

## یافته‌های آزمایشگاهی در دیسکوئیدلوپوس اریتماتوزوس: مطالعه ۵۱ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان شهید فقیهی شیراز از مهرماه ۱۳۷۷ تا شهریور ماه ۱۳۷۹

دکتر علی محمدنایمان<sup>۱</sup>، دکتر مسعود رحیمی نژاد<sup>۲</sup>  
۱- استادیار، ۲- دستیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

به ترتیب در ۸٪ (۴/۵۱ بیمار)، ۲٪ (۱/۵۱ بیمار) و ۲/۵٪ (۱/۴۰ بیمار) بیماران دیده شد و هیچکدام از بیماران (از ۴۵ بیمار) ترومبوسیتوپنی نداشتند. ۲/۵٪ بیماران RF مثبت داشتند. آزمایشهای CRP, LE-Cell و VDRL بترتیب در ۴۰، ۴۱، ۴۲ بیمار انجام شد که در تمام بیماران منفی بود.

**نتیجه گیری:** در تعدادی از بیماران دیسکوئیدلوپوس اریتماتوزوس آزمایشات پاراکلینیکی غیرطبیعی می شود که مثبت شدن ANA و افزایش ESR شایعتر از بقیه تغییرات پاراکلینیکی می باشد.

**واژه‌های کلیدی:** دیسکوئیدلوپوس اریتماتوزوس، آزمایشات پاراکلینیکی، آنتی بادی ضد هسته، بررسی آینده‌نگر

**مقدمه:** دیسکوئیدلوپوس اریتماتوزوس یک بیماری مزمن، عودکننده و نسبتاً خوش خیم پوستی است.  
**هدف:** هدف از این مطالعه بررسی تغییرات VDRL, RF, CRP, ESR, LE-cell, ANA گلبول‌های سفید و پلاکت خون در بیماران دیسکوئیدلوپوس اریتماتوزوس بوده است.

**روش اجرا:** در این مطالعه آزمایشات پاراکلینیکی ۵۱ بیمار دیسکوئیدلوپوس اریتماتوزوس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان شهید فقیهی شیراز از مهر ۱۳۷۷ تا شهریور ۱۳۷۹ بررسی شد.

**یافته‌ها:** ۲۰٪ بیماران (۹ بیمار از ۴۶ بیمار) ANA مثبت و ۳۳٪ بیماران ESR بالاتر از ۲۰ میلی متر/ساعت داشتند. لوکوپنی، لوکوسیتوزیس و ترومبوسیتوزیس

### مقدمه

بیماری دیسکوئیدلوپوس اریتماتوزوس (Discoid Lupus Erythematosus (DLE) یک بیماری مزمن، عودکننده و نسبتاً خوش خیم پوستی است که ضایعات آن مشخصاً بصورت پاپولها و پلاکهای پوسته دار، با حدود مشخص و به رنگ قرمز تا بنفش ظاهر شده و پس از بهبودی آتروفی، اسکار و تغییرات پیگمانتاسیون برجای می گذارند. (۱)

بیماری دیسکوئیدلوپوس اریتماتوزوس (DLE) نامشخص است اما عوامل مختلفی در ایجاد ضایعات دخیل هستند که شامل ژنتیک (۱، ۲، ۳)، اشعه ماوراءبنفش نورخورشید (۴، ۵)، صورت شایعترین محلی است که درگیری شود. بیماری DLE را براساس شدت بیماری به دو دسته تقسیم می کنند: (۱) فرم محدود که ضایعات پوستی محدود به صورت، کاسه سر و گوش می باشد؛ (۲) فرم منتشر که در آن علاوه بر قسمتهای مذکور، مناطق دیگر بدن نیز درگیر می شوند.

پاتوژنز دقیق بیماری DLE نامشخص است اما عوامل مختلفی در ایجاد ضایعات دخیل هستند که شامل ژنتیک (۱، ۲، ۳)، اشعه ماوراءبنفش نورخورشید (۴، ۵)،

مؤلف مسئول: دکتر علی محمد نایمان - شیراز، بیمارستان شهید فقیهی، درمانگاه پوست

### بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

نظر تب طولانی، درد مفاصل، تورم مفاصل، تشنج، سینه در دو... برای رد نمودن بیماری SLE گرفته می‌شد. در این مطالعه از تست فلورسنت ANA (FANA) و کبد موش بعنوان ماده زمینه‌ای (جهت پیدا کردن آنتی بادی ضد هسته‌ای (ANA))، تست LE cell preparation برای پیدا کردن سلولهای لوپوس اریتماتوزوس (LE-cell)، تست وینتروب winterobe برای اندازه گیری میزان سدیماتاسیون اریتروسیته‌ها (ESR)، تست لاتکس به روش آگلوتیناسیون جهت آزمایشات C-reactive protein (CRP) و فاکتور روماتوئید (RF)، روش فلوکولاسیون جهت تست آزمایشگاهی جستجوی بیماریهای آمیزشی (VDRL) و از دستگاه شمارنده سلولی cell counter جهت شمارش تعداد گلبولهای سفید خون (WBC) و پلاکت‌های خون (plt) استفاده شده است.

بایستی تذکر داده شود که تمام این آزمایشات برای همه بیماران انجام نشده است که از علل آن می‌توان از عدم مراجعات بعدی بیماران نام برد. در بررسی‌های آماری افراد آزمایش شده نیز بطور جداگانه (جدداً از افرادی که تست آنها منفی بود) شماره‌گذاری شده بودند تا در نتایج آماری (p.value) اشکالی پیش نیاید.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۵۱ بیمار مبتلا به DLE از مهر ماه ۱۳۷۷ تا شهریور ماه ۱۳۷۹ به درمانگاه پوست بیمارستان شهید فقیهی شیراز مراجعه نمودند. از این تعداد ۳۶ نفر (۷۱٪) مؤنث و ۱۵ بیمار (۲۹٪) مذکر بودند. بدین ترتیب تعداد بیماران مؤنث ۲/۴ برابر بیماران مذکر بود. میانگین سنی شروع بیماری ۳۰/۵ سالگی (۳۱ سالگی در افراد مؤنث و ۲۹ سالگی در افراد مذکر)، کمترین سن شروع بیماری ۱۲ سالگی و بیشترین آن ۸۲ سالگی بود. توزیع سنی شروع بیماری DLE در جدول شماره ۱ و یافته‌های آزمایشگاهی

اشکال در سیستم ایمنی (۳)، عفونتها (۶، ۵، ۱)، ضربه (۳)، تماس با سرما (۱)، داروها (۲، ۱)، سیگار کشیدن (۲)، استرس (۱) می‌باشند. در حدود ۵٪ موارد این بیماری در نهایت به بیماری سیستمیک لوپوس اریتماتوزوس SLE منتهی می‌شود و از طرفی حدود یک چهارم بیماران مبتلا به SLE ضایعات دیسکوئید دارند. (۱)

درمانهای متفاوتی برای بهبود ضایعات پوستی بیماران مبتلا به DLE استفاده می‌شود که مهمترین آنها شامل اجتناب از نور خورشید، استروئیدهای موضعی، داروهای ضد مالاریای خوراکی و استروئید خوراکی می‌باشند. بهبودی کامل در طی سالها، در ۵۰٪ بیماران گزارش شده است. (۱) در تعدادی از بیماران آزمایشات پاراکلینیکی متعددی غیر طبیعی می‌شود بطوریکه بعضی از آزمایشات مانند RF, ANA, LE-Cell, CRP, VDRL که در افراد سالم معمولاً منفی هستند، در این بیماران ممکن است مثبت شوند. همچنین تغییراتی در میزان ESR، تعداد گلبولهای سفید و پلاکت‌های خون ممکن است ایجاد شود. ما در این مطالعه در صددم تغییرات VDRL, RF, CPR, ESR, LE-Cell, ANA گلبولهای سفید و پلاکت را در بیماران مبتلا به DLE بررسی نموده و سپس نتایج بدست آمده را با نتایج حاصل از تحقیقات دیگر مقایسه نمایم.

### روش اجرا

در این مطالعه آینده‌نگر تعداد ۵۱ بیمار مبتلا به بیماری DLE مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان شهید فقیهی شیراز از مهر ماه ۱۳۷۷ تا شهریور ماه ۱۳۷۹ تحت بررسی قرار گرفتند. این بیماران یا بیماران مبتلا به DLE بودند که قبلاً تشخیص داده شده و مجدداً با ضایعه فعال مراجعه نموده بودند و یا بیمارانی بودند که برای اولین بار با ضایعات فعال پوستی مراجعه می‌کردند. آسیب‌شناسی نمونه پوست آنها نیز به نفع DLE بود. از این بیماران شرح حال از

بیماران در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. ۷۸٪ بیماران (۴۰ از ۵۱ نفر) DLE محدود و ۲۳٪ (۱۱ از ۵۱ بیمار) DLE منتشر داشتند. از ۱۱ بیمار با DLE منتشر ۷ نفر مؤنث و ۴ بیمار مذکر بودند اما این اختلاف از نظر آماری قابل توجه نبود ( $P=0/411$ ) یعنی شدت بیماری ارتباطی با جنس بیمار نداشت.

## بحث

در این مطالعه تعداد بیماران مؤنث ۲/۴ برابر تعداد بیماران مذکر بود. نسبت مؤنث به مذکر در بیماری DLE در مطالعات مختلف ۱/۲ (۷)، ۱/۹ (۲)، ۲ (۱ و ۳) گزارش شده است. از ۴۶ بیماری که آزمایش ANA برای آنها انجام شد ۹ بیمار (۲۰٪) ANA مثبت و ۳۷ بیمار (۸۰٪) ANA منفی داشتند. تیتراژ ANA در تمام ۹ نفر تقریباً کم بود بطوریکه ۴ بیمار تیتراژ ۱/۲۰، ۳ بیمار تیتراژ ۱/۴۰ و ۲ بیمار تیتراژ ۱/۸۰ داشتند. از این ۹ بیمار پنج بیمار مؤنث و ۲ بیمار مذکر بودند، اما این اختلاف قابل توجه نبود ( $P=0/376$ ) یعنی مثبت شدن ANA ارتباطی با جنس بیمار نداشت. همچنین مثبت شدن ANA ارتباط معنی داری با شدت بیماری نداشت ( $P=0/625$ ).

بایستی تذکر داد در این مطالعه از کبد موش بعنوان ماده زمینه‌ای استفاده شده است. اما اخیراً از مواد دیگری مانند HEP-2 بعنوان ماده زمینه‌ای استفاده می‌کنند که حساسیت بیشتری برای پیدا کردن ANA دارند بطوریکه در مطالعات جدید احتمال مثبت شدن ANA در بیماران DLE بیشتر شده و مطالعات مختلف ۳۶٪ (۸)، ۵۴٪ (۹)، ۶۰٪ (۱) و حتی ۷۲/۸٪ (۱۰) گزارش شده است.

امادر مطالعاتی که از مواد زمینه‌ای قدیمی تر مانند کبد موش استفاده کرده بودند احتمال مثبت شدن ANA در بیماران DLE ۱۱٪ (۱)، ۱۱٪ (۸) و ۲۰٪ (۹) گزارش شده است.

از ۹ بیماری که ANA مثبت داشتند، در ۷ نفر (۷۸٪) طرز قرار گرفتن ANA بصورت منقوسی (speckled) و ۲ نفر (۲۲٪) همگن (homogenous) بود. نسبت نوع منقوسی به نوع همگن برابر ۳/۵ به یک بود. در حالیکه در مطالعات دیگر نسبت نوع منقوسی به نوع همگن برابر با ۲ به ۱ (۱)، ۳ به ۱ (۱۲) و صفر به ۳ (۱۱، ۱۳) (سه نفر از ۸۰ نفر ANA مثبت داشتند که هر سه نوع منقوسی بوده است) گزارش شده است. فقط در ۲ نفر از بیماران با ANA مثبت (یک نفر با ANA ۱/۲۰ و یک نفر با ANA ۱/۸۰) تست ANA مجدداً چند ماه پس از شروع درمان انجام شد که در هر دو نفر این تست منفی شده بود.

از ۴۵ بیمار که آزمایش ESR برایشان انجام شد ۱۵ نفر (۳۳٪) ESR بیشتر از ۲۰ میلی‌متر / ساعت، ۴ نفر (۹٪) ESR بیشتر از ۴۰ میلی‌متر / ساعت داشتند و فقط یک نفر (۲٪) ESR بالای ۵۰ میلی‌متر / ساعت داشت (ESR = ۸۲ میلی‌متر / ساعت). از ۱۵ بیمار با ESR بیشتر از ۲۰ میلی‌متر / ساعت ۱۳ نفر مؤنث و ۲ نفر مذکر بودند که این اختلاف از نظر آماری قابل توجه بود ( $P=0/43$ ) یعنی در افراد مؤنث مبتلا به DLE بیشتر احتمال دارد که ESR بیشتر از ۲۰ میلی‌متر / ساعت باشد. هر چند در این مطالعه و بعضی مطالعات دیگر ESR بیشتر از ۲۰ میلی‌متر / ساعت بعنوان ESR بالا در نظر گرفته شده است اما در زنان بالای ۵۰ سال ESR تا ۳۰ میلی‌متر / ساعت طبیعی تلقی می‌شود. (۱۴) در این مطالعه ۲ نفر از بیماران مؤنث با ESR = ۲۱ و ۳۴ میلی‌متر / ساعت بالای ۵۰ سال سن داشتند و وقتی این دو نفر از لیست بیماران با ESR غیرطبیعی (بالا) کم شدند، دیگر اختلاف ESR غیرطبیعی در دو جنس قابل توجه نبود ( $P=0/98$ )

همچنین مثبت شدن ANA در بیماران که ESR بالای ۲۰ میلی‌متر / ساعت و کمتر از ۲۰ میلی‌متر / ساعت داشتند

اختلاف قابل توجهی نداشت ( $P = 0/022$ ) و بالا بودن ESR ارتباط مستقیمی با شدت بیماری نداشت ( $P = 0/339$ ). در مطالعات دیگر درصد بالا بودن ESR متفاوت بوده که مقداری از آن بخاطر متفاوت بودن معیار ESR بالا بوده است بطوریکه ESR بیشتر از ۲۰ میلی/متر/ساعت در ۲۰٪ (۱،۱۲)، ۴۶/۵٪ (۷)، ۵۶٪ (۱۱) و ESR بیشتر از ۴۰ میلی/متر/ساعت در ۱۱/۶٪ (۷) و ESR بیشتر از ۵۰ میلی/متر/ساعت در ۱۸٪ (۱۱) بیماران گزارش شده است.

در این مطالعه از ۵۱ بیمار، ۴ بیمار (۸٪) لوکوپنی (WBC کمتر از ۴۰۰۰ سلول/میلی متر مکعب) و فقط یک بیمار (۲٪) لوکوسیتوز (WBC بیشتر از ۱۱۰۰۰ سلول/میلی متر مکعب) داشتند. درصد لوکوپنی در بیماران DLE در مطالعات دیگر ۰٪ (۱۱)، ۷٪ (۱۵)، ۹٪ (۷) و ۱۲/۵٪ (۱۲) گزارش شده است و در هیچکدام از مطالعات درصدی برای لوکوسیتوز ذکر نشده است. بایستی تذکر داد که چون تعداد بیماران با لوکوپنی کم بود انجام تستهای آماری برای مقایسه لوکوپنی با جنس، مثبت شدن ANA و ESR بالا غیر ممکن بود.

از ۴۵ بیمار مبتلا به DLE هیچکدام ترومبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ پلاکت / میلی متر مکعب) نداشتند و فقط یک بیمار (۲٪) ترومبوسیتوزیس (پلاکت = ۵۳۲۰۰۰ پلاکت / میلی متر مکعب) داشت. شیوع ترومبوسیتوپنی در بیماران DLE در مطالعات دیگر حدود ۵٪ (۱،۱۲) گزارش شده است. ترومبوسیتوزیس در بیماران DLE در هیچکدام از مطالعات قبلی گزارش نشده است.

در این مطالعه از ۴۰ بیمار با DLE که تست RF برای آنها انجام شد فقط یک بیمار (۲/۵٪) RF مثبت داشت. جالب است بدانید این بیمار یک خانم ۲۲ ساله بود که بیماری اش از یکسال قبل شروع شده بود. این فرد علاوه بر ضایعات DLE، علایم پوستی سیستمیک اسکروزیس مانند بینی مقاری شکل، پوست سفت، محدودیت در

باز کردن دهان و دهانی مانند ماهی داشت. این فرد شرح حال از پدیده رینود و کاهش وزن می داد. آزمایش RF وی ۱/۴۰ بود. تستهای ANA و LE-Cell منفی داشت و شرح حال از تب و درد مفاصل نمی داد. با توجه به اینکه در ۳۰٪ بیماران با سیستمیک اسکروزیس تست RF مثبت می شود، شاید مثبت شدن این تست در این فرد ارتباط به بیماری سیستمیک اسکروزیس وی داشته باشد. همچنین در مطالعات دیگر نیز همراهی دو بیماری DLE و سیستمیک اسکروزیس دیده شده است. (۱۶) شیوع مثبت شدن RF در بیماران با DLE در مطالعات مختلف ۰/۷٪ (۱۱)، ۱۵٪ (۱۵، ۱۲، ۱)، ۱۷٪ (۱) گزارش شده است. آزمایشات LE-Cell و CRP و VDRL بترتیب در ۴۰، ۴۱ و ۴۲ بیمار مبتلا به DLE انجام شده که در تمام آنها این تستها منفی بودند. بایستی گفت که در مطالعات مختلف شیوع مثبت شدن LE-Cell ۰٪ (۱۱) تا ۱/۷٪ (۱،۱۲) و شیوع مثبت شدن VDRL از ۳٪ (۱۱) تا ۲۶٪ (۱) گزارش شده است اما شیوع مثبت شدن تست CRP در هیچکدام از مطالعات قبلی ذکر نشده است.

### پیشنهاد

بنظر می آید برای پیدا کردن بیماران SLE با ضایعات دیسکوئید در بین بیماران DLE از میان آزمایشات انجام شده تستهای ANA و LE-Cell اختصاصی تر از آزمایشات دیگر باشند. در این مطالعه بخاطر استفاده از کبد موش بعنوان ماده زمینه ای فقط ۲۰٪ بیماران، ANA مثبت داشتند. امامواد زمینه ای که برای آزمایش FANA به کار می روند در حال پیشرفت است و جدیداً از موادی مانند HEP-2 که حساسیت زیادی دارند استفاده می شود. با استفاده از این مواد تست FANA حتی تا ۶۰٪ (۱) و ۷۲/۸٪ (۱۰) مثبت می شود. می توان نتیجه گرفت که ANA در درصد بالایی از بیماران DLE تولید می شود اما با متدهای قدیمی تر

پیدا کردن این آنتی بادیها مشکل است. از طرفی تست ANA در ۸۳٪ (۱) تا ۹۸٪ (۱۵) بیماران با SLE مثبت می شود. با مشاهده این درصدها شاید تست FANA برای پیدا کردن بیماران SLE با ضایعات دیسکوئید در بین بیماران با DLE خیلی اختصاصی نباشد. اما تست LE-Cell در هیچکدام از بیماران مطالعه شده در تحقیق ما مثبت نشد. در مطالعات دیگر نیز شیوع مثبت شدن LE-Cell از ۰٪ (۱۱)، ۱۷٪ (۱۲)، ۱۲٪ (۱) بوده است در حالیکه در حدود ۸۳٪ (۱) بیماران SLE این تست مثبت می شود. پس شاید برای پیدا کردن

بیماران SLE با ضایعات DLE از بین بیماران DLE انجام تست LE-Cell و یا آزمایشات دیگر مانند پیدا کردن آنتی بادی بر علیه DNA اختصاصی تر از FANA باشد. همچنین هر چند تست ANA فقط در ۲ نفر از ۹ بیمار با ANA مثبت مجدداً انجام شد اما در هر دو نفر چند ماه پس از درمان ANA منفی شد. بنظر می رسد که با کنترل بیماری ANA منفی شود و هم ESR به طبیعی برگردد و شاید بتوان برای بررسی فعالیت بیماری و تأثیر درمان از این دو پارامتر استفاده کرد. اثبات این مسأله احتیاج به مطالعات بعدی دارد.

گروه سنی	مؤنث	مذکر	تعداد کل	درصد کل
کمتر از ۱۰ سال	۰	۰	۰	۰٪
۱۰-۲۰ سال	۵	۱	۶	۱۲٪
۲۰-۳۰ سال	۱۰	۹	۱۹	۳۷٪
۳۰-۴۰ سال	۱۴	۳	۱۷	۳۳٪
۴۰-۵۰ سال	۵	۲	۷	۱۴٪
۵۰-۶۰ سال	۱	۰	۱	۲٪
۶۰-۷۰ سال	۰	۰	۰	۰٪
۷۰-۸۰ سال	۰	۰	۰	۰٪
۸۰-۹۰ سال	۱	۰	۱	۲٪
<b>تعداد کل</b>	<b>۳۶</b>	<b>۱۵</b>	<b>۵۱</b>	<b>۱۰۰٪</b>

جدول شماره ۱- توزیع سنی شروع بیماری DLE (به تفکیک جنس) در ۵۱ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان شهید فقیهی شیراز از مهرماه ۱۳۷۷ تا شهریورماه ۱۳۷۹

تعداد موارد مثبت (درصد)	تعداد بیمار مطالعه شده	
۹ (٪۲۰)	۴۶	۱- ANA مثبت
۷ (٪۷۸)	۹	۲- طرز قرار گرفتن ANA الف) منقوط
۲ (٪۲۲)	۹	ب) همگن
۰ (٪۰)	۹	ج) هستکی
۰ (٪۰)	۹	د) محیطی
۱۵ (٪۳۳)	۴۵	۳- ESR الف) ESR < ۲۰ میلی متر / ساعت
۴ (٪۹)	۴۵	ب) ESR < ۴۰ میلی متر / ساعت
۴ (٪۸)	۵۱	۴- WBC الف) لوکوپنی (WBC > ۴/۰۰۰ سلول / میلی متر مکعب)
۱ (٪۲)	۵۱	ب) لوکوسیتوزیس (WBC < ۱۱۰۰۰ سلول / میلی متر مکعب)
۰ (٪۰)	۴۵	۵- تعداد پلاکت الف) ترومبوسیتوپنی (پلاکت > ۱۰۰/۰۰۰ پلاکت / میلی متر مکعب)
۱ (٪۲)	۴۵	ب) ترومبوسیتوزیس (پلاکت < ۴۵۰/۰۰۰ پلاکت / میلی متر مکعب)
۱ (٪۲/۵)	۴۰	۶- RF مثبت
۰ (٪۰)	۴۰	۷- LE Cell مثبت
۰ (٪۰)	۴۱	۸- CRP مثبت
۰ (٪۰)	۴۲	۹- VDRL مثبت

جدول شماره ۲- یافته‌های آزمایشگاهی در ۵۱ بیمار مبتلا به DLE مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان شهید فقیهی شیراز از مهرماه ۱۳۷۷ تا شهریور ماه ۱۳۷۹

- 1- Rowell NR, Good field MJD. The connective tissue diseases. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA. Et al (eds). Rook/Wilkinson/Ebling Text Book of dermatology. Oxford: Blackwell Science Co, 1998:2437-2575.
- 2- Sontheimer RD. Skin manifestation of rheumatologic diseases. In: Freedberg IM. Eisen AZ, Wolf K, et al (eds). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: Mc Graw Hill, 1999: 1993-2009.
- 3- Hymes SR, Jordon RE. Chronic cutaneous lupus erythematosus. Medical Clinic of North America 1989; 73:1055-71.
- 4- Velthuis PJ, Van Weelden H, Van Wichen D, et al. Immunohistopathology of light-induced skin lesions in lupus erythematosus. Acta Derm Venereol (Stock) 1990;70: 93-98.
- 5- Ranki A, Kurki P, Riepponen S, et al. Antibodies to retroviral proteins in autoimmune connective tissue disease. Arthritis Rheum 1992;35:1483-91.
- 6- Connolly K. Lupus erythematosus In: Arndt K A, Leboit PE, Robinson JK, Wintroub BV(eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996:260-82.
- 7- Callen JP. Chronic cutaneous lupus erythematosus: clinical, laboratory, therapeutics and prognostic examination of 62 patients. Arch Dermatol 1982; 118: 412-16.
- 8- Mayou SC, Wojnarowska F, Lovell CR, et al. Anticardiolipin and antibodies in discoid lupus erythematosus: their clinical significance. Clin Exp Dermatol 1988; 13:389-92.
- 9- Leigh J, Wojnarowska F. Bruge S. Use of cultured epithelial cells, including keratinocytes, for detection of antinuclear antibodies. Annals Rheum Dis 1987; 46:929-33.
- 10- David-Bajar KM, Bennion SD, Despain JD, et al. Clinical, histologic, and immunofluorescent distinction between subacute cutaneous lupus erythematosus and discoid lupus erythematosus. J Invest Dermatol 1992; 99: 251-57.
- 11- Prystowsky SD, Herndon JH, Gilliam JN. Chronic cutaneous lupus erythematosus (DLE): A clinical and laboratory investigation of 80 patients. Medicine 1975; 55:183-91.
- 12- Rowell NR. Laboratory abnormalities in the diagnosis and manangement of lupus erythematosus. Br J Dermatol 1971; 84:210-16.
- 13- Prystowsky SD, Gilliam JN. Discoid lupus erythematosus as a part of a larger disease spectrum. Arch Dermatol 1975; 111: 1448-25.

- 14- Morris MW, Davey FR. Basic examination of blood. In Henry JB (ed). Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996: 549-93.
- 15- Connective tissue disease. In: Habif TP (ed). Clinical dermatology. A color guide to diagnosis and therapy. St. Louis: Mosby, 1996: 531-65.
- 16- Sasaki T, Nakajima H. Systemic sclerosis (scleroderma) associated with discoid lupus erythematosus. *Dermatology* 1993; 187: 178-81.