



Lupusun deri bulgularının Türkçe revize edilmiş kutane lupus eritematozus hastalık alan ve şiddet indeksi ile değerlendirilmesi

Evaluation of skin lesions of lupus with Turkish revised cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index

Yıldız Gürsel Ürün, Salim Dönmez*, Özer Arıcan**, Ömer Nuri Pamuk*

Burhaniye Devlet Hastanesi, Cildiye Kliniği, Balıkesir, Türkiye

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

**Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Lupus eritematozuslu (LE) hastaların deri bulgularını değerlendirmek amacıyla kutane lupus eritematozus hastalık alan ve şiddet indeksi (KLASI) kullanılmaktadır. Son yıllarda daha objektif değerlendirme sağlayan revize edilmiş kutane lupus eritematozus hastalık alan ve şiddet indeksi (RKLASI) geliştirilmiştir. Ancak ölçeğin kullanımıyla ilgili yeterince çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, RKLASI'yi Türkçe'ye çevirerek klinik kullanımını artırmak ve KLASI'yi etkileyen faktörlerin RKLASI üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Ölçek, uluslararası çeviri basamakları izlenerek Türkçe'ye çevrildi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başvuran toplam 93 LE hastası çalışmaya alındı. Hastaların sosyo-demografik ve klinik özellikleri kayıt edildi. Deri bulguları RKLASI ile hesaplanarak aktivite ve hasar skoru olmak üzere iki ayrı skor elde edildi. Elde edilen skorlar ile hastaların yaşları, cinsiyetleri, hastalık süreleri, yüz tutulumları, LE alt tipleri ve antinükleer antikor, Anti-Ro/SS-A antikor, Anti-La/SS-B antikor pozitiflikleri arasındaki ilişkiler değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama aktivite skoru $2,59 \pm 2,88$, ortalama hasar skoru $0,81 \pm 1,88$ olarak bulundu. Yaş grupları arasında aktivite ve hasar skoru karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel bir fark saptanmadı. Erkek hastalarda hasar skorunun kadın hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi. Aktivite skoru, hastalık süresi üç yıldan fazla olan hastalar ile yüz tutulumu olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. LE alt tipleri ile aktivite ve hasar skoru arasında anlamlı istatistiksel bir fark bulunamadı. RKLASI hasar skoru Anti-La/SS-B antikor pozitif hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

Sonuç: RKLASI LE'li hastaların deri bulgularını değerlendirmek için kullanılabilir uygun bir skorlama sistemidir. Bu ölçekte elde edilen skorlar cinsiyete, hastalık süresine ve yüz tutulumu olup olmasına göre değişkenlik gösterebilmektedir. (Türkderm 2014; 48: 208-14)

Anahtar Kelimeler: Lupus eritematozus, revize edilmiş kutane lupus eritematozus hastalık alan ve şiddet indeksi (RKLASI), hastalık şiddeti

Summary

Background and Design: The Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI) is used to evaluate the cutaneous manifestations in patients with lupus erythematosus (LE). In recent years, the Revised Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (RCLASI) which provides more objective assessment has been developed, but the number of studies utilizing RCLASI are limited. The aim of this study was to increase the clinical use of the RCLASI by translating this scale into Turkish and to evaluate the effects of factors, which affect CLASI, on RCLASI.

Materials and Methods: The scale was translated into Turkish by using proper international translation steps. Ninety-three LE patients who were admitted to Trakya University Faculty of Medicine were included in this study. Socio-demographic and clinical characteristics of the patients were recorded. Cutaneous manifestations were calculated using RCLASI. Two scores were obtained: activity and damage scores. The relationship of the scores with patient age, gender, duration of illness, facial involvement, subtypes of LE, and antinuclear antibody, Anti-Ro/SS-A antibody and Anti-La/SS-B antibody positivities were evaluated.

Results: The mean activity and damage scores were 2.59 ± 2.88 and 0.81 ± 1.88 , respectively. When activity and damage scores were compared between the age groups, there was no statistically significant difference. The damage scores were significantly higher in male patients than in female patients. The activity scores were statistically significantly higher in patients with disease duration of more than three years and facial involvement. There was no statistically significant difference between the subtypes of LE and the activity and damage scores. RCLASI damage scores were statistically significantly higher in Anti-La/SS-B antibody positive patients.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yıldız Gürsel Ürün, Burhaniye Devlet Hastanesi, Cildiye Kliniği, Balıkesir, Türkiye
Tel.: +90 484 223 28 60 E-posta: yildizgrsl@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 03.09.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30.10.2013

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.

Conclusion: RCLASİ is an appropriate scoring system to evaluate the cutaneous manifestations in patients with LE. The scores obtained from this scale may vary depending on gender, disease duration and presence of facial involvement. (Türkderm 2014; 48: 208-14)

Key Words: Lupus erythematosus, revised cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index (RCLASİ), disease severity

Giriş

Lupus eritematozus (LE), deri ve diğer organ tutulumlarıyla giden, kronik seyirli, inflamatuvar ve otoimmün bir hastalık grubudur¹. Bu spektrumun bir ucunda, hayatı tehdit ederek sistemik tutulumlarla giden sistemik lupus eritematozus (SLE), diğer ucunda ise deri tutulumunun ön planda olduğu subakut kutane lupus eritematozus (SKLE) ve diskoid lupus eritematozus (DLE) yer alır². LE'li hastalarda deri ikinci sıklıkta tutulan organdır. Bu sebeple deri bulgularının iyi bilinmesi hastalığın teşhisinde ve takibinde önemlidir³.

Genel bir sınıflandırma oluşturmak amacıyla Amerikan Romatoloji Derneği tarafından malar raş, diskoid raş, fotosensitivite ve oral ülser olmak üzere dört farklı deri bulgusunu da içine alan SLE kriterleri geliştirilmiştir⁴. Ancak LE'ye özgü deri bulgularına sahip olan birçok hasta, bu kriterleri karşılamamakta ve bir kısmı asla SLE'ye dönüşmemektedir⁵. Lupusun deri bulgularını daha geniş ele almak amacıyla, Gilliam ve Sontheimer⁶ tarafından, LE'nin klinik ve histopatolojik özelliklerini içeren bir sınıflama sistemi geliştirilmiştir. Bu sınıflamada deri bulguları lupusa özgü ve lupusa özgü olmayan (histopatolojik olarak interfaz dermatiti gözlenmeyen ve diğer otoimmün hastalıkların seyirinde de görülen klinik bulguları içeren) olmak üzere ikiye ayrılır⁷.

Lupuslu hastaların deri bulguları, klinik gidişat üzerinde üç noktada önem kazanır: Hastalık aktivitesi, hasarın derecesi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine (HRQoL) etkisi⁸. LE'li hastaların deri bulgularının değerlendirilmesinde son dönemde kutane lupus eritematozus hastalık alan ve şiddet indeksi (KLASİ) kullanılmaya başlanmıştır⁹. KLASİ, LE tanısı konulan hastalarda deri, müköz membran ve saçlı deri tutulumunu skorlayan bir indekstir³. İlk kez 2005 yılında, Albrecht ve ark.⁹ tarafından, klinik muayene sırasında deriyle ilgili bulguların daha rahat hesaplanabilmesi için geliştirilmiştir. Bu indeks, hastalıkla ilişkili deri bulgularını hesaplayarak niteliksel bir değere ulaşmayı ve hastalığın gidişatının izlenmesini standardize etmeyi amaçlamaktadır. Tedavi değişikliklerinde, tedavinin etkilerini takip etmek amacıyla da kullanılabilir¹⁰⁻¹³.

Öte yandan KLASİ, deri bulgularını daha iyi yansıtması amacıyla 2010 yılında tekrar gözden geçirilmiş ve hem aktivite hem de hasar skoruna yeni parametreler ilave edilerek RKLASİ olarak güncellenmiştir¹. Ancak henüz bununla ilgili başka bir çalışma olmadığı gibi İngilizce dışında başka bir dile çevrildiği ile ilgili literatürde bir veri de bulunmamaktadır. Lupuslu hastaların takip ve tedaviye yanıtlarının objektif olarak değerlendirilmesinde RKLASİ önemli bir yer tutabilir. Bu çalışmada, dermatolog ve romatologlar başta olmak üzere, lupuslu hastaları değerlendirmede pratik şekilde kullanabilecek bir ölçeğin Türkçe'ye kazandırılması ve bu ölçeğin bir grup lupus hastasına uygulanarak, hastaların sosyo-demografik ve klinik özelliklerinden etkilenip etkilenmeyeceğinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Bu amaçla çalışmaya, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı ile Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'na başvuran hastalar alındı. Çalışmamıza klinik veya

histopatolojik olarak LE tanısı konmuş, 18 yaş üzeri, fiziksel ve bilişsel kapasitesi soruları cevaplamaya yeterli olan hastalar dahil edildi.

RKLASİ ölçeğini geliştiren Khun ve ark.'ndan¹ izin alındıktan sonra ölçeğin Türkçe'ye çevirisi bir İngiliz dili uzmanınca gerçekleştirildi. Yapılan çeviri bir diğer uzman tarafından İngilizce'ye geri çevrildi. Daha sonra çevirilerin deneysel Türkçe formu beş dermatolog ve beş romatolog tarafından lupuslu hastalara uygulandı. Ölçekte yer alan ifadelerin anlaşılabilirliği ve ölçeğin pratikte kullanımı sınıandı. Daha sonra çalışmada kullanımına geçildi.

Tüm hastaların yaşları, cinsiyetleri, deri tipleri, hastalık başlama yaşları, hastalık süreleri, yüz tutulumları, LE alt tipleri, son üç aydır aldıkları sistemik tedaviler, uygulanan dermatolojik tedaviler ve serolojik test sonuçları kaydedildi. Genel dermatolojik muayenesi yapıldı ve saçlı deri ile oral mukozaya ayrı ayrı incelendi. Deri bulguları Gilliam sınıflamasına göre lupusa özgü ve özgü olmayan olmak üzere ayrı ayrı ele alındı. Lupus eritematozus alt tiplerinin tanısı klinik ve histopatolojik korelasyon ile konuldu. Eşlik eden deri bulguları Şekil 1'de gösterilen RKLASİ ile hesaplandı. Aktivite ve hasar skoru olmak üzere iki alt skor elde edildi. Elde edilen skorlar hastaların sosyo-demografik ve klinik özellikleri ile karşılaştırıldı.

Araştırma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi, SPSS for Windows 17.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Parametreler tablo ve şekillerle özetlendi. Sınıflandırılmış verilerin karşılaştırılmasında ki-kare, Fisher's exact test, sürekli verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında independent sample t test, değişkenlerin birbirleriyle korelasyonu için Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, p<0,05 düzeyinde istatistiksel anlamlı olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam ardışık 93 LE hastası alındı. Bu hastaların yaşları 18 ile 78 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 41,7±12,3, ortancası 41 idi. Hastaların 84'ü (%90,3) kadın, 9'u (%9,7) erkek olup Kadın/Erkek oranı 9,3/1 idi.

Fitzpatrick deri tipine göre yapılan sınıflandırmada, hastalardan 19'u (%20,4) tip 4, 54'ü (%58,1) tip 3, 19'u (%20,4) tip 2, 1'i de (%1,1) tip 1 olarak değerlendirildi.

Hastalığın başlama yaşı ortanca değeri 35 olmak üzere, 8 ile 65 arasındaydı. Doksan üç hastanın hastalık süreleri hesaplandığında ortalama değer 4 yıl, ortanca değer ise 5,6 yıl olarak bulundu. Hastalık süresi üç yıldan fazla olanlar 52 (%55,9), üç yıl ve daha az olanlar ise 41 (%44,1) kişiydi. Hastaların 57'sinde (%61,3) yüz tutulumuna rastlanmazken, 36'sında (%38,7) yüz tutulumu mevcuttu.

Modifiye Gilliam sınıflaması kullanılarak LE alt grupları incelendiğinde hastaların 81'i (%87,1) SLE, 8'i (%8,6) klasik DLE, 3'ü (%3,2) perniyotik lupus, 1'i (%1,1) ise SKLE olarak değerlendirildi. Hasta sayısının SLE dışında az olması nedeniyle, istatistiksel değerlendirmeler yapılırken SLE ve diğer tipler olmak üzere iki alt gruba ayrıldı.

Hastaların aldığı sistemik tedaviler cinsiyetlerine göre Şekil 2'de özetlenmiştir. Hastalara uygulanan dermatolojik tedaviler incelendiğinde, 75 (%80,6) hastaya güneşten koruyucu topikal tedaviler, 18 (%19,4) hastaya ise güneşten koruyucu topikal tedaviler ile birlikte topikal kortikosteroidler önerilmişti. Hastaların serolojik testleri incelendiğinde

Şekil 1. Revize kutane lupus eritematozusu hastalık alan ve şiddet indeksi

Revize Edilmiş Kutane Lupus Eritematozusu Hastalığı Alan ve Şiddet İndeksi (RKLASI)

HASTANE

TARİH

ARAŞTIRMACI

HASTA BİLGİLERİ

PROTOKOL

DOĞUM TARİHİ

CİNSİYET

KISALTILMIŞ OLARAK ADI-SOYADI

BAŞ HARBLER

DERİ LEZYONLARI

DERİ LEZYONLARI

Her tutulum bölgesi için en şiddetli LE'ye spesifik lezyona ait skoru seçiniz.

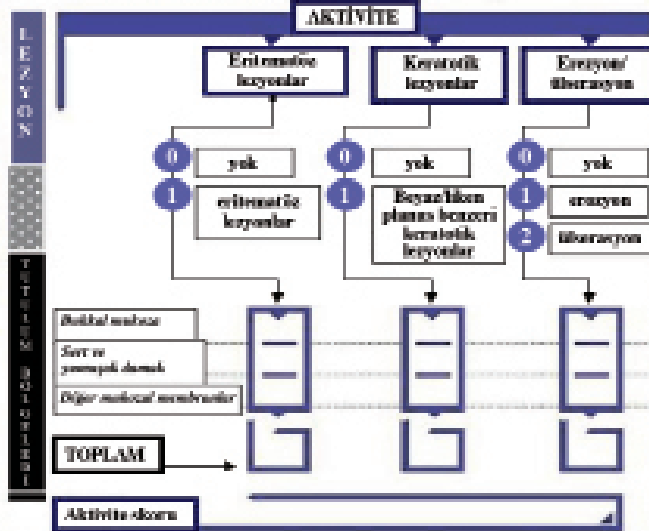
LEZYON	AKTİVİTE				HASAR	
	ERİTEM	SKUAM HİPERKERATOZ	ÖDEM/İNFLİTRASYON	SUBKUTAN NODÜL/PLAK	DISPİGMENTASYON	SKAR/ATROFİ
0	yok	yok	yok	yok	0	yok
1	açık pembe	1a) net sınırlı, amfibler/ papillöz/kuamler/ psoriadiform	1) hafif palpabl	1) sızıkatan matürasyon	1a) hiper- pigmentasyon	1) skar başlangıcı
2	kırmızı	1b) net sınırlı papülek skam/ülküler tabak	2) palpabl/ görünür	2) ileriyonda rahatsızlık plak/nodül	1b) hiper- pigmentasyon	2a) net skar/atrofi
3	koyu kırmızı/ vijolöz/ hemorajik/ krutü	2) serebrül hiperkeratoz			2) hiper/hiper- pigmentasyon	2b) hipertrofi

TUTULUM BÖLGELERİ	AKTİVİTE				HASAR	
	ERİTEM	SKUAM HİPERKERATOZ	ÖDEM/İNFLİTRASYON	SUBKUTAN NODÜL/PLAK	DISPİGMENTASYON	SKAR/ATROFİ
Saçlı deri						
Kulak						
Kulak-Makar bölgesi						
Özellik						
Yüzün geri kısmı						
Beyazın V bölgesi						
Arka, beyaz, amfibler						
Göğüs						
Karın						
Sırt, balyolar						
Eller						
Eller						
Bacaklar						
Ayaklar						
TOPLAM						
	Aktivite skoru				Hasar skoru	

SAYFA - 1

MÜKÖZ MEMBRAN LEZYONLARI

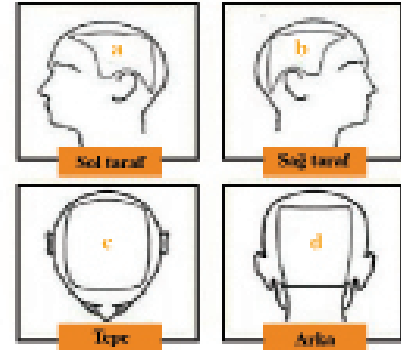
Her müköz membran bölgesi için en şiddetli LE-spesifik lezyonu tarifleyen skoru seçin.



ALOPESİ

**Alopesi Skorlaması, Olsen et al. J Am Acad Dermatol 51:440-447, 2004 makalesinden sonra modifiye edilmiştir.

HASAR



Skatrisyel alopesi: Yukarıdaki diyagramı kullanarak her 4 bölge (a,b,c,d) için skatrisyel alopesi yüzdesini (%0-100) tahmini olarak değerlendiriniz.

a) Sol taraf	% ₁
b) Sağ taraf	% ₁
c) Tıpe	% ₁
d) Arka	% ₁

Skatrisyel alopesi skorunu hesaplayınız. (Yukarıdaki tahmin yüzdeseleri kullanarak)

a) Sol taraf	Tahmini oran: 18	=	% ₁
b) Sağ taraf	Tahmini oran: 18	=	% ₁
c) Tıpe	Tahmini oran: 40	=	% ₁
d) Arka	Tahmini oran: 24	=	% ₁
Toplam skor: a+b+c+d			% ₁

Aşağıdaki kategoriden total skorun uygun olduğunu işaretleyiniz:

- 0 yok
- 1 < 5%
- 2 5-9%
- 3 10-24%
- 4 25-49%
- 5 50-74%
- 6 75-100%

Hasar skoru

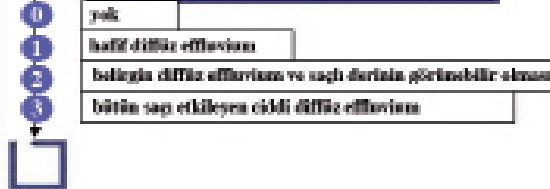
TOPLAM HASAR SKORU

Toplam hasar skorunu hesaplamak için sağ taraftaki deri lezyonları ve alopesi (skarlı) skorlarının toplamı alınır.

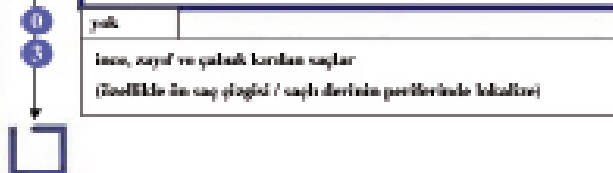
ALOPESİ

AKTİVİTE

DİFFÜZ ALOPESİ-SKARSIZ



LUPUS SAÇI (WOOLY HAİR)-SKARSIZ



Aktivite skoru

TOPLAM AKTİVİTE SKORU

Toplam aktivite skorunu hesaplamak için deri lezyonları, müköz membran ve alopesi (skarlı) skorlarının toplamı alınır.

SAYFA - 3

80 (%86) hastada antinükleer antikor (ANA), 19 (%20,4) hastada Anti-Ro/SS-A antikor ve 9 (%9,7) hastada da Anti-La/SS-B antikor pozitif olarak tespit edildi. ANA ve Anti-Ro/SS-A antikor birlikte pozitif saptanan hasta sayısı 19 iken, ANA ve Anti-La/SS-B antikor birlikte pozitif saptanan hasta sayısı ise 8'di.

Deri tutulumunu değerlendirmek amacıyla uygulanan RKLASİ ile aktivite ve hasar skoru olmak üzere iki skor elde edildi. Ortalama aktivite skoru $2,59 \pm 2,88$, ortalama hasar skoru $0,81 \pm 1,88$ olarak hesaplandı.

Hastalar yaşlarına göre iki gruba ayrıldı. Kırk yaş ve altı hastalar ile kırk yaş üstü hastaların RKLASİ aktivite skoru arasında anlamlı bir istatistiksel fark bulunamadı ($p=0,337$). Aynı yaş grupları arasında RKLASİ hasar skorunda da anlamlı istatistiksel bir fark yoktu ($p=0,197$) (Şekil 3).

RKLASİ aktivite ve hasar skoru ile cinsiyet arasındaki ilişki değerlendirildi ve erkek hastalarda hasar skorunun kadın hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,003$). Hastalık süresi üç yıldan fazla olanlar ile üç yıl ve az olanlar arasında RKLASİ aktivite ve hasar skoru karşılaştırıldığında ise aktivite skoru, hastalık süresi üç yıldan fazla olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,05$). Yüz tutulumu olan hastalarda da RKLASİ aktivite skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 1).

Serolojik testler ile RKLASİ aktivite ve hasar skoru arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde, RKLASİ hasar skoru Anti-La/SS-B antikor pozitif olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 2).

Tartışma

LE'li hastalarda, hastalık aktivitesini ölçmek ve standardize etmek çok zordur. Hastalığın monitorizasyonu için birçok protokol belirlenmiştir. Bunlar arasında İngiliz adalar lupus değerlendirme grubu skala indeksi (BILAG), SLE hastalık aktivite indeksi (SLEDAI), sistemik lupus aktivite hesaplaması (SLAM) ve lupus aktivite indeksi (LAI) yer alır¹⁴. Bu skorlama sistemleri daha çok hastalığın sistemik organ tutulumlarına yöneliktir. LE'nin deri bulgularını değerlendirmesi sınırlıdır¹⁵. Amerikan

Gıda ve İlaç Dairesi tarafından SLE'li hastalara özellikle organ spesifik tedavi önerilmektedir. Hastalık aktivitesini gösteren deri bulgularını da içeren farklı ölçümlere ihtiyaç duyulduğundan bahsedilmektedir¹⁶.

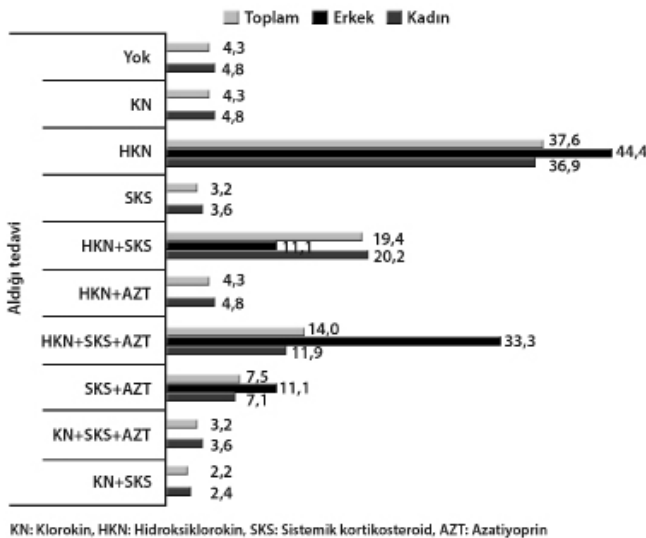
LE'li hastaların deri bulgularını daha iyi tanımlamak amacıyla 2008 yılında kutane lupus aktivite ve şiddet skorlama sistemi (CLASS) geliştirilmiştir¹⁷. Bu skorlama sistemi Psoriasis alan şiddet indeksinin (PASI) modifiye versiyonu olarak değerlendirilmektedir¹⁸.

Hastalığın aktivitesi ve hasarı konusunda bilgi veren KLASİ yukarıda bahsi geçen indekslerden farklı olarak klinik pratikte şu yararları sağlar:

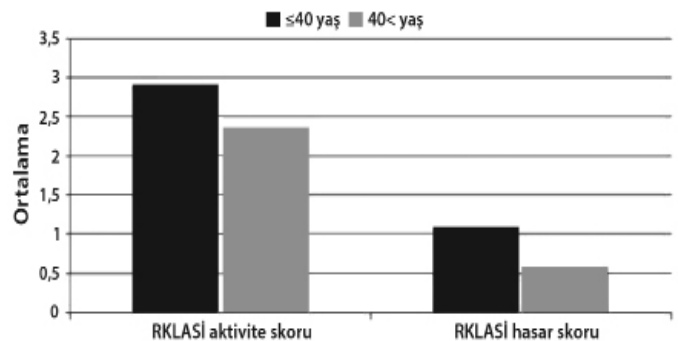
- 1) Kolay uygulanabilmektedir ve ortalama olarak 1-11 dakika arası bir sürede doldurulmaktadır.
- 2) Klinisyenin muayene bulgularını yansıtır; subjektif semptomlarla (ağrı, kaşıntı, halsizlik vs) ilgilenmez.
- 3) KLASİ'de vücudun her alanı özellikle fotosensitif bölgeler (yüz, boyun bölgesi, saçlı deri) ayrı ayrı değerlendirilir. Bu bölgeler görünen yerler olduğu için hastaların yaşam kalitesini daha fazla etkilemektedir¹⁹.

KLASİ'de aktivite ve hasar skoru farklı parametrelerden oluşur. Aktivite skoru eritem, skuam-hipertrofi, müköz membran tutulumu, akut saç kaybı ve non-sikatrisyel alopesiyi içine alır. Hasar skorunda ise dispigmentasyon, skar ve sikatrisyel alopesi değerlendirilir. Vücudun her bölümü saçtan ayağa kadar ayrı ayrı puanlanarak hesaplanır. Aktivite skoru 0-70 arasında, hasar skoru ise 0-56 arasında değişmektedir. Yüksek skorlar daha ciddi deri tutulumunu göstermektedir. Aktivite skoruna göre hastalar üç gruba ayrılmaktadır: Aktivite skoru 0-9 arasında olanlar hafif, 10-20 arasında olanlar orta, 21-70 arasında olanlar şiddetli olarak değerlendirilir⁹. KLASİ'den daha sonra geliştirilen CLASS sisteminde, KLASİ'den farklı olarak dispigmentasyon bulgularına yer verilmemekte ve lokalizasyonlar sınırlı şekilde değerlendirilmektedir. Bu durum kullanımını kısıtlamaktadır¹⁸.

KLASİ'de iki ayrı skor elde edilmesinin klinik bir gereklilik olduğunu gösteren bir çalışma da mevcuttur. Bonilla-Martinez ve ark.'nın²⁰ LE'li hastalara başlanan yeni tedavilerin etkinliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında 0. ve 56. günde KLASİ aktivite skorunda azalma tespit edilirken, hasar skorunda ilerleme veya kötüleşme saptanmamıştır. Bu sebeple uzun dönem LE hastalarının takibinde iki ayrı skorlama birlikte önerilmektedir. KLASİ, LE'li hastaların değerlendirilmesinde iyi bir araç olmasına rağmen tüm LE alt tiplerini doğru bir şekilde yansıtmamaktadır. Lupus eritematozus tumidusun en önemli özelliklerinden biri ödemdir. LE'nin alt tiplerinden bağımsız olarak birçok hastada, hastalığın erken döneminde ödemli lezyonlar gözlenir. Ancak KLASİ değerlendirmesinde ödem kriteri kullanılmamaktadır. Başka bir LE alt tipi olan lupus



Şekil 2. Çalışmamıza katılan hastaların aldığı sistemik tedavilerin (% olarak verilmiştir)



Şekil 3. Kırk yaşa göre revize kutane lupus eritematozus hastalık alan ve şiddet indeksi aktivite ve hasar skorları ve ortalama grafiği

pannikülünde görülen lipoatrofi bulgusuna da yer verilmemektedir. Yine KLASİ'de geçen akut saç kaybı son bir ay içerisinde başlayıp başlamamasına göre puanlanmaktadır. Ancak çoğu hasta, saç kaybının süresinin farkında olmamakta ve bu durum objektif bir skorlamadan bizi uzaklaştırmaktadır. Bu nedenlerden dolayı KLASİ çeşitli noktalarda yeniden gözden geçirilmiştir¹.

RKLASİ'de, aktivite skoruna ödem/infiltrasyon, subkutan nodül-plak olmak üzere iki ayrı madde ilave edilmiştir. KLASİ'den farklı olarak özellikle DLE'de dudak tutulumunun daha sık görülmesi nedeniyle "dudak başlığı" tutulum bölgelerine eklenmiştir. Müköz membran tutulumu da lokalizasyonlara ayrılmıştır. SLE'de daha çok sert ve yumuşak damakta, DLE'de ise bukkal mukozada ülserasyonlara rastlanması nedeniyle böyle bir ayrıma gidilmiştir. Saçlı deri tutulumuna SLE aktivitesini gösteren "lupus saç" maddesi ilave edilmiştir. Hasar skoruna ise dispigmentasyon maddesi genişletilerek hipo/hiperpigmentasyon olmak üzere iki alt başlık eklenmiş; skar oluşumu başlangıç, ciddi skar ve lipoatrofi olarak gruplandırılmıştır¹.

KLASİ ilk kez 9 lupus hastası üzerinde uygulanmış ve ortalama aktivite skoru 11 ve hasar skoru 11 olarak hesaplanmıştır⁹. Krathen ve ark.'nın³ 2008 yılında yaptıkları çalışmada KLASİ aktivite skoru 15,6±10,6, hasar skoru ise 20,2±13,1 olarak bulunmuştur. Kuhn ve ark.'ın¹ 2010 yılında KLASİ'yi modifiye edip RKLASİ'ye dönüştürmüş ve 12 LE hastası üzerinde uygulamışlardır. Bu çalışmada aktivite skoru 0,89 ve hasar skoru ise 0,79 olarak bildirilmiştir. Yokogawa ve ark.'nın¹⁰ 2011 yılında KLASİ'yi kullanarak yaptıkları çalışmada ise aktivite skoru 8 ve hasar skoru da 1 olarak tespit edilmiştir. Yukarıdaki çalışmalarda ve bizim çalışmamızda farklı aktivite ve hasar skorları elde edilmesi birçok

faktöre bağlanabilir. Bunların başında hastalığın ciddiyeti gelmektedir. Deri lezyonları arttıkça hastalık ciddiyeti de artmaktadır¹⁴. Literatürde daha yüksek skorlara rastlanmakla birlikte, çalışmamızda hastaların çoğunun SLE hastası olması ve bunların yeterli tedavi almakta olan takipteki hastalar olmaları nedeniyle, aktivite ve hasar skoru daha düşük bulunmuştur ve bu da çalışmamızı kısıtlamıştır.

Çalışmamızda yaşın, RKLASİ aktivite ve hasar skoru üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla, kırk yaş ve altı hastalar ile kırk yaş üstü hastalar karşılaştırılmış ve aktivite ve hasar skorlarında her iki yaş grubu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bein ve ark.'nın²¹ yaptıkları çalışmada kırk yaş ve altı hastaların aktivite ve hasar skorunun, kırk yaş üstü hastalara göre daha düşük olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ortaya konmuştur. Bu bulgular da, aktivite ve hasar skorunun yaş ile ilişkili olmadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda RKLASİ aktivite ve hasar skoru ile hastalık süresi karşılaştırıldığında, hastalık süresi üç yıldan fazla olan hastalarda aktivite skoru istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmış, hasar skorunda gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Salphale ve ark.'nın²² KLASİ hasar skoru ile SLE'li hastaların hastalık süresini karşılaştırdıkları çalışmalarında, hastalık süresi uzadıkça hasar skorunun arttığını göstermişlerdir. Bu durumu, hastalık süresine paralel seyreden deri lezyonlarının varlığına bağlamışlardır. Çalışmamızda, ortalama hastalık süresinin dört yıl gibi kısa bir süre olması nedeniyle hasar skoru yüksek bulunmamıştır.

Cinsiyetin RKLASİ üzerine etkisini değerlendirdiğimizde, erkek hastaların RKLASİ hasar skoru kadın hastaların hasar skorundan istatistiksel olarak

Tablo 1. Revize kutane lupus eritematozus hastalık alan ve şiddet indeksi aktivite ve hasar skoru ile cinsiyet, hastalık süresi, yüz tutulumunun ve lupus eritematozus tiplerinin karşılaştırılması

		RKLASİ aktivite skoru			RKLASİ hasar skoru		
		Ort±SS	Ortanca	p	Ort±SS	Ortanca	p
Cinsiyet	Kadın (84)	2,58±2,86	2	0,935	0,62±1,42	0	0,003
	Erkek (9)	2,67±3,2	2		2,56±3,97	0	
Hastalık süresi	≤3 yıl (41)	1,85±2,06	1	0,027	0,66±1,96	0	0,503
	3< yıl (52)	3,17±3,29	2,5		0,92±1,82	0	
Yüz Tutulumu	Yok (57)	1,56±2,06	1	<0,001	0,67±1,85	0	0,369
	Var (36)	4,22±3,23	3,5		1,03±1,93	0	
Lupus eritematozus tipi	SLE (81)	2,64±2,96	2	0,662	0,68±1,77	0	0,089
	Diğerleri (12)	2,25±2,26	2		1,67±2,42	1	

RKLASİ: Revize kutane lupus eritematozus hastalık alan ve şiddet indeksi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, t testi

Tablo 2. Olguların anti nükleer antikoru, Anti Ro/SS-A antikoru, Anti La/SS-B antikoru pozitifliğine göre revize kutane lupus eritematozus hastalık alan ve şiddet indeksi aktivite ve hasar skoru ortalama dağılımı

		RKLASİ aktivite skoru			RKLASİ hasar skoru		
		Ort±SS	Ortanca	p	Ort±SS	Ortanca	p
ANA	Pozitif (80)	2,65±2,89	2	0,628	0,76±1,83	0	0,578
	Negatif (13)	2,23±2,89	1		1,08±2,22	0	
Anti Ro/SS-A Antikor	Pozitif (19)	3,05±3,82	3	0,436	1,42±3,19	0	0,110
	Negatif (74)	2,47±2,60	2		0,65±1,35	0	
Anti La/SS-B Antikor	Pozitif (9)	2,78±5,12	1	0,839	2,00±4,24	0	0,044
	Negatif (84)	2,57±2,58	2		0,68±1,42	0	

RKLASİ: Revize kutane lupus eritematozus hastalık alan ve şiddet indeksi, ANA: Antinükleer antikor, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, t testi.

anlamli düzeyde yüksek bulunmuştur. Pons-Estel ve ark.'nin²³ 2010 yılında SLE'li hastalar üzerinde yaptıkları epidemiyoloji ve progresyon çalışmasında erkek hastalarda klinik seyrin daha şiddetli olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da erkek hastalarda hasar skorunun daha yüksek çıkması hastalığın erkeklerde daha şiddetli ilerlemesine bağlanabilir.

LE tipine bağlı olarak da aktivite ve hasar skoru değışiklik gösterebilmektedir. Çalışmamızda elde edilen aktivite ve hasar skorunun, SLE ve diğer alt tipler arasında farklılık gösterip göstermediğine bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Moghadam-Kia ve ark.²⁴ SKLE'li hastalar ile SLE ve DLE grubunu karşılaştırmış ve SKLE'li hastaların KLASİ aktivite ve hasar skorunu diğer gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmada 114 hastanın 7'sini SLE oluşturmaktadır. Çalışmamızda SLE dışında diğer LE alt tiplerinin az olmasından dolayı istatistiksel bir fark bulunamıştır. KLASİ'nin LE'nin alt tiplerindeki spesifik bulgulara odaklanmamış olması nedeniyle skorlar arasında belirgin bir farka yol açmadığını düşünmekteyiz. Lupuslu hastalarda deri tutulumu ile serolojik testlerin ilişkisini değerlendirmek amacıyla Anti-Ro/SS-A ve Anti-La/SS-B antikorlarından yararlanılmaktadır⁵. Çalışmamızda RKLASİ hasar skoru Anti-La/SS-B antikor pozitif olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Literatürde RKLASİ aktivite ve hasar skorları ile serolojik testleri karşılaştıran bir yayına rastlanmamaktadır. Anti-Ro/SS-A ve Anti-La/SS-B antikor pozitifliklerine SKLE'li hastalarda daha sık rastlandığı bilinmektedir¹⁵. Çalışmamızdaki hastaların çoğunluğunun SLE olması ve deri tutulumlarının daha az olması sebebiyle, Anti-Ro/SS-A ve Anti-La/SS-B antikor pozitiflikleri yüksek saptanmamıştır. Anti-La/SS-B antikor pozitif hastalardaki hasar skorundaki yüksek değerlerin nedeninin tam anlaşılabilmesi için daha çok ve ileri düzeyde çalışmaya ihtiyaç vardır.

Görüldüğü üzere araştırmacılar güvenilirliği ve geçerliliği kanıtlanmış olan KLASİ'yi birçok uygulama alanında kullanmaktadırlar. KLASİ aktivite skor değeri, hastalığın progresyonunun değerlendirilmesinde, tedaviye cevabın izlenmesinde, hastalığın aktif, stabil veya regresyonda olduğunun gösterilmesinde yardımcı olabilmektedir. KLASİ hasar skoru ise, hastalığa bağlı kalıcı değışikliklerin değerlendirilmesinde önemlidir. Son dönemde KLASİ skorunda meydana gelen değışimler ile hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar da mevcuttur^{8,25}.

RKLASİ skorlama sistemi, bahsi geçen sebeplerden dolayı KLASİ'ye üstünlük sağlamaktadır. Henüz üzerinde yeterince çalışma yapılmamıştır. Yeni çalışmalar yapılması ve ölçeğin daha duyarlı hale getirilmesi ile klinik kullanımı da artacaktır. Bu çalışmayla, Türk araştırmacılara LE'li hastalar konusunda yol göstermeyi, RKLASİ'yi daha fazla kullanılabilir hale getirmeyi ve araştırmacıları RKLASİ'yi etkileyen faktörler konusunda bilgilendirmeyi hedefledik. Hem KLASİ hem de RKLASİ'de lupusa özgü olmayan deri bulgularına yer verilmediğinden ileride yapılacak çalışmaların bu eksikliği de gidermesini ümit ediyoruz. Bu çalışmadan sonra, literatürde RKLASİ ile ilgili daha çok yayın ile karşılaşacağımızı düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Kuhn A, Meuth AM, Bein D, et al: Revised cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index (RKLASİ): a modified outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2010;163:83-92.
2. Costner IM, Sontheimer RD: Lupus erythematosus. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. 7. Baskı. New York, McGraw-Hill Co, 2008;1515-35.
3. Krathen MS, Dunham J, Gaines E, et al: The cutaneous lupus erythematosus disease activity and severity index: expansion for rheumatology and dermatology. *Arthritis Rheum* 2008;59:338-44.
4. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
5. Kundakci N: Sistemik lupus eritematozus cilt ve mukozal bulguları. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1:16-25.
6. Gilliam JN, Sontheimer RD: Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1981;4:471-5.
7. Sontheimer RD: The lexicon of cutaneous lupus erythematosus-A review and personal perspective on the nomenclature and classification of the cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Lupus* 1997;6:84-95.
8. Yee CS, McElhone K, Teh LS, Gordon C: Assessment of disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus-New aspects. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23:457-67.
9. Albrecht J, Taylor L, Berlin JA, et al: The CLASİ (Cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index): an outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol* 2005;125:889-94.
10. Yokogawa N, Tanikawa A, Amagai M, et al: Response to hydroxychloroquine in Japanese patients with lupus-related skin disease using the cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index (CLASİ). *Mod Rheumatol* 2013;23:318-22.
11. Pothinamthong P, Janjumsang P: A comparative study in efficacy and safety of 0.1% tacrolimus and 0.05% clobetasol propionate ointment in discoid lupus erythematosus by modified cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index. *J Med Assoc Thai* 2012;95:933-40.
12. Cortés-Hernández J, Avila G, Vilardell-Tarrés M, Ordi-Ros J: Efficacy and safety of lenalidomide for refractory cutaneous lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* 2012 7;14:265.
13. Erceg A, Bovenschen HJ, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM: Efficacy and safety of pulsed dye laser treatment for cutaneous discoid lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:626-32.
14. Klein RS, Morganroth PA, Werth VP: Cutaneous lupus and the cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index instrument. *Rheum Dis Clin North Am* 2010;36:33-51.
15. Kuhn A, Sontheimer RD, Ruzicka T: Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. *Cutaneous Lupus Erythematosus*. Ed. Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T. Berlin, Springer-Verlag, 2005;59-92.
16. Albrecht J, Werth VP: Clinical outcome measures for cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 2010;19:1137-43.
17. Abdel-Aziz K, Goodfield M: Evaluation of the cutaneous lupus activity and severity score in the assessment of lupus erythematosus skin disease. *Br J Dermatol* 2008;158:181-2.
18. Wahie S, McColl E, Reynolds NJ, Meggitt SJ: Measuring disease activity and damage in discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2010;162:1030-7.
19. Zecevic RD, Vojvodic D, Ristic B, Pavlovic MD, Stefanovic D, Karadagic D: Skin lesions-an indicator of disease activity in systemic lupus erythematosus? *Lupus* 2001;10:364-7.
20. Bonilla-Martinez ZL, Albrecht J, Troxel AB, et al: The cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index: a responsive instrument to measure activity and damage in patients with cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2008;144:173-80.
21. Bein D, Kuehn E, Meuth AM, et al: Evaluation of disease activity and damage in different subtypes of cutaneous lupus erythematosus using the CLASİ. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:652-9.
22. Salphale P, Danda D, Chandrashekar L, Peter D, Jayaseeli N, George R: The study of cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index in Indian patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011;20:1510-7.
23. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS: Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2010;39:257-68.
24. Moghadam-Kia S, Chilek K, Gaines E, et al: Cross-sectional analysis of a collaborative Web-based database for lupus erythematosus-associated skin lesions: prospective enrollment of 114 patients. *Arch Dermatol* 2009;145:255-60.
25. Klein R, Moghadam-Kia S, Taylor L, et al: Quality of life in cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:849-58.