,647).

C3 pozitif ve negatif gruplar arasında stres maruziyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,678).

C3 pozitif ve negatif hastaların ilaç maruziyeti açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,644).

Tablo 21. C3 Pozitifliği ile Klinik Bulgular Arasındaki İlişki

	C3		p
	Negatif (n=96)	Negatif (n=22)	
Lezyon süresi			0,490
Ort±Ss	8,14±5,28	9,0±4,98	
(Min – Max)	0,33-30	3-22	
Lezyon Tutulum Yeri			
Yüz	57(59,4)	12(54,5)	0,678
Nazal	14(14,6)	4(18,2)	0,672
Temporal	5(5,2)	0	0,274
Mentum	4(4,2)	1(4,5)	0,937
Frontal	17(17,7)	3(13,6)	0,646
Malar	40(41,7)	10(45,5)	0,746
Skalp	40(41,7)	10(45,5)	0,746
Parietal	29(30,2)	6(27,3)	0,786
Frontal	19(19,8)	5(22,7)	0,758
Oksipital	8(8,3)	4(18,2)	0,168
Temporal	12(12,5)	3(13,6)	0,885
Üst Ekstremite	19(19,8)	5(22,7)	0,758
Gövde	13(13,5)	3(13,6)	0,991
Sırt	9(9,4)	2(9,1)	0,967
Boyun	8(8,3)	0	0,161
Baş-Boyun	6(6,3)	0	0,229
Aurıküler	6(6,3)	2(9,1)	0,633
Alt Ekstremite	5(5,2)	1(4,5)	0,898
Lezyon Tipi			
Plak	87(90,6)	20(90,9)	0,967
Papül	15(15,6)	4(18,2)	0,769
Eritem	12(12,5)	2(9,1)	0,656
Yama	11(11,5)	2(9,1)	0,749
Mukozal Tutulum			0,330
Yok	92(95,8)	22(100,0)	
Var	4(4,2)	0	
Lezyona Bağlı Sekeller			
Skar	52(54,2)	12(54,5)	0,974
Postiflamatuar Hipopigmentasyon	21(21,9)	5(22,7)	0,931
Postinflamatuar Hiperpigmentasyon	32(33,3)	5(22,7)	0,333

SS; standart sapma, Min – Max: minimum değer-maksimum değer

Hastaların lezyon süresi açısından C3 pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,490).

Lezyon tutulum yerleri açısından C3 pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Lezyon tipleri açısından C3 pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Mukozal tutulum açısından C3 pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,330).

Lezyona bağlı sekeller açısından C3 pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Tablo 22. C3 Pozitifliği ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki

	C3		
	Negatif (n=96)	*Pozitif(n=22)*	*p*
ANA			0,354
Negatif	61(63,5)	12(54,5)	
1+	31(32,3)	7(31,8)	
2+	2(2,1)	2(9,1)	
3+	2(2,1)	1(4,5)	
Anti-dsDNA			
Negatif	92(95,8)	20(90,9)	0,343
Pozitif	4(4,2)	2(9,1)	

C3 pozitif hastaların ANA negatif ve pozitif olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,354).

C3 pozitif hastaların Anti-dsDNA negatif ve pozitif olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,343).

Tablo 23. IgA Pozitifliği ile Demografik Özellikler Arasındaki İlişki

		IgA		*p*
		Negatif (n=116)	*Pozitif (n=6)*	
Yaş	Ort±Ss	49,86±13,02	46,17 ± 10,25	0,497
	(Min – Max)	23-82	27-57	
Cinsiyet				0,554
	Kadın	81(72,3)	5(83,3)	
	Erkek	31(27,7)	1(16,7)	
Sigara Öyküsü				0,587
	Yok	62(55,4)	4(66,7)	
	Var	50(44,6)	2(33,3)	
Aile Öyküsü				0,597
	Yok	107(95,5)	6(100,0)	
	Var	5(4,5)	0	
Komorbidite		50(44,6)	2(33,3)	0,587
	HTN	36(32,1)	2(33,3)	0,952
	Hiperlipidemi	26(23,2)	0	0,181
	DM	16(14,3)	1(16,7)	0,871
	Hipotiroidi	15(13,4)	0	0,337
	Osteoporoz	8(7,1)	0	0,498
Fotosensitivite				0,601
	Yok	68(60,7)	3(50,0)	
	Var	44(39,3)	3(50,0)	
Ekstra UV Işın Maruziyeti				0,089
	Yok	75(67,0)	6(100,0)	
	Var	37(33,0)	0	
Stres Maruziyeti				0,665
	Yok	66(58,9)	3(50,0)	
	Var	46(41,1)	3(50,0)	
İlaç Maruizyeti				0,323
	Yok	105(93,8)	5(83,3)	
	Var	7(6,3)	1(16,7)	

IgA pozitif ve negatif gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,497).

IgA pozitif ve negatif gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,554).

IgA pozitif ve negatif hastaların sigara öyküsü açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,587).

IgA pozitif ve negatif hastaların aile öyküsü açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,597).

IgA pozitif ve negatif gruplar arasında Komorbidite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

IgA pozitif ve negatif hastaların fotosensitivite açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,601).

IgA pozitif ve negatif hastaların Ekstra UV ışın maruziyeti açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,089).

IgA pozitif ve negatif gruplar arasında stres maruziyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,665).

IgA pozitif ve negatif hastaların ilaç maruziyeti açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,323).

Tablo 24. IgA Pozitifliği ile Klinik Bulgular Arasındaki İlişki

	IgA		
	Negatif(n=112)	Negatif(n=6)	p
Lezyon süresi			0,532
Ort±Ss	8,37±5,29	7,0±3,63	
(Min – Max)	0,33-30	3-12	
Lezyon Tutulum Yeri			
Yüz	67(59,8)	2(33,3)	0,200
Nazal	16(14,3)	2(33,3)	0,206
Temporal	5(4,5)	0	0,597
Mentum	5(4,5)	0	0,597
Frontal	18(16,1)	2(33,3)	0,272
Malar	49(43,8)	1(16,7)	0,191
Skalp	45(40,2)	5(83,3)	**0,037**
Parietal	31(27,7)	4(66,7)	**0,042**
Frontal	22(19,6)	2(33,3)	0,417
Oksipital	10(8,9)	2(33,3)	0,054
Temporal	13(11,6)	2(33,3)	0,120
Üst Ekstremite	24(21,4)	0	0,204
Gövde	16(14,3)	0	0,319
Sırt	11(9,8)	0	0,420
Aurıküler	8(7,1)	0	0,498
Boyun	8(7,1)	0	0,498
Alt Ekstremite	6(5,4)	0	0,561
Baş-Boyun	6(5,4)	0	0,561
Lezyon Tipi			
Plak	101(90,2)	6(100,0)	0,420
Papül	18(16,1)	1(16,7)	0,969
Eritem	14(12,5)	0	0,356
Yama	13(11,6)	0	0,376
Mukozal Tutulum			0,638
Yok	108(96,4)	6(100,0)	
Var	4(3,6)	0	
Lezyona Bağlı Sekeller			
Skar	58(51,8)	6(100,0)	0,021
Postinflamatuar Hiperpigmentasyon	37(33,0)	0	0,089
Postiflamatuar Hipopigmentasyon	23(20,5)	3(50,0)	0,090

SS; standart sapma, Min – Max: minimum değer-maksimum değer

Hastaların lezyon süresi açısından IgA pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,532).

Lezyon lokalizasyonları genel olarak değerlendirildiğinde IgA pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak skalp tutulumu IgA pozitif hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur; p=0,037.

Lezyon tipleri açısından IgA pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Mukozal tutulum açısından IgA pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,638).

Lezyona bağlı sekeller açısından IgA pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Tablo 25. IgA Pozitifliği ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki

	IgA		
	Negatif (n=112)	*Pozitif (n=6)*	*p*
ANA			0,316
Negatif	71(63,4)	2(33,3)	
1+	34(30,4)	4(66,7)	
2+	4(3,6)	0	
3+	3(2,7)	0	
Anti-dsDNA			
Negatif	106(94,6)	6(100,0)	0,561
Pozitif	6(5,4)	0	

IgA pozitif hastaların ANA negatif ve pozitif olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,316).

IgA pozitif hastaların Anti-dsDNA negatif ve pozitif olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,561).

5. TARTIŞMA

DLE tanısında klinik değerlendirme ve histopatolojik inceleme temel yaklaşımı oluşturmaktadır. Bazı hastalarda DİF inceleme ve laboratuvar parametreleri tanı koymada ek katkı sağlayabilmektedir [1,7,8]. Bu çalışmada DLE tanılı hastaların demografik ve klinik özellikleri, histopatolojik bulguları, DİF ve laboratuvar verileri değerlendirilmiştir. Çalışmamızda DİF pozitifliğinin tanısal katkısının değerlendirilmesi, ayrıca DİF ve otoantikor pozitifliklerinin sistemik tutulumla ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda hastaların ortalama yaşı 49,67 ± 12,88 yıl olarak saptanmıştır. Literatürde DLE çoğunlukla orta yaş kadın popülasyonda bildirilmektedir ve elde ettiğimiz veriler bu bulgularla benzerlik göstermektedir. K/E oranı 2,68 olarak saptanmıştır. Kadın hastalar tüm yaş gruplarında belirgin şekilde daha yüksek oranda temsil edilmiştir. Literatürdeki çalışmalarda bildirilen kadın predominansı ile uyumlu bulunmuştur [3,28,29].

Çalışmamızda hastaların %44,1'inde sigara kullanım öyküsü bulunmuştur. Sigara kullanımı DLE gelişimi ve hastalık aktivitesi ile ilişkili bir faktör olarak bilinmektedir. DLE tanılı hastalarda daha dirençli bir hastalık seyrine neden olmakta ve yaşam kalitesi düşürmektedir [13]. 405 LE hastası üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada sigara kullanımı ile kutanöz lupus alt tipleri arasında ilişki saptanmıştır. Özellikle DLE hastalarında sigara içme oranı genel popülasyona göre daha yüksek bulunmuştur [75]. Miot ve ark'nın yaptığı olgu-kontrol çalışmasında DLE hastalarında sigara kullanımı %84.2, kontrol grubunda ise %33.5 saptanmıştır. Bu bulgular göz önüne alındığında sigara önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir [76] .

Hastaların %4,2'sinde birinci ve ikinci derece akrabalarda DLE veya SLE öyküsü olduğu saptanmıştır. Türkiye'den bildirilen 132 hastanın değerlendirildiği retrospektif bir seride aile öyküsü sıklığının %3,8 olarak raporlanmış olması, elde ettiğimiz bulgularla benzerlik göstermektedir [77]. Brezilyadan Sampaio ve ark.'nın DLE tanılı 34 çocuk hastayı retrospektif değerlendirdiği seride bu oran %11.8 saptanmıştır [78]. Güney asya'dan başka bir retrospektif kesitsel çalışmada 50 DLE hastası değerlendirilmiş ve %20,8 oranında aile öyküsü saptanmıştır [52] Oranlardaki

farklılıkların; etnik köken, genetik özellikler, ve çalışmalardaki metodolojik değişkenliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastaların %44,1'inde en az bir ek komorbid hastalık saptanmıştır. En sık eşlik eden komorbiditeler hipertansiyon (%32,2) ve hipotiroidi (%12,7) olmuştur. Güncel bir meta-analiz çalışmasında bildirilen hipertansiyon (%24,3) ve hipotiroidi (%12,4) prevalansları ile benzerlik göstermiştir. Bunun yanı sıra olguların %41,5'inde stres maruziyeti öyküsünün bulunması, aynı meta-analizde bildirilen depresyon ve anksiyete sıklığı (%38,8) ile paralel seyretmiştir [79,80].

Hastaların %39,8'inde fotosensitivite öyküsü saptanmıştır. Literatürde fotosenstivite sıklığı çalışmalara göre farklılık göstermektedir. Cardinali ve ark.'nın 186 hastalı serisinde bu oran %72.6 saptanmıştır [35]. Sanders ve ark.'ı 100 lupus hastası üzerinde yaptıkları çalışmada fotosensitivite sıklığının %24–83 arasında değişebildiğini saptamıştır [81]. Çalışmamızda elde edilen veri literatürdeki bu dağılım aralığı içerisinde bulunmuştur. Uluslararası çok merkezli bir çalışmada 600 lupus hastası değerlendirilmiş ve fotosensitivite oranı %64,8 olarak bildirilmiştir. Kutanöz tutulumu olan lupus olgularında bu oranın daha yüksek olduğu vurgulanmıştır [82]. Çalışmamızda belirlenen oranın bazı yayınlara kıyasla daha düşük seyretmesi; popülasyonların farklı özellikler göstermesi, ultraviyole maruziyet alışkanlıklarındaki farklılıkar ve fotosensitivite değerlendirmesinin hasta beyanına dayanması ile ilişkili olabilir.

Hastaların %31,4'ünün ekstra UV ışın maruziyeti öyküsü saptanmıştır. Kuhn ve ark.'nın çok merkezli gerçekleştirilen bir fotoprovokasyon çalışmasında standardize UVA/UVB maruziyeti sonrası KLE hastalarının yaklaşık yarısında UV ile indüklenen lezyon gelişimi gözlenirken, bu oran DLE hastalarında %35 olarak saptanmıştır [83]. Çalışmamızdaki verilerle benzerlik göstermektedir. Ayrıca güncel derlemelerde kronik UV maruziyetinin mevcut lupus lezyonlarında alevlenmeye yol açabileceği ve ultraviyole ışın maruziyetinin hastalık açısından önemli bir çevresel tetikleyici faktör olduğu bildirilmektedir [84,85].

Hastaların %6,8'inde DLE ile ilişkili olabileceği düşünülen ilaç maruziyeti öyküsü saptanmıştır. Öyküdeki ajanlar sırasıyla valproat, levetirasetam, paklitakseldir. Etiyolojide valproat ve levetirasetam gibi bazı antiepileptik ajanlar literatürde bildirilmiştir [13,86,87]. Ayrıca paklitaksel gibi bazı kemoterapötik ajanların nadiren

kutanöz lupus benzeri reaksiyonları tetikleyebileceğine dair vaka bildirimleri bulunmaktadır [88,89]. Literatürdeki mevcut veriler sınırlıdır ve ilaç maruziyetinin DLE gelişimindeki olası rolünün daha geniş çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Literatürde en sık baş boyun tutulum şeklinde karşımıza çıkmakta olan DLE hastaları, çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en sık tutulum bölgesi yüz (%58,5) iken ikinci sırada bunu skalp (%42,4) tutulumu takip etmiştir. Yüz kendi içinde alt bölgelere ayrılıp incelendiğinde en sık malar (%42,4) ve ikinci sırada frontal (%16,9) bölge öne çıkmaktadır. Skalp içinde ise en sık parietal (%29,7) ve ikinci sırada frontal (%20,3) bölgeler daha sık tutulmuştur. Hem yüz hem de saçlı deri kendi alt gruplarında değerlendirildiğinde tutulum yerlerleri olarak literatürdeki çalışmalar ile uyumludur [52,77,90,91].

Çalışmamızda hastaların %3.4'ünde mukozal tutulum saptanmıştır. Insawang ve ark.'nın 130 DLE hastası bulunan çalışmasında %13,1 mukozal tutulum oranına göre daha düşük saptanmıştır [92]. Literatürde mukozal tutulum oranı %3-25 arasında değişebileceği bildirilmiştir [34]. Çalışmamızda saptanan oran literatürde bildirilen aralığın alt sınırına yakındır. Bu lezyonların tamamı oral mukozanın bukkal bölgesinde plak lezyon olarak gözlenmiştir, Ranginwala ve ark.'nın yaptığı vaka serisindeki verilerle uyumlu bulunmuştur [93].

Çalışmamızda en sık lezyon tipi plak (%90,7) olarak saptanmış olup, oran oldukça baskındır. Literatürde de en sık primer lezyon eritemli skuamlı plak olarak tanımlanmıştır [8,52,77].

Değerlendirilen kronik sekeller içerisinde en yüksek oranın skar oluşumuna (%54,2) ait olduğu görülmüş; bunu postinflamatuar hiperpigmentasyon (%31,4) ve postinflamatuar hipopigmentasyon (%22,0) takip etmiştir. DLE'nin uzun süreli inflamatuvar süreci sonucunda gelişen fibrotik değişiklikler ve pigmentasyon anomalilerinin, hastalığın kalıcı hasar yükünü oluşturan başlıca klinik bulgular arasında yer aldığı literatürde de belirtilmektedir [90,94]. Yavuz ve ark.'nın retrospektif çalışmasında dispigmentasyon (%65) ve skar (%41) oranında bildirilirmiştir [77]. Karachi merkezli çalışmada dispigmentasyon (%96,2) ile atrofinin (%80) kronik lezyonlara en sık eşlik eden bulgular arasında bulunduğu gösterilmiştir [52]. Bunun yanında JAMA'da yayımlanan güncel validasyon analizinde atrofik

skarın, DLE'ye özgü kronik hasarı yansıtan en belirgin klinik göstergelerden biri olduğu vurgulanmıştır [95]. DLE özellikle skar ve postinflamatuvar pigmentasyon gelişimi ile ciddi kozmetik morbidite oluşturmaktadır.

Çalışmamızda hastaların %21,2'sinde SLE saptanmış olup bu oran literatürde bildirilen verilerle uyumludur. DLE'de sistemik progresyon ve sistemik hastalık birlikteliğini inceleyen çalışmalarda, DLE'den SLE gelişim oranlarının yaklaşık %5–30 arasında değişebildiği bildirilmektedir [2]. Fredeau ve ark.'nın 164 hastalık kohort çalışmasında sistemik progresyon oranı yaklaşık %15 olarak bildirilirmiştir [39]. Chong ve ark.'nın 93 DLE hastasını içeren çalışmasında bu oran %17–28 arasında saptanmıştır [96]. Yaklaşık 2814 hastayı kapsayan güncel sistematik derlemede de DLE'den SLE'ye progresyon oranlarının %5–30 arasında değiştiği belirtilmiştir [31]. Çalışmamızda saptanan %21,2'lik sistemik tutulum oranının mevcut literatür ile büyük ölçüde uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda sistemik tutulumu olan hastaların tamamı SLE (%100,0) olarak saptanmıştır. Organ tutulumu açısından en sık eklem tutulumu (%76,0) saptanırken; pulmoner, renal ve hematolojik tutulum daha düşük oranlarda izlenmiştir. Literatürde de DLE hastalarında sistemik bulguların çoğunlukla kas-iskelet sistemi yakınmaları şeklinde ortaya çıktığı, renal ve pulmoner tutulumun ise daha nadir görüldüğü bildirilmektedir [2,39,96,97]. Ayrıca Wieczorek ve ark.'nın çalışmasında sistemik progresyon gelişen hastalarda en sık eklem yakınmalarının izlendiğini bildirilmiştir [41]. Bulgularımız literatür ile uyumlu olup DLE'nin bazı hastalarda sistemik otoimmün hastalıklarla birliktelik gösterebileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızda histopatolojik bulgular incelendiğinde epidermal düzeyde en sık bazal vakuoler dejenerasyon (%85,6) ve epidermal atrofi (%75,4) saptanmıştır. Bu durum DLE'de dermoepidermal bileşke hasarının ve kronik epidermal etkilenmenin ön planda olduğunu göstermektedir. Bazal membran kalınlaşması (%48,3), foliküler hiperkeratoz (%42,4) ve foliküler tıkaç (%38,1) daha düşük oranlarda izlenirken, keratinosit apopitozu (%16,9) ve epidermal hipertrofi (%0,8) oldukça nadir bulunmuştur.

Jerdan ve ark.'nın 63 hastaya ait 77 biyopsiyi değerlendirdiği çalışmada da DLE'de bazal vakuoler değişiklikler, epidermal atrofi, hiperkeratoz ve foliküler tıkaç'ın öne çıkan epidermal bulgular olduğu bildirilmiş; özellikle foliküler tıkaç ve

kronik epidermal atrofinin DLE için ayırt edici histopatolojik özellikler arasında yer aldığı vurgulanmıştır [98].

Cascardo ve ark.'nın DLE ile Folikülotropik Mikozis Fungoides'i karşılaştırdığı 43 olgulu çalışmasında DLE lehine en önemli histopatolojik bulgular foliküler tıkaç, interfaz dermatit ve dermal müsin birikimi olarak bildirilmiştir [99]. Çalışmamızdaki bulgular bu verilerle uyumludur.

Kutanöz lupus hastalarında retrospektif olarak biyopsi örneklerinin değerlendirildiği bir çalışmada, bazal membran kalınlaşması tüm olgularda (%100) gösterilmiş ve bu bulgunun kutanöz lupus için önemli histopatolojik özelliklerden biri olduğu belirtilmiştir [100]. Çalışmamızda bazal membran kalınlaşması %48,3 oranında saptanmıştır. Bazal membran kalınlaşması, DLE'de kronik dermoepidermal bileşke hasarını yansıtan önemli histopatolojik bulgulardan biri olarak kabul edilmektedir. Ankad ve ark.'nın 28 DLE hastasını değerlendirdiği çalışmada da bazal membran kalınlaşması %53,6 oranında bildirilmiş olup, çalışmamızdaki bulgular literatür verileri ile benzerlik göstermektedir [101]. Farklı oranlar, PAS boyasının kronik DLE lezyonlarında bazal membran kalınlaşmasını daha belirgin göstermesine bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Foliküler tıkaç, DLE'nin karakteristik histopatolojik bulgularından biri olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda foliküler tıkaç %38,1 oranında saptanmış olup, bu oran Ankad ve ark.'nın çalışmasında bildirilen %60,8'lik foliküler keratotik tıkaç oranına göre daha düşük bulunmuştur [101]. Al-Hattab ve ark.'nın 32 hastalık serisinde histopatolojik foliküler tıkaç oranı %87,5 olarak bildirilmiştir [102]. Çalışmamızdaki foliküler tıkaç oranının literatüre göre daha düşük bulunması; biyopsi alınan lezyonların klinik evresi, örnekleme alanı ve kronik hiperkeratotik lezyon oranındaki farklılıklarla ilişkili olabilir.

Keratinosit apopitozunu yansıtan Civatte cisimcikleri çalışmamızda %16,9 oranında saptanmıştır. Guleva ve ark.'nın kronik kutanöz lupus olgularını değerlendirdiği çalışmada ise kolloid/Civatte cisimcikleri %20,6 oranında bildirilmiş olup, çalışmamızdaki bulgular literatür ile benzerlik göstermektedir [103]. Civatte cisimcikleri, bazal keratinosit hasarı ve interfaz dermatit sürecinde gelişen apoptotik değişiklikleri yansıtan histopatolojik bulgular arasında kabul edilmektedir [104].

Dermal düzeyde ise en belirgin bulgu perivasküler/periadneksiyal lenfosit infiltrasyonu (%97,5) olup, bunu dermal müsin birikimi (%53,4), melanin inkontinansı (%36,4) ve vasküler dilatasyon (%29,7) izlemiştir. Ankad ve ark.'nın 28 DLE hastasını değerlendirdiği çalışmada benzer şekilde vakuoler interfaz dermatit ve perifoliküler/periadneksiyal infiltrasyon tüm olgularda (%100) saptanırken; dermal fibrozis %82,1, pigment inkontinansı %78,6, dermal müsin birikimi %67,9 oranında bildirilmiştir [101].

Marsch ve ark.'nın lupus ile diğer interfaz dermatitleri karşılaştırdığı çalışmada da epidermal atrofi, dermal müsin birikimi, pigment inkontinansı ve derin perifoliküler/perivasküler inflamasyonun lupus lehine ayırt edici histopatolojik özellikler olduğu belirtilmiştir [105]. Bulgularımız genel olarak değerlendirildiğinde, DLE'de epidermal interfaz hasarı ile kronik dermal inflamasyonun birlikte şekillendirdiği karakteristik histopatolojik paterni desteklemektedir.

Çalışmamızda dermal müsin birikimi %53,4 oranında saptanmıştır. Dermal müsin birikimi, DLE'de kronik inflamasyon ve dermal bağ dokusu değişikliklerini yansıtan önemli histopatolojik bulgulardan biri olarak kabul edilmektedir. Ankad ve ark.'nın 28 DLE hastasını değerlendirdiği çalışmada dermal müsin birikimi %67,9 oranında bildirilmiştir çalışmamızdaki oran literatüre verilerine yakın bulunmuştur. Shaj ve ark.'nın 72 hastalık serisinde bu oran %4,2 olarak saptanmıştır[106]. Gopalan ve ark.'nın 51 DLE hastasını içeren çalışmasında ise dermal müsin birikimi %9,8 oranında bildirilmiştir [107]. Literatürdeki dermal müsin pozitifliği geniş bir dağılım aralığı göstermektedir. Bu farklılığın sebebi alınan biyopsi örneğinin evresi ve farklı histopatolojik boyama teknikleri olabilir. Literatürde Alcian-blue ile dermal müsin değerlendirmenin hematoksilen eozine göre daha duyarlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [108].

Melanin inkontinansı, DLE'de kronik interfaz hasarına bağlı gelişen pigment değişikliklerini yansıtan önemli histopatolojik bulgulardan biri olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızdaki %36,4'lük melanin inkontinansı oranı Shaj ve ark.'nın bildirdiği %29,2 oranına yakın bulunmuştur [106]. Gopalan ve ark.'nın 51 hastalık çalışmasında %49 ve Ankad ve ark.'nın serisinde %78,6 oranında saptanmıştır [101,107]. Çalışmamızdaki oran, literatürde bildirilen dağılım aralığı içerisinde yer almaktadır.

Çalışmamızda dermal likenoid infiltrasyon yalnızca %1,7 oranında saptanmıştır. Yoğun bant tarzında likenoid inflamatuvar infiltrasyonun özellikle liken planus için daha karakteristik olduğu; DLE'de ise inflamasyonun çoğunlukla perifoliküler, periadneksiyal ve derin perivasküler dağılım gösterdiği bilinmektedir. Deyhimi ve ark.'nın DLE ile liken planus olgularını karşılaştırdığı çalışmada da orta-şiddetli likenoid bant infiltrasyonunun liken planusta belirgin olarak daha sık görüldüğü, DLE'de ise genellikle düşük düzeyde izlendiği bildirilmiştir[109]. Bulgularımız bu açıdan literatür ile uyumludur.

Bazal vakuoler dejenerasyon ve periadneksiyal inflamasyon gibi aktif interfaz değişiklikleri ile epidermal atrofi, pigment inkontinansı ve dermal müsin birikimi gibi kronik değişikliklerin birlikte izlenmesi, hasta grubumuzda farklı evrelerde DLE lezyonlarının bulunduğunu düşündürmektedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde literatürde bildirilen oranlardaki bu heterojenitenin; biyopsi alınan lezyonların klinik evresi ve lezyon süresi, aktif/kronik lezyon dağılımı, örnekleme alanındaki farklılıklar, hastaların tedavi öyküsü ve histopatolojik değerlendirme yöntemlerindeki değişkenliklerden etkilenebileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastaların %43,2'sinde DİF pozitifliği saptanmıştır. En sık saptanan immünreaktan IgM (%28,8) olmuştur. Bunu C3 (%18,6) ve IgG (%14,4) takip etmektedir. En sık görülen birikim tipi granüler (%28,0) olup, daha az sıklıkta lineer (%8,5) birikim gözlenmiştir. En sık lokalizasyon dermoepidermal bileşke (%35,6) olarak saptanmıştır.

Bharti ve ark.'nın 41 DLE hastasını içeren retrospektif çalışmasında DİF pozitifliği %68 oranında bildirilmiş; çalışmamıza benzer şekilde en sık immünreaktanın IgM olduğu, immündepozisyonların çoğunlukla granüler paternde ve dermoepidermal bileşkede izlendiği belirtilmiştir [110].

Benzer şekilde, 84'ü DLE olmak üzere toplam 126 LE hastasının değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada DLE grubunda DİF pozitifliği %69 olarak saptanmış; en sık immünreaktanın IgM olduğu ve IgM-C3 birlikteliğinin sık görüldüğü bildirilmiştir [111].

Elbendary ve ark.'nın 100 lupus olgusunu içeren çalışmasında ise folikülosebase ünitelerde saptanan granüler IgM birikiminin lupus lehine özgül bir

immünfloresan paterni olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda da en sık immünreaktanın IgM olması ve olguların %8,5'inde foliküler bazal membran tutulumu saptanması, bu veriyi desteklemektedir [112].

Vaskuler duvarda immun depozisyon %0.8 oranında saptanmıştır. Lupus olgularında vasküler duvar boyunca immün kompleks birikimi görülebilmekle birlikte, özellikle klasik DLE lezyonlarında vasküler DIF tutulumunun genellikle sınırlı olduğu bildirilmektedir [113].

Çalışmamızda DİF pozitiflik oranının literatüre kıyasla daha düşük bulunmasına rağmen, immünreaktan dağılımı, granüler birikim paterni ve dermoepidermal bileşke tutulumu açısından literatür ile benzer immünfloresan özellikler izlenmiştir. DİF pozitiflik oranlarındaki farklılıkların; biyopsi alınan lezyonların klinik aktivitesi, lezyon süresi, örnekleme alanı, immündepozitlerin zamansal değişkenliği ve immünfloresan incelemelerin teknik veya yorumlayıcı farklılıklarından etkilenebileceği düşünülmektedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, çalışmamızdaki histopatolojik ve DİF bulguları DLE'nin kronik interfaz dermatit karakterini desteklemektedir. Özellikle bazal vakuoler dejenerasyon, periadneksiyal lenfositik infiltrasyon ve dermoepidermal bileşkede granüler tarzda immündepozisyonların hastalığın temel patolojik özellikleri arasında yer aldığını göstermektedir.

DİF, DLE tanısında destekleyici bir yöntemdir; ancak histopatolojik olarak doğrulanmış olguların yalnızca %43,2'sinde pozitif bulunması nedeniyle tanı koymak adına rutin kullanımının gerekliliği tartışmalıdır. Bunun yerine özellikle klinik ve histopatolojik açıdan şüphe bulunan seçilmiş vakalarda daha yararlı olabilir.

Çalışmamızda hastaların %38,1'inde ANA pozitifliği saptanmış olup, bu pozitifliklerin büyük kısmını düşük titreli (1+) ANA pozitifliği (%32,2) oluşturmuştur. Daha yüksek titre ANA pozitifliği ise daha düşük oranlarda izlenmiş; hastaların %3,4'ünde 2+, %2,5'inde ise 3+ ANA pozitifliği saptanmıştır.

Literatürde DLE hastalarında ANA pozitifliği oldukça değişken oranlarda bildirilmektedir. Yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede erişkin DLE hastalarında ANA pozitifliği yaklaşık %48,1 oranında bildirilmiştir [2]. Çalışmamızda saptanan %38,1'lik ANA pozitiflik oranı bu veriye yakın olmakla beraber bir miktar daha düşük saptanmıştır.

Bununla birlikte 53 DLE hastasını içeren kesitsel bir çalışmada ANA pozitifliği %56,6 olarak bildirilmiş olup, bu oran çalışmamızdakinden belirgin derecede yüksektir [52] Bu farklılıkların hasta popülasyonlarının özellikleri, sistemik lupus birlikteliği oranları, hastalık aktivitesi, etnik farklılıklar ve kullanılan immünolojik yöntemlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda dikkat çekici noktalardan biri ANA pozitifliğinin büyük ölçüde düşük titreli (1+) pozitifliklerden oluşmasıdır. Düşük titre ANA pozitifliği tanısal anlamda özgül değildir. Sağlıklı bireylerde, farklı otoimmün hastalıklarda ve çeşitli inflamatuvar durumlarda da pozitif antikor değerleri görülebilmektedir. Bu nedenle özellikle düşük titre ANA pozitifliklerinin klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir [114]. Buna karşılık literatürde yüksek titre ANA pozitifliği ile sistemik tutulum arasında daha güçlü bir ilişki olduğu bildirilmektedir [97,115]. Çalışmamızda yüksek titre ANA pozitifliğinin sınırlı oranda izlenmesi, hasta grubumuzun büyük kısmının izole kutanöz tutulumlu DLE spektrumunda yer aldığını göstermektedir.

Çalışmamızda Anti-dsDNA antikor pozitifliği hastaların %5,1'inde saptanmıştır. Anti-dsDNA antikorları SLE ile daha güçlü ilişki gösteren otoantikorlar arasında yer almaktadır. DLE hastalarında genellikle daha düşük oranlarda bildirilmektedir [2,116]. Bulgularımız da bu veriyle uyumludur ve küçük bir hasta grubunda Anti-dsDNA pozitifliği saptanmıştır.

Literatürde DLE hastalarında Anti-dsDNA pozitiflik oranlarının değişken olduğu görülmektedir. Ashraf ve ark. tarafından gerçekleştirilen 53 hastalık kesitsel çalışmada Anti-dsDNA pozitifliği %45,3 olarak bildirilmiştir [52]. Benzer şekilde Alharbi ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde erişkin DLE hastalarında Anti-dsDNA pozitifliği yaklaşık %21,9 oranında bildirilmiştir [2].

Çalışmamızda saptanan daha düşük oran; hasta popülasyonlarının farklılıkları, eşlik eden sistemik lupus birlikteliği, hastalık aktivitesi, uygulanan serolojik testin yöntemi ve çalışmalardaki örneklem farklılıkları ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda Anti-dsDNA pozitifliğinin düşük oranda saptanması, DLE'de serolojinin değişken pozitif oranlara sahip olabildiğini desteklemektedir.

Ayrıca çalışmamızdaki düşük Anti-dsDNA pozitiflik oranı, literatürde DLE hastalarında Anti-dsDNA antikorlarının ANA'ya kıyasla daha düşük oranlarda bildirildiği çalışmalar ile de uyumlu görünmektedir [2,52,117]

Hastaların küçük bir kısmında (%5,8) Anti-SSA, Anti-SSB, anti-kardiyolipin IgG/IgM ve Anti-B2 IgM gibi diğer otoantikor pozitiflikleri saptanmıştır. DLE hastalarında ANA dışındaki spesifik otoantikorların genellikle daha düşük oranlarda görüldüğü bilinmektedir [2,117]. Bulgularımız da literatür ile uyumlu görünmektedir [118,119]. Bununla birlikte özellikle Anti-SSA/SSB ve antifosfolipid antikor pozitifliklerinin bazı hastalarda sistemik tutulum ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir [120,121]. Bu nedenle söz konusu otoantikorların varlığı klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda ANA pozitif hastalarda sistemik hastalık varlığı %35,6 iken ANA negatif grupta bu oran %12,3 olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,003). Ayrıca ANA pozitif hastalarda eklem tutulumu oranı %31,1 iken ANA negatif grupta %6,8 olarak belirlenmiş ve ANA pozitifliği ile eklem tutulumu arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,001). Bu bulgular, ANA pozitifliğinin DLE hastalarında sistemik tutulum açısından önemli bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de benzer şekilde ANA pozitifliği ve artrit varlığının DLE'den SLE'ye progresyon için risk faktörleri olduğu bildirilmektedir. Fredeau ve ark.'nın 164 hastalık kohort çalışmasında ciddi SLE gelişim oranı %17 olarak saptanmış; yüksek ANA titresi ve artrit varlığı bağımsız risk faktörleri arasında gösterilmiştir [39].

Pamukkale Üniversitesi'nde gerçekleştirilen 67 hastalık seride de ANA pozitifliği, benekli ANA paterni ve SS-A pozitifliğinin SLE progresyonu ile anlamlı ilişkili olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada artralji oranı %23,8 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ANA pozitif hastalarda eklem tutulumu ve SLE birlikteliğinin daha yüksek olması, literatürde bildirilen ANA pozitifliği ile sistemik tutulum ilişkisini desteklemektedir [122].

Curtiss ve ark.'nın sistematik derlemesinde erişkin kutanöz lupus hastalarında SLE'ye progresyon oranlarının %0–42 arasında değiştiği; ANA pozitifliği ve artrit varlığının en sık bildirilen progresyon belirteçleri arasında bulunduğu bildirilmiştir. Çalışmamızdaki ANA pozitif hastalarda artmış SLE ve eklem tutulumu oranları bu veriler ile uyumludur [97].

Alharbi ve ark.'nın sistematik derlemesinde erişkin DLE hastalarında SLE'ye progresyon oranlarının %6–21 arasında değiştiği, ANA pozitifliği ve artrit/artralji

varlığının ise sistemik progresyon açısından öne çıkan risk faktörleri olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ANA pozitif hastalarda SLE birlikteliği ve eklem tutulumu oranlarının anlamlı derecede yüksek bulunması bu verilerle uyumludur [2].

Çalışmamızda Anti-dsDNA pozitifliği ile sistemik tutulum arasında belirgin ilişki saptanmıştır. Anti-dsDNA pozitif hastaların tamamında sistemik tutulum ve SLE birlikteliği görülürken, Anti-dsDNA negatif grupta sistemik tutulum ve SLE oranı %17,0, olarak bulunmuştur (p=0,001). Eklem tutulumu Anti-dsDNA pozitif hastalarda %83,3, negatif hastalarda %12,5 oranında izlendi. Nefrit yalnızca Anti-dsDNA pozitif grupta %33,3 oranında saptanırken, hematolojik tutulum da yine sadece bu grupta %16,7 oranında görüldü (p=0,001). Bu bulgular, Anti-dsDNA pozitifliğinin DLE hastalarında daha belirgin sistemik hastalık yükü ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Uzman panellerinde Anti-dsDNA antikorlarının özellikle SLE ve renal tutulum açısından klinik öneme sahip olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda Anti-dsDNA pozitif hastalarda sistemik tutulum, SLE birlikteliği ve nefrit oranlarının belirgin yüksek bulunması bu veriler ile uyumludur [123].

Conti ve ark.'nın 393 SLE hastasını içeren geniş kohort çalışmasında Anti-dsDNA pozitifliği hastaların %62,3'ünde saptanmış, renal tutulum oranı Anti-dsDNA pozitif grupta %30,2, negatif grupta ise %18,7 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da Anti-dsDNA pozitif hastalarda nefrit oranının %33,3 bulunması ve negatif grupta nefrit izlenmemesi, bu otoantikorun daha ağır sistemik tutulum ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir [124].

Tzu ve ark.'nın 48 hastalı retrospektif kohort çalışmasında Anti-dsDNA düzeyindeki artışın lupus nefriti gelişim riskini artırdığı gösterilmiştir [125]. Çalışmamızda da benzer şekilde nefrit yalnızca Anti-dsDNA pozitif hastalarda %33,3 oranında saptanmış, negatif grupta ise nefrit izlenmemiştir. Bu bulgular, Anti-dsDNA pozitifliğinin DLE hastalarında renal ve sistemik tutulum açısından önemli bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Retrospektif kesitsel bir çalışmada 67 SLE hastasında yüksek Anti-dsDNA düzeylerinin hematolojik, muskuloskeletal ve renal tutulum ile daha sık ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da Anti-dsDNA pozitif hastalarda eklem tutulumu, nefrit

ve hematolojik tutulum oranlarının yüksek bulunması literatür verileriyle uyumlu görünmektedir [126].

Çalışmamızda DİF pozitif hastalarda SLE birlikteliği ve eklem tutulumu oranları DİF negatif gruba kıyasla numerik olarak daha yüksek saptanmış olsa da bu farklılıkların hiçbiri istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Sistemik tutulum DİF pozitif hastalarda %25,5, DİF negatif hastalarda %17,9 oranında izlenmiş; p=0,318 olarak bulunmuştur. Eklem tutulumu ise %19,6 ve %13,4 oranında saptanmış ve anlamlı ilişki gösterilememiştir. Nefrit, pulmoner ve hematolojik tutulum açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Rujitharanawong ve ark.'nın derleme çalışmasında, lupus bant testinin özellikle sistemik lupus hastalarında lezyonlu ve lezyonsuz deride pozitif olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca çoklu immünreaktan birikimlerinin daha yüksek hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır [21].

Zecevic ve ark. tarafından 2006 yılında gerçekleştirilen retrospektif kesitsel çalışmada, SLE tanılı 64 hastada güneşten korunmuş non-lezyonel deride lupus band testi değerlendirilmiş ve LBT pozitifliği ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışma sonucunda lupus band testinin hastalık aktivitesi ve sistemik değerlendirmedeki yerinin net olmadığı belirtilmiş; yalnızca çoklu immünoglobulin birikimi bulunan bazı hastalarda daha ağır hastalık seyri ile ilişki olabileceği bildirilmiştir [127].

Lupus band testi lezyonlu deride sık pozitif, SLE'de ise lezyonsuz deride de pozitif olabilir. Bu ayrım sistemik tutulum şüphesinde yardımcıdır ama tek başına SLE gelişimini güvenilir biçimde öngörmemektedir. DİF'in ise tanısal değeri güçlü ancak prognostik değeri belirsizdir [1].

DLE hastalarında DİF bulguları ile sistemik tutulum arasındaki ilişkiyi doğrudan değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır. Mevcut literatürün büyük kısmı DİF/LBT'nin tanısal değeri, ve histopatolojik korelasyonı üzerinedir. Sistemik progresyon ilişkisini değerlendiren çalışmalar ise görece az sayıda kalmaktadır.

Bizim bulgularımız da mevcut literatür ile uyumludur. DİF inceleme DLE hastalarında tanısal katkı sağlayabilmekte ancak sistemik tutulum açısından güçlü bir prognostik belirteç özelliği göstermemektedir. Bununla birlikte çalışmamızda DİF pozitif hastalarda sistemik tutulum oranlarının numerik olarak daha yüksek bulunması,

DİF'in tamamen önemsiz olmadığını ancak tek başına klinik karar verdirici bir parametre olarak değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Özellikle çalışmamızda ANA ve Anti-dsDNA pozitifliği ile sistemik tutulum arasında anlamlı ilişki saptanmış olması, DLE hastalarında sistemik tutulumun öngörülmesinde serolojik belirteçlerin DİF bulgularına göre daha güçlü bir role sahip olabileceğini desteklemektedir. Bu nedenle DİF bulgularının klinik değerlendirme ve otoantikor profili ile birlikte yorumlanmasının daha uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

Çalışmamızda DİF pozitif hastalarda kadın cinsiyet oranı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. LE'nin kadınlarda daha sık görülmesi literatürde iyi bilinen bir bulgudur. Çalışmamızdaki sonuçlar mevcut epidemiyolojik veriler ile uyumludur. Durosaro ve ark. ile Jarukitsopa ve ark. tarafından gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmalarda da KLE hastalarında belirgin kadın predominansı bildirilmiştir [128,129].

Çalışmamızda DİF pozitif hastalarda stres maruziyeti oranı DİF negatif hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. DİF pozitif hastaların %52,9'unda stres maruziyeti bulunurken, bu oran DİF negatif grupta %32,8 olarak izlenmiş ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur; p=0,028. Psikolojik stresin nöroimmünolojik mekanizmalar aracılığıyla otoimmün yanıtı tetikleyebileceği ve lupus hastalarında hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Pawlak ve ark. tarafından 41 kadın SLE hastasında gerçekleştirilen prospektif çalışmada günlük psikolojik stres düzeyleri ile hastalık alevlenmeleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır [130]. Benzer şekilde Patterson ve ark.'nın 2023 yılında yayımlanan kohort çalışmasında, algılanan stres düzeyindeki artışın daha kötü hastalık aktivitesi ve semptom yükü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [131]. Bu bulgular, psikolojik stresin lupus hastalarında immünolojik süreçler üzerinde etkili olabileceğini destekler niteliktedir.

Bununla birlikte sigara kullanımı, fotosensitivite, ekstra UV maruziyeti, aile öyküsü, ilaç maruziyeti ve komorbid hastalıklar açısından DİF pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda lezyon süresi, lezyon lokalizasyonu, klinik lezyon tipi ve kronik hasar bulguları açısından DİF pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı farklılık

saptanmamıştır. Yüz, skalp, gövde ve ekstremite tutulumu her iki grupta benzer oranlarda izlenmiş; plak, papül ve yama tipi lezyonlar ile atrofi, skar ve pigmentasyon değişiklikleri açısından da anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bununla birlikte skar gelişimi DİF pozitif hastalarda numerik olarak daha yüksek oranda izlenmiş olsa da bu farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Literatürde DİF pozitifliğinin lezyon süresi ve biyopsi lokalizasyonundan etkilenebileceği bildirilmektedir. Ramirez-Marín ve ark.'nın derlemesinde özellikle kronik lezyonlarda DİF pozitiflik oranının arttığı, bir yıldan uzun süreli lezyonlarda pozitiflik oranının yaklaşık %82'ye ulaştığı belirtilmiştir [132]. Isfer ve ark.'nın 84 DLE hastasını içeren retrospektif çalışmasında lezyon özellikleri ile anatomik lokalizasyonun DİF bulgularını etkileyebileceği vurgulanmıştır [111]. Buna karşın çalışmamızda lezyon süresi, klinik lezyon tipi ve anatomik dağılım açısından DİF pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu farklılığın biyopsi alınan bölge, lezyon aktivitesi, önceki tedaviler ve hasta özellikleri gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda ANA ve Anti-dsDNA pozitifliği açısından DİF pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. ANA pozitifliği DİF pozitif hastalarda %41,2, DİF negatif hastalarda %35,8; Anti-dsDNA pozitifliği ise sırasıyla %5,9 ve %4,5 oranında bulunmuştur. Kim ve ark.'nın 95 DLE hastasını içeren çalışmasında ise ANA ve Anti-dsDNA gibi otoantikorların sistemik hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [117]. Çalışmamızda serolojik belirteçlerin sistemik tutulum ile ilişkili bulunmasına rağmen DİF pozitifliği ile ilişki göstermemesi, otoantikorların sistemik aktiviteyi yansıtmada daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir.

Lezyon lokalizasyonları genel olarak değerlendirildiğinde IgM pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak üst ekstremite tutulumu IgM pozitif hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,039$). Literatürde DİF bulgularının biyopsi lokalizasyonu ve güneş maruziyetinden etkilenebileceği bildirilmektedir. Yapılan bir derlemede özellikle güneş ışığına maruz kalan alanlarda DİF pozitifliğinin daha yüksek oranlarda saptandığı belirtilmiştir [132]. Çalışmamızda da üst ekstremite tutulumu IgM pozitif hastalarda daha yüksek bulunmuş olmakla birlikte, diğer lokalizasyonlar açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir. Çoklu karşılaştırmaların yapılmıştır, bu bulgunun tesadüfi olarak ortaya

çıkmış olabileceği göz ardı edilmemelidir. Literatürde IgM pozitifliği ile üst ekstremite tutulumu arasındaki ilişkiyi destekleyen yeterli veri yoktur. Bu veri daha geniş hasta serileri ile doğrulanmalıdır.

Çalışmamızda stres maruziyeti IgM pozitif hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. IgM pozitif hastaların %64,7'sinde stres maruziyeti bulunurken, bu oran IgM negatif hastalarda %32,1 olarak izlenmiş ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur; p=0,001. Psikolojik stresin nöroimmünolojik mekanizmalar aracılığıyla otoimmün yanıtı etkileyebileceği ve lupus hastalarında hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Bulgularımız, stres maruziyeti ile kutanöz immünolojik aktivasyon arasında olası bir ilişki bulunabileceğini düşündürmektedir [131,133]. Ancak çlışmanın retrospektif yapısı ve stres maruziyetinin özbildirime dayalı olması sebebiyle, bu ilişkinin nedensel olarak yorumlanması pek doğru değildir. Bulgunun daha geniş prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Çalışmamızda hem IgG hem de C3 pozitif hastalarda kadın cinsiyet oranı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. IgG pozitif hastaların %94,1'i kadın iken bu oran IgG negatif grupta %69,3 olarak bulunmuş; p=0,033 olarak değerlendirilmiştir. Benzer şekilde C3 pozitif hastaların %90,9'u kadın iken, C3 negatif grupta kadın oranı %68,8 olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur; p=0,035. LE'nin kadınlarda daha sık görülmesi literatürde iyi bilinen bir bulgudur [1]. Sonuçlarımız mevcut epidemiyolojik veriler ile uyumludur. Literatürde yeterli veri olmamakla birlikte IgG ve C3 birikimi ile cinsiyet arasındaki ilişkinin klinik öneminin daha geniş hasta serileri ile değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Lezyon lokalizasyonları genel olarak değerlendirildiğinde IgA pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak skalp tutulumu IgA pozitif hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur; p=0,037. Literatürde DİF immünreaktanlarının biyopsi lokalizasyonu, fotoekspozisyon ve folliküler tutulumdan etkilenebileceği bildirilmektedir. Ramirez-Marín ve ark.'nın derlemesinde özellikle fotoekspoze ve kronik lezyonlarda DİF pozitifliğinin daha yüksek oranlarda saptandığı belirtilmiştir[132]. Bir derlemede immünreaktan birikimlerinin özellikle folliküler ve periappendeksial alanlarda görülebileceği vurgulanmıştır [21]. Buna karşın IgA pozitifliği ile spesifik anatomik lokalizasyonlar arasındaki ilişkiyi değerlendiren

çalışma sayısı sınırlıdır. Bu nedenle çalışmamızdaki skalp tutulumu bulgusunun klinik öneminin daha geniş seriler ile değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

IgM, IgG, IgA ve C3 pozitiflikleri genel olarak değerlendirildiğinde, DİF immünreaktanlarının büyük çoğunluğunun klinik lezyon özellikleri, anatomik dağılım, lezyon süresi ve sistemik bulgular ile anlamlı ilişki göstermediği saptanmıştır. Bazı alt grup analizlerinde kadın cinsiyet, stres maruziyeti, üst ekstremite veya skalp tutulumu gibi izole anlamlı farklılıklar izlenmiş olsa da, bu bulguların çoğu tutarlı klinik birliktelik göstermemiştir. Bulgularımız, DİF immünreaktanlarının DLE'de esas olarak tanısal destek sağlayabileceğini; ancak klinik fenotip, sistemik aktivite veya hastalık şiddetini öngörmede tek başına güçlü belirteçler olmayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın önemli güçlü yönlerinden biri, tüm DİF değerlendirmelerinin lezyonel deri örnekleri üzerinde yapılmış olmasıdır. Bu şekilde LBT'deki lezyon dışı derideki örneklerden kaynaklanabilecek heterojenitenin önüne geçilmiştir ve DLE tanısındaki gerçek DİF performansının değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Histopatolojik olarak doğrulanmış ve DİF sonucu mevcut olan 118 DLE hastasını içermesi, klinik, histopatolojik, serolojik ve immünfloresan bulguların birlikte değerlendirilmiş olması çalışmamızın güçlü yönlerini oluşturmaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olması nedeniyle elde edilen bulguların genellenebilirliği sınırlı olabilir. Verilerin hasta dosyalarından elde edilmiş olması nedeniyle bazı klinik verilerde eksik kayıt veya bilgi yanlılığı olasılığı mevcuttur. Ayrıca çalışma süresinin uzun olması nedeniyle biyopsi örnekleme yöntemleri ve DİF inceleme uygulamalarında zaman içinde farklılıklar oluşmuş olabilir. Bunun yanında, Anti-dsDNA pozitifliği, renal ve pulmoner tutulum gibi bazı alt gruplardaki düşük hasta sayıları istatistiksel gücü sınırlamış olabilir.

6. SONUÇ

- DLE de hastaların büyük kısmını orta yaş kadın hastalar oluşturur.
- En sık tutulum bölgeleri yüz ve saçlı deri olarak saptanmıştır. En sık klinik lezyon tipi plak olup, kronik sekeller arasında skar gelişimi ön planda izlenmiştir.
- Histopatolojik değerlendirmede epidermiste bazal vakuoler dejenerasyon, epidermal atrofi, dermiste ise perifoliküler/perivasküler lenfositik infiltrasyon ve müsin en sık izlenen bulgular olmuştur. Dermal müsin birikimi önemli oranda görülmesi, DLE'de kronik interfaz dermatit sürecinin belirgin olduğunu desteklemiştir.
- Hastaların yaklaşık yarısına yakınında DİF pozitifliği saptanmış; en sık immünreaktanın IgM olduğu görülmüştür. İmmün birikimler çoğunlukla granüler karakterde ve dermoepidermal bileşke düzeyinde izlenmiştir.
- DİF pozitifliği tek başına tanı koydurucu özelliği olmayan, düşük duyarlılığa sahip bir tanı yöntemi olarak saptanmıştır. Şüpheli ve seçilmiş vakalarda tanıya katkı sağlayabilir.
- DİF pozitifliği ile sistemik tutulum arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu, DİF incelemesinin özellikle tanısal sürece katkı sağlayabilmesi ile birlikte, sistemik hastalık aktivitesini öngörmede tek başına yeterli olmayabileceğini düşündürmüştür.
- Serolojik incelemede ANA pozitifliğinin Anti-dsDNA pozitifliğine göre daha sık olduğu görülmüş; ANA pozitifliklerinin büyük kısmını düşük titreli pozitiflikler oluşturmuştur.
- ANA pozitif hastalarda sistemik hastalık birlikteliği, SLE varlığı ve eklem tutulumu oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Anti-dsDNA pozitifliği bulunan hastalarda sistemik tutulum, nefrit, hematolojik tutulum ve eklem tutulumu daha sık izlenmiştir. Bu sonuçlar, özellikle ANA ve Anti-dsDNA pozitifliğinin DLE hastalarında sistemik tutulum progresyonu açısından klinik önem taşıyabileceğini düşündürmektedir.

- IgM, IgG, IgA ve C3 gibi spesifik DİF immünreaktanları ayrı ayrı değerlendirildiğinde, çoğunun klinik dağılım, lezyon özellikleri ve sistemik bulgular ile anlamlı ilişki göstermediği görülmüştür. Bu durum, DİF immünreaktanlarının daha çok tanısal destek sağlayan bulgular olduğunu düşündürmektedir.
- DLE; klinik, histopatolojik ve immünolojik özellikleri değişkenlik gösterebilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. DİF incelemesi tanıya katkı sağlayan yardımcı bir yöntem olmakla birlikte, sistemik tutulumu değerlendirmede serolojik belirteçlerin daha güçlü klinik değer taşıdığı düşünülmektedir. Bu konuda daha geniş hasta serilerini içeren, standardize yöntemlerle planlanmış ve uzun dönem takip verileri ile desteklenen prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

7. KAYNAKÇA

[1] Fettig J, Callaghan D, Goldberg LJ. Discoid Lupus Erythematosus. Alopecia 2023:151–9.

[2] Alharbi A, Alamri O, Afandi A, Arbaeen A, Mirza A, Alahmari A, et al. Discoid lupus erythematosus and its progression to systemic lupus erythematosus across age groups: a systematic review. J Med Life 2025;18:830–6.

[3] Grönhagen CM, Fored CM, Granath F, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. Br J Dermatol 2011;164:1335–41.

[4] Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol 1981;4:471–5.

[5] Kuhn A, Rondinone R, Doria A, Shoenfeld Y. 1st International Conference on Cutaneous Lupus Erythematosus Düsseldorf, Germany, September 1-5, 2004. Autoimmun Rev 2005;4:66–78.

[6] Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. J Autoimmun 2014;48–49:14–9.

[7] Worm M, Zidane M, Eisert L, Fischer-Betz R, Foeldvari I, Günther C, et al. S2k guideline: Diagnosis and management of cutaneous lupus erythematosus – Part 1: Classification, diagnosis, prevention, activity scores. JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2021;19:1236–47.

[8] Vale ECS do, Garcia LC. Cutaneous lupus erythematosus: a review of etiopathogenic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. An Bras Dermatol 2023;98:355–72.

[9] Achtman JC, Werth VP. Pathophysiology of cutaneous lupus erythematosus. Arthritis Res Ther 2015;17:182.

[10] Kuhn A, Herrmann M, Kleber S, Beckmann-Welle M, Fehsel K, Martin-Villalba A, et al. Accumulation of apoptotic cells in the epidermis of patients with cutaneous lupus erythematosus after ultraviolet irradiation. Arthritis Rheum 2006;54:939–50.

[11] Meller S, Winterberg F, Gilliet M, Müller A, Lauceviciute I, Rieker J, et al. Ultraviolet radiation-induced injury, chemokines, and leukocyte recruitment: An amplification cycle triggering cutaneous lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2005;52:1504–16.

[12] Foering K, Chang AY, Piette EW, Cucchiara A, Okawa J, Werth VP. Characterization of clinical photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol 2013;69:205.

[13] Little AJ, Vesely MD. Cutaneous Lupus Erythematosus: Current and Future Pathogenesis-Directed Therapies. Yale J Biol Med 2020;93:81.

[14] Zhou W, Wu H, Zhao M, Lu Q. New insights into the progression from cutaneous lupus to systemic lupus erythematosus. Expert Rev Clin Immunol 2020;16:829–37.

[15] Jost SA, Tseng LC, Matthews LA, Vasquez R, Zhang S, Yancey KB, et al. IgG, IgM, and IgA Antinuclear Antibodies in Discoid and Systemic Lupus Erythematosus Patients. The Scientific World Journal 2014;2014:171028.
[16] Okon LG, Werth VP. Cutaneous Lupus Erythematosus: Diagnosis and treatment. Best Pract Res Clin Rheumatol 2013;27:391.
[17] Patel P, Werth V. Cutaneous lupus erythematosus: A review. Dermatol Clin 2002;20:373–85.
[18] Ribero S, Sciascia S, Borradori L, Lipsker D. The Cutaneous Spectrum of Lupus Erythematosus. Clin Rev Allergy Immunol 2017;53:291–305.
[19] Bitar C, Menge TD, Chan MP. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus: a practical clinicopathological review for pathologists. Histopathology 2022;80:233–50.
[20] Ní Maolcatha S, Nic Dhonncha E, O'Connor C, Dinneen S, Heffron CCBB. The lupus band test: A review of the sensitivity and specificity in the diagnosis of lupus erythematosus. Skin Health and Disease 2023;3:e205.
[21] Rujitharanawong C, Kulthanan K, Tuchinda P, Pinkaew S, Chanchaemsri N, Nuttawong S, et al. Direct Immunofluorescence in Cutaneous and Systemic Lupus Erythematosus: A Literature Review. Siriraj Med J 2023;75:145–66.
[22] Fatovic-Ferencic S, Holubar K. Early history and iconography of lupus erythematosus. Clin Dermatol 2004;22:100–4.
[23] Mallavarapu RK, Grimsley EW. The History of Lupus Erythematosus. South Med J 2007;100:896–8.
[24] Felten R, Lipsker D, Sibilia J, Chasset F, Arnaud L. The history of lupus throughout the ages. J Am Acad Dermatol 2022;87:1361–9.
[25] DUBOIS EL. The effect of the L. E. cell test on the clinical picture of systemic lupus erythematosus. Ann Intern Med 1953;38:1265–94.
[26] Rampudda M, Marson P, Pasero G. [The main stages in the history of systemic lupus erythematosus]. Reumatismo 2009;61.
[27] Callen JP. Lupus erythematosus. Historical perspectives. Clin Dermatol 1985;3:1–3.
[28] Fettig J, Callaghan D, Goldberg LJ. Discoid Lupus Erythematosus. Alopecia 2023:151–9.
[29] Izmirly P, Buyon J, Belmont HM, Sahl S, Wan I, Salmon J, et al. Population-based prevalence and incidence estimates of primary discoid lupus erythematosus from the Manhattan Lupus Surveillance Program. Lupus Sci Med 2019;6:e000344.
[30] Drenkard C, Parker S, Aspey LD, Gordon C, Helmick CG, Bao G, et al. Racial Disparities in the Incidence of Primary Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus in the Southeastern United States: The Georgia Lupus Registry. Arthritis Care Res (Hoboken) 2019;71:95.
[31] Alharbi A, Alamri O, Afandi A, Arbaeen A, Mirza A, Alahmari A, et al. Discoid lupus erythematosus and its progression to systemic lupus erythematosus across age groups: a systematic review. J Med Life 2025;18:830.
[32] Hersh AO, Arkin LM, Prahalad S. Immunogenetics of Cutaneous Lupus Erythematosus. Curr Opin Pediatr 2016;28:470.
[33] Panjwani S. Early Diagnosis and Treatment of Discoid Lupus Erythematosus. The Journal of the American Board of Family Medicine 2009;22:206–13.

[34] Cooper EE, Pisano CE, Shapiro SC. Cutaneous Manifestations of “Lupus”: Systemic Lupus Erythematosus and Beyond. Int J Rheumatol 2021;2021.
[35] Cardinali C, Caproni M, Bernacchi E, Amato L, Fabbri P. The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus--the Italian experience. Lupus 2000;9:417–23.
[36] Fijałkowska A, Kądziela M, Żebrowska A. The Spectrum of Cutaneous Manifestations in Lupus Erythematosus: A Comprehensive Review. J Clin Med 2024;13:2419.
[37] Inamadar AC. Perforation of paper with pen: Simple technique to explain the carpet tack sign in discoid lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol 2019;81:e159–60.
[38] Muddebihal A, Mohanty S, Batrani M. Discoid Lupus Erythematosus along the Lines of Blaschko in an Adult: A Case Report. Indian J Dermatol 2024;68:729.
[39] Fredeau L, Courvoisier DS, Ait Mehdi R, Ingen-Housz-Oro S, Mahe E, Costedoat-Chalumeau N, et al. Risk factors of progression from discoid lupus to severe systemic lupus erythematosus: a registry-based cohort study of 164 patients. J Am Acad Dermatol 2023;88:551–9.
[40] Chong BF, Song J, Olsen NJ. Determining risk factors for developing systemic lupus erythematosus in patients with discoid lupus erythematosus. Br J Dermatol 2012;166:29–35.
[41] Wieczorek IT, Propert KJ, Okawa J, Werth VP. Systemic symptoms in the progression of cutaneous to systemic lupus erythematosus. JAMA Dermatol 2014;150:291–6.
[42] Menzies S, O’Shea F, Galvin S, Wynne B. Oral manifestations of lupus. Ir J Med Sci 2018;187:91–3.
[43] Nico MMS, Vilela MAC, Rivitti EA, Lourenço SV. Oral lesions in lupus erythematosus: correlation with cutaneous lesions. Eur J Dermatol 2008;18:376–81.
[44] Kulkarni S, Kar S, Madke B, Krishnan A, Prasad K. A rare presentation of verrucous/hypertrophic lupus erythematosus: A variant of cutaneous LE. Indian Dermatol Online J 2014;5:87.
[45] PERNICIARO C, RANDLE HW, PERRY HO. Hypertrophic discoid lupus erythematosus resembling squamous cell carcinoma. Dermatol Surg 1995;21:255–7.
[46] Lallas A, Apalla Z, Lefaki I, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D, et al. Dermoscopy of discoid lupus erythematosus. British Journal of Dermatology 2012;168:284–8.
[47] Al-Refu K, Edward S, Ingham E, Goodfield M. Expression of hair follicle stem cells detected by cytokeratin 15 stain: implications for pathogenesis of the scarring process in cutaneous lupus erythematosus. Br J Dermatol 2009;160:1188–96.
[48] Fabbri P, Amato L, Chiarini C, Moretti S, Massi D. Scarring alopecia in discoid lupus erythematosus: a clinical, histopathologic and immunopathologic study. Lupus 2004;13:455–62.
[49] Ürün YG, Ürün M, Danişman MŞ. Dermoscopic Characteristics of Cutaneous Lupus Erythematosus According to Subtype, Lesion Location, Lesion Duration, and CLASI Score. Dermatol Pract Concept 2024;14:e2024040.

[50] Żychowska M, Żychowska M. Dermoscopy of discoid lupus erythematosus – a systematic review of the literature. Int J Dermatol 2020;60:818–28.
[51] Fathy H, Ghanim BM, Refat S, Awad A. Dermoscopic criteria of discoid lupus erythematosus: An observational cross-sectional study of 28 patients. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2022;88:360–6.
[52] Ashraf E, Ghouse AN, Siddiqui S, Siddiqui S, Khan Z. Discoid Lupus Erythematosus: A Cross-Sectional Study From the Sindh Institute of Skin Diseases, Karachi, Pakistan. Cureus 2020;12:e11201.
[53] Kretz CC, Norpo M, Abeler-Dörner L, Linke B, Haust M, Edler L, et al. Anti-annexin 1 antibodies: A new diagnostic marker in the serum of patients with discoid lupus erythematosus. Exp Dermatol 2010;19:919–21.
[54] Powers DB. Systemic Lupus Erythematosus and Discoid Lupus Erythematosus. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2008;20:651–62.
[55] Muangchan C, Van Vollenhoven RF, Bernatsky SR, Smith CD, Hudson M, Inanç M, et al. Treatment Algorithms in Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken) 2015;67:1237–45.
[56] Francès C, Barète S, Piette JC. Manifestations dermatologiques du lupus. Revue de Medecine Interne 2008;29:701–9..
[57] Jessop S, Whitelaw DA, Delamere FM. Drugs for discoid lupus erythematosus. Cochrane Database Syst Rev 2009.
[58] Tzellos TG, Kouvelas D. Topical tacrolimus and pimecrolimus in the treatment of cutaneous lupus erythematosus: an evidence-based evaluation. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:337–41.
[59] Sárdy M, Ruzicka T, Kuhn A. Topical calcineurin inhibitors in cutaneous lupus erythematosus. Arch Dermatol Res 2009;301:93–8.
[60] Chasset F, Bouaziz JD, Costedoat-Chalumeau N, Francès C, Arnaud L. Efficacy and comparison of antimalarials in cutaneous lupus erythematosus subtypes: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol 2017;177:188–96.
[61] dos Reis Neto ET, Kakehasi AM, de Medeiros Pinheiro M, Ferreira GA, Lopes Marques CD, da Mota LMH, et al. Revisiting hydroxychloroquine and chloroquine for patients with chronic immunity-mediated inflammatory rheumatic diseases. Adv Rheumatol 2020;60.
[62] Blake SC, Daniel BS. Cutaneous lupus erythematosus: A review of the literature. Int J Womens Dermatol 2019;5:320–9.
[63] Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus: Update of therapeutic options: Part II. J Am Acad Dermatol 2011;65.
[64] Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgő Z, Caproni M, Dreher A, Frances C, et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 2017;31:389–404.
[65] Wenzel J, Brähler S, Bauer R, Bieber T, Tüting T. Efficacy and safety of methotrexate in recalcitrant cutaneous lupus erythematosus: results of a retrospective study in 43 patients. Br J Dermatol 2005;153:157–62.
[66] Ortiz Z, Shea B, Suarez Almazor M, Moher D, Wells G, Tugwell P. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev 2000:CD000951.

[67] Yan D, Borucki R, Sontheimer RD, Werth VP. Candidate drug replacements for quinacrine in cutaneous lupus erythematosus. Lupus Sci Med 2020;7.
[68] Chasset F, Francès C. Current Concepts and Future Approaches in the Treatment of Cutaneous Lupus Erythematosus: A Comprehensive Review. Drugs 2019;79:1199–215.
[69] Fairley JL, Oon S, Saracino AM, Nikpour M. Management of cutaneous manifestations of lupus erythematosus: A systematic review. Semin Arthritis Rheum 2020;50:95–127.
[70] Nutan F, Ortega-Loayza AG. Cutaneous Lupus: A Brief Review of Old and New Medical Therapeutic Options. Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings 2017;18:S64–8.
[71] Goldberg JW, Lidsky MD. Pulse methylprednisolone therapy for persistent subacute cutaneous lupus. Arthritis Rheum 1984;27:837–8.
[72] Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. Dtsch Arztebl Int 2015;112:423–32.
[73] Wenzel J. Cutaneous lupus erythematosus: new insights into pathogenesis and therapeutic strategies. Nat Rev Rheumatol 2019;15:519–32.
[74] Garza-Mayers AC, McClurkin M, Smith GP. Review of treatment for discoid lupus erythematosus. Dermatol Ther 2016;29:274–83.
[75] Böckle BC, Sepp NT. Smoking is highly associated with discoid lupus erythematosus and lupus erythematosus tumidus: analysis of 405 patients. Lupus 2015;24:669–74.
[76] Miot HA, Miot LDB, Haddad GR. Association between Discoid Lupus erythematosus and Cigarette Smoking. Dermatology 2005;211:118–22.
[77] Yavuz GO, Yavuz IH, Bayram I, Aktar R, Bilgili SG. Clinic experience in discoid lupus erythematosus: a retrospective study of 132 cases. Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii 2018;36:739.
[78] Sampaio MCDA, De Oliveira ZNP, Machado MCDMR, Dos Reis VMS, Vilela MAC. Discoid lupus erythematosus in children - A retrospective study of 34 patients. Pediatr Dermatol 2008;25:163–7.
[79] Sanz-Cabanillas JL, Gómez-García FJ, Sanz-Cabanillas EB, Gay-Mimbrera J, Isla-Tejera B, García-Nieto AJV, et al. Comorbidities in Discoid Lupus: A Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence and Association. Dermatol Ther (Heidelb) 2026;16:1969.
[80] Greco CM, Li T, Sattar A, Kao AH, Danchenko N, Edmundowicz D, et al. Association Between Depression and Vascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol 2011;39:262.
[81] Sanders CJG, Van Weelden H, Kazzaz GAA, Sigurdsson V, Toonstra J, Bruijnzeel-Koomen CAFM. Photosensitivity in patients with lupus erythematosus: a clinical and photobiological study of 100 patients using a prolonged phototest protocol. British Journal of Dermatology 2003;149:131–7.
[82] Battesti G, Felten R, Piga M, Sarmiento-Monroy JC, Ziade N, Kibbi L El, et al. Prevalence and characteristics of, and knowledge related to, photosensitivity in patients with lupus erythematosus: the international PHOTOLUP study. Rheumatology (Oxford) 2024;63:2170–7.

[83] Kuhn A, Wozniacka A, Szepietowski JC, Gläser R, Lehmann P, Haust M, et al. Photoprovocation in Cutaneous Lupus Erythematosus: A Multicenter Study Evaluating a Standardized Protocol. Journal of Investigative Dermatology 2011;131:1622–30.
[84] Merola JF, Prystowsky SD, Iversen C, Gomez-Puerta JA, Norton T, Tsao P, et al. Association of Discoid Lupus with other Clinical Manifestations among Patients with Systemic Lupus Erythematosus. J Am Acad Dermatol 2013;69:19.
[85] Foering K, Chang AY, Piette EW, Cucchiara A, Okawa J, Werth VP. Characterization of clinical photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol 2013;69:205.
[86] Boussaadani Soubai R, Lahlou M, Tahiri L, Rabhi S, Harzy T, Bono W. Valproate-induced systemic lupus erythematous: A case report. Rev Neurol (Paris) 2013;169:278–9.
[87] Jadhav PP, Kulkarni T, Jadhav J, Desai S, Baviskar R. Levetiracetam-induced systemic lupus erythematosus. J R Coll Physicians Edinb 2021;51:58–60.
[88] Wiznia LE, Subtil A, Choi JN. Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus Induced by Chemotherapy: Gemcitabine as a Causative Agent. JAMA Dermatol 2013;149:1071–5.
[89] Vihinen P, Paija O, Kivisaari A, Koulu L, Aho H. Cutaneous lupus erythematosus after treatment with paclitaxel and bevacizumab for metastatic breast cancer: a case report. J Med Case Rep 2011;5:243.
[90] Joseph AK, Windsor B, Hynan LS, Chong BF. Discoid lupus erythematosus skin lesion distribution and characteristics in Black patients: a retrospective cohort study. Lupus Sci Med 2021;8.
[91] Bhardwaj S, Peter D, George L, George AA, Mahabal GD, Pulimood S, et al. Clinical and Trichoscopic Patterns of Discoid Lupus Erythematosus of Scalp in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: An Observational Study. Indian J Dermatol 2025;70:1–5.
[92] Insawang M, Kulthanan K, Chularojanamontri L, Tuchinda P, Pinkaew S. Discoid lupus erythematosus: Description of 130 cases and review of their natural history and clinical course. Journal of Clinical Immunology and Immunopathology Research 2010;2:1–8.
[93] Ranginwala AM, Chalishazar MM, Panja P, Buddhdev KP, Kale HM. Oral discoid lupus erythematosus: A study of twenty-one cases. J Oral Maxillofac Pathol 2012;16:368.
[94] Chambers S, On A, Yang X, Lopes Almeida Gomes L, Khosravi-Hafshejani T, Ali H, et al. Dyspigmentation and scarring in cutaneous lupus erythematosus. Lupus Sci Med 2025;12:e001637.
[95] Elman SA, Joyce C, Braudis K, Chong BF, Fernandez AP, Furukawa F, et al. Creation and Validation of Classification Criteria for Discoid Lupus Erythematosus. JAMA Dermatol 2020;156:901–6.
[96] Chong BF, Song J, Olsen NJ. Determining risk factors for developing systemic lupus erythematosus in patients with discoid lupus erythematosus. British Journal of Dermatology 2011;166:29–35.
[97] Curtiss P, Walker AM, Chong BF. A Systematic Review of the Progression of Cutaneous Lupus to Systemic Lupus Erythematosus. Front Immunol 2022;13:866319.

[98] Jerdan MS, Hood AF, Moore GW, Callen JP. Histopathologic Comparison of the Subsets of Lupus Erythematosus. Arch Dermatol 1990;126:52–5.
[99] Cascardo CA, Mansour MR, Oska S, Sundram U. Histopathologic Comparisons of Discoid Lupus Erythematosus and Folliculotropic Mycosis Fungoides in a Series of 43 Cases. J Cutan Pathol 2025;52:126–31.
[100] SUGAI SA, GERBASE AB, CERNEA SS, SOTTO MN, OLIVEIRA ZNP, VILELA MAC, et al. Cutaneous lupus erythematosus: direct immunofluorescence and epidermal basal membrane study. Int J Dermatol 1992;31:260–4.
[101] Ankad B, Gupta A, Nikam B, Smitha S, Rangappa M. Implications of Dermoscopy and Histopathological Correlation in Discoid Lupus Erythematosus in Skin of Color. Indian J Dermatol 2022;67:5–11.
[102] Al-Hattab MK, Al-Waiz M. Discoid lupus erythematosus in Iraqi patients: a clinical and histopathological study. Ann Saudi Med 2004;24:289.
[103] Guleva D, Balabanova M, Miteva L, Dourmishev L. Histology of Skin Alterations in Lupus Erythematosus. Acta Medica Bulgarica 2022;49:28–32.
[104] Joshi R. Interface dermatitis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2013;79:349–59.
[105] Marsch AF, Dacso M, High WA, Junkins-Hopkins JM. Histopathologic Distinguishing Features Between Lupus and Lichenoid Keratosis on the Face. Am J Dermatopathol 2015;37:875.
[106] Shaj K, Zacharia M. Decoding discoid lupus erythematosus: A microscopic and dermoscopic perspective. Asian J Med Sci 2025;16:87–92.
[107] Gopalan G, Gopinath SR, R. K, Pandian S. A clinical and epidemiological study on discoid lupus erythematosus. International Journal of Research in Dermatology 2018;4:396–402.
[108] Vincent JG, Chan MP. Specificity of dermal mucin in the diagnosis of lupus erythematosus: comparison with other dermatitides and normal skin. J Cutan Pathol 2015;42:722–9.
[109] Deyhimi P, Keshani F, Mohaghegh F, Mohagheghi T. Comparative study of histopathological diagnostic criteria in cutaneous lesions of lichen planus and discoid lupus erythematosus. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences 2022;24:84–92.
[110] Bharti S, Dogra S, Saikia B, Walker R, Chhabra S, Saikia U. Immunofluorescence profile of discoid lupus erythematosus. Indian J Pathol Microbiol 2015;58:479–82.
[111] Isfer RS, Sanches Júnior JA, Festa Neto C, Cernea SS, de Oliveira ZN, Vilela MA, et al. Direct immunofluorescence in Lupus Erythematosus (LE). Sao Paulo Medical Journal 1996;114:1141–7.
[112] Elbendary A, Zhou C, Valdebran M, Yu Y, Gad AA, Kwon EJ, et al. Specificity of granular IgM deposition in folliculosebaceous units and sweat gland apparatus in direct immunofluorescence (DIF) of lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol 2016;75:404–9.
[113] Phiske MM, Khullar G, Padhiyar JK, Hosthota A, Chatterjee D. Direct immunofluorescence demystified: Essential insights and recent advances for dermatologists. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2024;0:1–10.

[114] Kądziela M, Fijałkowska A, Kraska-Gacka M, Woźniacka A. The Art of Interpreting Antinuclear Antibodies (ANAs) in Everyday Practice. J Clin Med 2025;14:5322.
[115] Pisetsky DS. Antinuclear antibodies in rheumatic disease: a proposal for a function-based classification. Scand J Immunol 2012;76:223–8.
[116] Pisetsky DS. Anti-DNA antibodies--quintessential biomarkers of SLE. Nat Rev Rheumatol 2016;12:102–10.
[117] Kim A, O'Brien J, Tseng LC, Zhang S, Chong BF. Autoantibodies and disease activity in discoid lupus erythematosus patients. JAMA Dermatol 2014;150:651.
[118] Walling H, Sontheimer R. Cutaneous lupus erythematosus: issues in diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol 2009;10:365–81.
[119] Kuhn A, Sticherling M, Bonsmann G. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. J Dtsch Dermatol Ges 2007;5:1124–37.
[120] Pagkopoulou E, Loutradis C, Papaioannou M, Daoudaki M, Stangou M, Dimitroulas T. Autoantibodies in Systemic Lupus Erythematosus: Diagnostic and Pathogenic Insights. J Clin Med 2025;14:5714.
[121] Yoshimi R, Ueda A, Ozato K, Ishigatsubo Y. Clinical and Pathological Roles of Ro/SSA Autoantibody System. Clin Dev Immunol 2012;2012:606195.
[122] CENK H, SUBAŞI GÖKŞİN Ş, İMREN IG. Diskoid Lupus Eritematozus Hastalarının Klinikoepidemiyolojik Profili ve Sistemik Hastalıklarla İlişkisi. Turkish Journal of Clinics and Laboratory 2022;13:207–14.
[123] Rojo R, Calvo Alén J, Prada Á, Valor S, Roy G, López-Hoyos M, et al. Recommendations for the use of anti-dsDNA autoantibodies in the diagnosis and follow-up of systemic lupus erythematosus – A proposal from an expert panel. Autoimmun Rev 2023;22.
[124] Conti F, Ceccarelli F, Perricone C, Massaro L, Marocchi E, Miranda F, et al. Systemic Lupus Erythematosus with and without Anti-dsDNA Antibodies: Analysis from a Large Monocentric Cohort. Mediators Inflamm 2015;2015:328078.
[125] Hsu TC, Yang YH, Wang LC, Lee JH, Yu HH, Lin YT, et al. Risk factors for subsequent lupus nephritis in patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study. Pediatr Rheumatol Online J 2023;21.
[126] Nadifa S, Purbo Dharmadji H, Hamijoyo L, Nadifa Jalan Raya Bandung-Sumedang Km S. The Characteristic of Anti DsDNA and Organ System Involved in Systemic Lupus Erythematosus Patient at Hasan Sadikin General Hospital, Bandung. Indonesian Journal of Rheumatology 2017;9:231080.
[127] Zečević RD, Pavlović MD, Stefanović D. Lupus band test and disease activity in systemic lupus erythematosus: does it still matter? Clin Exp Dermatol 2006;31:358–60.
[128] Jarukitsopa S, Hoganson DD, Crowson CS, Sokumbi O, Davis MD, Michet CJ, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and cutaneous lupus erythematosus in a predominantly white population in the United States. Arthritis Care Res (Hoboken) 2015;67:817–28.
[129] Durosaro O, Davis MDP, Reed KB, Rohlinger AL. Incidence of cutaneous lupus erythematosus, 1965-2005: a population-based study. Arch Dermatol 2009;145:249–53.

[130] Pawlak CR, Witte T, Heiken H, Hundt M, Schubert J, Wiese B, et al. Flares in patients with systemic lupus erythematosus are associated with daily psychological stress. Psychother Psychosom 2003;72:159–65.
[131] Patterson S, Trupin L, Hartogensis W, DeQuattro K, Lanata C, Gordon C, et al. Perceived Stress Independently Predicts Worse Disease Activity and Symptoms in a Multi-Racial/Ethnic Systemic Lupus Cohort. Arthritis Care Res (Hoboken) 2023;75:1681.
[132] Ramírez-Marín HA, Aleisa A, Lima-Galindo AA, Mendez-Flores S. Cutaneous lupus: Immunofluorescence and lupus band test. Our Dermatology Online 2022;13:202–9.
[133] Stojanovich L, Marisavljevich D. Stress as a trigger of autoimmune disease. Autoimmun Rev 2008;7:209–13.