

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SEBOREİK DERMATİT ETYOLOJİSİNDE
***DEMODEX FOLLICULORUM*'UN**
ROLÜ

Dr. Ufuk GÜLEÇ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

2014

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SEBOREİK DERMATİT ETYOLOJİSİNDE
***DEMODEX FOLLICULORUM*'UN**
ROLÜ

Dr. Ufuk GÜLEÇ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aysun ŞİKAR AKTÜRK

Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Nilgün BİLEN

Etik kurul onay tarihi / sıra sayısı: 20.11.2012 / 139

2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmamın planlanması, hazırlanması süresince benden desteğini, bilgisini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Aysun Şıkar Aktürk'e, bilgi ve tecrübeleri ile yetişmeme katkıda bulunan, çalışma ahlakı ve prensipleriyle örnek aldığım değerli hocalarım Prof. Dr. Nilgün Bilen, Prof. Dr. Rebiay Kıran, Prof. Dr. Dilek Bayramgürler, Doç. Dr. Evren Odyakmaz Demirsoy'a;

Meslek hayatım boyunca bana yardımcı olacak dermatopatoloji nosyonunu kazanmamda bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Cengiz Erçin ve Prof. Dr. Kürşat Yıldız'a,

Tezimin istatistiksel değerlendirmelerindeki katkılarından dolayı Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Çiğdem Çağlayan ve rotasyonlarım sırasında deneyimlerinden faydalandığım hocalarım Yrd. Doç. Dr. Ayten Yazıcı, Prof. Dr. Ayşe Cefle, Prof. Dr. Birsen Mutlu'ya;

Yoğun asistanlık dönemimi varlıklarıyla renklendiren tanımaktan mutluluk duyduğum değerli arkadaşlarım Dr. Selma Salman, Dr. Nurşah Doğan, Dr. Ömür Kocaoğlu, Dr. Mehmet Kılıç, Dr. Ürfan İmanlı, Dr. İrem Öztürk ve Dr. Merve Yüksel'e, birlikte çalışma fırsatı bulduğum değerli meslektaşlarım Dr. Songül Bulca, Dr. Selin Özkan ve Dr. Burcu Öztürk'e;

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum poliklinik hemşiremiz Hülya Pekdemir, poliklinik sekreterlerimiz Milan Yıldız ve Seyhan Çalım, servis sekreterimiz Yeter Zihni Candaş, servis hemşiremiz Elif Turhan Aydın başta olmak üzere tüm Deri ve Zührevi Hastalıklar servisi ve polikliniği sağlık çalışanları ve personellerine;

Eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan sevgili aileme teşekkür ederim.

Ufuk Güleç

I. İÇİNDEKİLER

I. İÇİNDEKİLER	i
II. KISALTMALAR.....	iv
III. TABLO DİZİNİ	v
IV. ŞEKİL DİZİNİ	vi
V. RESİM DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 SEBOREİK DERMATİT	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Tarihçe.....	3
2.1.3 Epidemiyoloji	3
2.1.4 Etyoloji	4
2.1.4.1 Sebore.....	4
2.1.4.2 Malassezia	5
2.1.4.3 İlaçlar.....	6
2.1.4.4 Hormonal Faktörler	6
2.1.4.5 Çevresel Faktörler	6
2.1.4.6 Seboreik dermatit ve diğer dermatolojik hastalıklar	6
2.1.4.7 Seboreik dermatit ve HIV	7
2.1.4.8 Diğer.....	7
2.1.5 Klinik Özellikler.....	7
2.1.5.1 İnfantil tip seboreik dermatit	8
2.1.5.2 Leiner Hastalığı.....	8
2.1.5.3 Erişkin tip seboreik dermatit	9
2.1.6 Histopatoloji	10

2.1.7 Ayırıcı Tanı	10
2.1.8 Tedavi.....	12
2.1.8.1 Keratolitikler	12
2.1.8.2 Kortikosteroidler	12
2.1.8.3 Antifungaller	13
2.1.8.4 İmmunmodulatörler.....	13
2.1.8.5 Diğer.....	14
2.2 DEMODEKSLER	15
2.2.1 Tarihçe ve Tanım	15
2.2.2 Morfoloji ve Evrim.....	15
2.2.3 Patojenite ve İmmunité.....	16
2.2.4 Demodeks ve sebore.....	17
2.2.5 Klinik.....	17
2.2.6 Histopatolojik Özellikler	20
2.2.7 Tanı.....	20
2.2.8 Tedavi.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1 ÇALIŞMA PLANI	23
3.1.1 Çalışma ve kontrol gruplarının oluşturulması	23
3.2 ÖRNEKLEME	23
3.2.1 Örneklerin toplanması	24
3.2.2 Örneklerin değerlendirilmesi.....	25
3.3 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	26
4. BULGULAR	27
4.1 Çalışma ve kontrol grubunun epidemiyolojik özellikleri.....	27
4.2 Çalışma grubunun klinik özellikleri.....	27
4.3 Çalışma ve kontrol grubunda <i>D. folliculorum</i> enfestasyonu ve yoğunluğu.....	28

4.4 Çalışma ve kontrol grubunda bölgelere göre <i>D. folliculorum</i> 'un ortalama yoğunluğu	29
4.5 Çalışma grubunda lezyonlu ve lezyonsuz alanlarda <i>D. folliculorum</i> enfestasyonu	30
4.6 Çalışma grubunda lezyonlu ve lezyonsuz alanlar ile kontrol grubunun <i>D. folliculorum</i> yoğunluğu açısından karşılaştırılması	31
4.7 Çalışma grubunda <i>D. folliculorum</i> enfestasyonu tespit edilen 13 hastanın lezyonlu ve lezyonsuz alanlarının <i>D. folliculorum</i> yoğunluğu açısından değerlendirilmesi	31
4.8 Çalışma ve kontrol grubunda yaş gruplarına göre <i>D. folliculorum</i> enfestasyonu varlığı...	32
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇLAR	39
7. ÖZET: SEBOREİK DERMATİT ETYOLOJİSİNDE <i>D. FOLLICULORUM</i> 'UN ROLÜ .	41
8. ABSTRACT: ROLE OF <i>DEMODEX FOLLICULORUM</i> IN THE AETIOLOGY OF SEBORRHEIC DERMATITIS	43
9. KAYNAKÇA	45
10. EK-1	56
11. EK-2	57

II. KISALTMALAR

D: Demodeks

M: Malassezia

HIV: Human immunodeficiency virus

UVA: Ultraviole A

AIDS: Edinsel immun yetmezlik sendromu

TLR-2: Toll like reseptör 2

KOH: Potasyum hidroksit



III. TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Seboreik dermatitin predileksiyon bölgeleri ve klinik paternleri	8
Tablo 2: Yerleşim yerlerine göre seboreik dermatitte ayırıcı tanı	11
Tablo 3: Primer ve sekonder demodesidosisli hastaların karakteristik özellikleri	18
Tablo 4: Primer ve sekonder demodesidosisde kutanöz lezyonlar ve görülme sıklıkları	19
Tablo 5: Primer ve sekonder demodesidosisde saptanan demodeks türleri	19
Tablo 6: Çalışma ve kontrol grubunda <i>D. folliculorum</i> 'un ortalama yoğunluğu	28
Tablo 7: Çalışma ve kontrol grubunda bölgelere göre <i>D. folliculorum</i> 'un ortalama yoğunluğu	29
Tablo 8: Çalışma grubundaki bölgelerin <i>D. folliculorum</i> yoğunluğu açısından karşılaştırılması	30
Tablo 9: Çalışma grubunda lezyonlu ve lezyonsuz alanlarda <i>D. folliculorum</i> enfestasyonunun bölgesel dağılımı	30
Tablo 10: Çalışma grubunda lezyonlu ve lezyonsuz alanlar ile kontrol grubunun <i>D. folliculorum</i> yoğunluğu açısından karşılaştırılması	31
Tablo 11: Çalışma grubunda <i>D. folliculorum</i> enfestasyonu tespit edilen hastaların seboreik dermatit lezyonları üzerinde ve lezyonsuz alanlardaki <i>D. folliculorum</i> yoğunluğunun karşılaştırılması	32
Tablo 12: Çalışma grubunda farklı yaş aralıklarında <i>D. folliculorum</i> enfestasyonu varlığı ...	32
Tablo 13: Kontrol grubunda farklı yaş aralıklarında <i>D. folliculorum</i> enfestasyonu varlığı....	33
Tablo 14: Çalışma ve kontrol grubunda yaş gruplarına göre <i>D. folliculorum</i> enfestasyonu...	33

IV. ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Çalışma grubunda seboreik dermatit lezyonlarının alanlara göre dağılımı..... 27

Şekil 2: Çalışma ve kontrol grubunda *D. folliculorum* enfestasyonu 28



V. RESİM DİZİNİ

Resim 1: Standart yüzeyel deri biyopsisi yöntemi ile örneklerin toplanması 25

Resim 2: Mikroskopta x40(a ve b) ve x100(c) büyütmede görülen *D. folliculorum*'lar 25



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Seboreik dermatit toplumun %1-3'ünü etkileyen, sebase bezlerin yoğun olduğu saçlı deri, yüz, göğüs, sırt ve fleksural bölgeleri tutan kaşıntılı, ince sarı yağlı skuamli eritemli plaklarla karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Etiyolojisinde sebore, *Malassezia* türleri, ilaçlar, immunolojik faktörler, emosyonel stres, diyet, yaşam şekli ve çevresel faktörler suçlanmakla beraber etiyojisi tam olarak bilinmemektedir (2).

Demodeksler, kıl folikülleri ile sebase bezlerde bulunan ve beslenmek için sebümü kullanan saprofitik parazitlerdir. İnsanlarda *Demodex folliculorum* (*D. folliculorum*) ve *Demodex brevis* (*D. brevis*) olarak iki türü bulunmakta olup bu parazitler foliküler açıklıklarda tek veya gruplar halinde yaşarlar (3). İnsan vücudunda sıklıkla yüzde; alın, yanaklar, burun ve nazolabial bölgede bulunurlar. İnsanlarda en sık bulunan ektoparazit *D. folliculorum*'dur (4). Bu parazitler sağlam deride hiçbir etki yapmadan kalabildiği gibi, deri temizliğinin iyi yapılmadığı, immun sistemin baskılandığı durumlarda patojen hale geçebilmektedir (5). Demodeksler normalde sağlıklı deride cm²'de 5'ten az sayıda bulunabilirken, cm²'de 5'ten fazla bulunmaları demodeks enfestasyonu olarak tanımlanmaktadır (6, 7). Demodekslerin insanlarda oluşturduğu patolojik ve klinik belirtiler hakkında farklı görüşler bulunmaktadır. Bu parazitlerin rozasea başta olmak üzere püstüler folikülit, papülopüstüler saçlı deri erüpsiyonu, perioral dermatit, fasiyal foliküler spinulosus, non-spesifik fasiyal pruritus ve akneiform lezyonların etiyojilerinde rolleri olabileceği bildirilmiştir. Son yıllarda seboreik dermatit etiyojisinde de demodekslerin rolü olabileceğinden bahsedilmektedir (6, 8).

Ulusal ve uluslararası literatür incelendiğinde seboreik dermatitli hastalarda demodeks yoğunluğunun incelendiği fazla çalışma bulunmadığı görülmüş ve buna dayanarak çalışmamızın yapılması planlanmıştır. İkibindokuz yılında İnönü Üniversitesinde yapılan seboreik dermatitli 38 hastada *D. folliculorum* yoğunluğunun incelendiği çalışmada *D. folliculorum*'un seboreik dermatitli hastalarda hem lezyonlu hem de lezyonsuz deride kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir (8).

Çalışmamızda da hem seboreik dermatitli hastaların hem de kontrol grubu olarak sağlıklı bireylerin alın, burun kenarı ve yanak olmak üzere yüzün standart 3 bölgesinden noninvaziv, sensitivitesi yüksek bir yöntem olan standart yüzeysel deri biyopsisi tekniği kullanılarak *D. folliculorum* enfestasyonuna ve yoğunluğuna bakılmıştır. Ayrıca hasta ve kontrol grubunda *D. folliculorum* enfestasyonu ve yoğunluğu ile yaş arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Bu şekilde *D. folliculorum*'un seboreik dermatit etyolojisindeki yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 SEBOREİK DERMATİT

2.1.1 Tanım

Seboreik dermatit etyolojisi kesin olarak bilinmeyen, tekrarlayıcı özellik gösteren kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Sıklıkla sebase bezlerin yoğun olduğu saçlı deri, nazolabiyal oluklar, meme altları, inguinal ve gluteal alanlarda gözlenir. Klinik olarak kaşıntılı olabilen tablo eritemli zeminde sarı skuamlarla karakterizedir (9).

2.1.2 Tarihçe

Seboreik dermatit ilk olarak 1887'de Unna tarafından tanımlanmıştır. Unna aynı zamanda etyolojik faktörlerden birinin *Malassezia furfur* olduğunu da bildirmiştir (2).

2.1.3 Epidemiyoloji

Seboreik dermatitin toplumdaki prevalansı %1-3 olarak bildirilmiştir. Sık görülen bir deri hastalığı olup görülme yaşına göre infantil ve erişkin seboreik dermatiti olmak üzere 2 tipi vardır (1, 2). İnfantil tip seboreik dermatit yaşamın ilk 3 ayında görülürken, erişkin tip seboreik dermatit adölesan ve genç erişkinlerde görülür (1, 2). Elli yaş üzerinde de seboreik dermatit prevalansında bir artış izlenmektedir (2, 10). Tüm yaş gruplarında kadınlara oranla erkeklerde daha sık görülmektedir (1, 2, 10, 11). İmmun yetmezliği olanlarda ise bu oranın daha yüksek olduğu, *Human immunodeficiency virus* (HIV) pozitif hastalarda bu oranın %20-83'e ulaştığı bildirilmektedir (10).

2.1.4 Etyoloji

Seboreik dermatitin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte birçok endojen ve ekzojen faktörün hastalık gelişiminde katkısı olabileceği ileri sürülmüştür (2). Unna 1887'de saçlı deri kepeklerinde maya benzeri fungal yapılar tespit etmesi nedeniyle etyolojide *Malassezia* türlerinin rolü olabileceğini ileri sürmüştür. Bindokuzyüzellilerde B2, B6, B12 vitamini ve biotin eksikliği ile seboreik dermatit arasında bir ilişki olabileceği bildirilmekle beraber günümüzde halen nutrisyonel eksiklik ile seboreik dermatit arasındaki ilişki doğrulanmamıştır. Sudan ve arkadaşları, nikotinin seboreik dermatit patogenezinde hapten rolü oynadığını savunmuştur (12). Ayrıca duyu durum değişiklikleri, Parkinson hastalığı, kraniosinositoz, travmatik beyin hasarı, travmatik spinal kord hasarı, serebrovasküler olaylar, fasiyal paralizi, epilepsi gibi bazı nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarla beraber seboreik dermatitin insidansında artış olduğu bildirilmiştir (2, 12). Bunların yanı sıra kronik alkolik hepatit, hepatit C virüs enfeksiyonu, çeşitli kanserler, Down sendromu, Hailey-Hailey hastalığı, kardio-fasio-kutanöz sendrom ile seboreik dermatit arasında ilişki olduğu da bildirilmiştir (12, 13).

Etyolojide yer alan faktörlere ayrıntılı bir şekilde bakılacak olursa;

2.1.4.1 Sebore

Artmış sebum düzeyi ve seboreik dermatit arasındaki ilişki net değildir. Birçok genç erişkin yağlı bir cilde sahip olmasına rağmen seboreik dermatit görülmez ve bazı çalışmalarda seboreik dermatitli hastaların alın bölgesinden yapılan incelemelerde deri sebum salgı düzeylerinin normal olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle seboreik dermatitin bir sebace bez hastalığı olmadığı savunulmaktadır (14). Bunların yanı sıra, puberte öncesinde seboreik dermatit görülme sıklığının düşük olup, sebace bezlerin en aktif olduğu adölesanlarda ve genç erişkinlerde yaygın olması ise iki durum arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir (2). Sebostatik etkisi bilinen isotretinoinin düşük dozlarda dirençli seboreik dermatit tedavisinde etkili olması da bu görüşü desteklemektedir (15). Ayrıca seboreik dermatitin tutulum bölgeleri, sebace bezlerin yoğun olduğu bölgeler ile uyumludur (2). Yenidoğanlarda ise maternal androjenlere bağlı olarak sebace bez

aktiviteleri yüksek olup sebum üretimi bu dönemde fazladır. İnfantil seboreik dermatit 3-4 hafta içinde azalan sebum üretimine bağlı olarak kendiliğinden gerileme gösterir (16). İnfantil dönemdeki sebum salgılanmasıyla seboreik dermatit kliniği arasındaki bu paralellik seboreik dermatit etyolojisinde seborenin rolü olabileceğini göstermektedir (16). Parkinson hastalığı, sebore ve seboreik dermatit arasında ilişki olduğu da bilinmektedir (17, 18). Sonuç olarak seborenin, seboreik dermatite predispozisyon yaratmakla birlikte primer etyolojik faktör olmadığı bildirilmiştir (15).

2.1.4.2 Malassezia

Sebumun lipid içerikli komponentlerini metabolize edebilen *Malassezia* türleri kommensal olarak sağlıklı insanların derisinde %75-98 oranında bulunur. Seboreik dermatit ile *Malassezia* ilişkisi *Malassezia* türlerinin yüz, saçlı deri, gövde gibi vücudun sebumdan zengin bölgelerine dağılım göstermesi temeline dayanır (13).

Günümüze kadar 14 *Malassezia* türü tanımlanmıştır (19, 20). Bunlardan *M. globosa*, *M. restricta* ve *M. sympodialis* seboreik dermatitli hastalarda en sık saptanan türlerdir (13). Bununla beraber bazı araştırmalarda *M. furfur*, *M. obtusa* ve *M. slooffiae* türlerinin de seboreik dermatit etyolojisinde rolü olduğu gösterilmiştir (21).

Seboreik dermatit tedavisinde antifungallerin etkili olması ve *Malassezia* sayısındaki azalmayla birlikte hastalığın kliniğinde iyileşme görülmesi seboreik dermatit ile *Malassezia* arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (2). Ancak seboreik dermatitli hastalar ile sağlıklı kontrol grupları arasında *Malassezia* kolonizasyonu açısından belirgin fark olmaması bu hastalarda bazı immun ve inflamatuvar etkenlerin de rolü olabileceğini düşündürmektedir (10).

2.1.4.3 İlaçlar

Auranofin, aurotioglukoz, buspiron, klorpromazin, simetidin, etionamid, altın, griseofulvin, haloperidol, interferon alfa, lityum, metoksalen, metildopa, fenotiyazinler, psoralen, stanozol, tiotiksen, trioksalen gibi ilaçlar seboreik dermatite neden olabilir. Fakat hangi mekanizma ile bu etkiye yol açtıkları bilinmemektedir (22).

2.1.4.4 Hormonal Faktörler

Seboreik dermatitin infantil dönemde görülüp ilerleyen dönemde kendiliğinden düzelmesi ve puberte sonrasında tekrar ortaya çıkması olası hormonal etkiyi düşündürmektedir (23). Ayrıca seboreik dermatitin erkeklerde daha sık görülmesi androjenlerin seboreik dermatit etyolojisinde rolü olabileceğini destekler niteliktedir (2).

2.1.4.5 Çevresel Faktörler

Seboreik dermatitin şiddetinde kış aylarında artış izlenirken, güneş ışığına maruziyet nedeniyle yaz aylarında iyileşme izlenir (13, 24). Ancak psoralen ile birlikte ultraviyole A (UVA) tedavisi alan bazı hastalarda seboreik dermatit geliştiği de bildirilmiştir (25). Yüz tutulumu olan seboreik dermatit hastalarında depresyonun daha yaygın olduğu, depresif hastalarda da seboreik dermatit insidansının arttığı; bu durumun güneş ışığı maruziyetinin olmadığı kapalı alanda yaşamaya olan eğilim sonucu gelişebileceği ileri sürülmüştür (26, 27). Stresli olaylar ile seboreik dermatit atakları arasında ilişki olduğu da gösterilmiştir (26).

2.1.4.6 Seboreik dermatit ve diğer dermatolojik hastalıklar

Seboreik dermatitin akne vulgaris, pitriosisporium foliküli ve tinea versikolor hastalarında daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (28, 29).

2.1.4.7 Seboreik dermatit ve HIV

Seboreik dermatit genel populasyonun yaklaşık olarak %3'ünü etkilerken, bu oran HIV pozitif ve edinsel immun yetmezlik sendromu (AIDS) hastalarında %34-%83'e kadar yükselmektedir (30, 31). Bazı otörler HIV pozitif ve AIDS hastalarında seboreik dermatitin daha şiddetli olduğunu ve yaygın ekstremitte lezyonlarının görüldüğünü bildirmişlerdir (31). Bu klinik gözlem edinsel immun yetmezlik nedeniyle oluşan seboreik dermatitin “*seboreik benzeri dermatit*” olarak ayrı isimlendirilmesine neden olmuştur (32).

Seboreik dermatit HIV enfeksiyonunda T hücre fonksiyonlarının baskılanması ile ilişkilendirilmiş olup erken aşamalarda başlayıp CD4+ lenfosit sayısının azalması ile birlikte kliniğinde şiddetlenme izlenir. Bu nedenle seboreik dermatitin HIV enfeksiyonunun seyirinde bir belirteç olarak kullanılabileceği düşünülmüştür (33-35).

2.1.4.8 Diğer

Ayrıca seboreik dermatitli hastaların lezyonlu derisinde iritan veya non-immunojenik reaksiyona işaret eden CD16+ ve NK1+ hücrelerinin seboreik dermatitli hastaların lezyonsuz derisine ve kontrol grubuna göre arttığı tespit edilmiştir (36).

2.1.5 Klinik Özellikler

Seboreik dermatit üzerinde kalın yağlı skuam veya krutların izlendiği eritemli plak lezyonlarla karakterizedir. Klinik görünüm, psoriaziform ve pitriaziform lezyonların izlendiği hafif formlardan eritrodermi ile seyreden ciddi formlara kadar değişiklik gösterebilir (15).

Seboreik dermatit erişkin ve infantil grupta farklı lokalizasyonlarda farklı bulguların öne çıktığı bir hastalıktır (1). Her iki yaş grubunda seboreik dermatitin klinik tutulum bölgeleri ve paternleri Tablo 1'de gösterilmiştir (15).

Tablo 1: Seboreik dermatitin predileksiyon bölgeleri ve klinik paternleri (15)

İnfanfil	Erişkin
<ul style="list-style-type: none">• Saçlı deri• Gövde (Fleksural ve bez bölgesi dahil)• Leiner hastalığı<ul style="list-style-type: none">➤ Ailesel özelliği olmayan➤ Ailesel C5 disfonksiyonu	<ul style="list-style-type: none">• Saçlı deri• Yüz• Gövde<ul style="list-style-type: none">➤ Petaloid➤ Pitriaziform➤ Fleksural➤ Ekzematöz plak➤ Foliküler• Generalize (Eritodermi olabilir)

2.1.5.1 İnfantil tip seboreik dermatit

İnfanfil tip seboreik dermatit sıklıkla yaşamın ilk 3 ayında meydana gelen, başlıca saçlı deride yağlı görünümlü skuamlar, krutlu lezyonlar ve intertriginöz bölgelerde üzeri masere canlı eritemli lezyonlarla karakterizedir (15, 37). Özellikle frontal ve parietal bölgenin tutulduğu bu tipte saç kaybı izlenmez ve inflamasyon hafiftir. Kulak arkaları, yüzün orta kısmı, boyun ve gövde de tutulabilir ve kıvrım bölgelerinde maserasyon nedeniyle fırsatçı enfeksiyonlar tabloya eklenebilir (1, 15). İnfantil seboreik dermatit klinik seyir açısından kendini sınırlayıcı bir özelliğe sahiptir (38).

2.1.5.2 Leiner Hastalığı

Leiner hastalığı 1908 yılında Leiner tarafından infanfil seboreik dermatitin bir komplikasyonu olan eritoderma deskuamativum olarak tanımlanmıştır (15). Herediter ve herediter olmayan 2 tipi vardır. Herediter tipte C5 disfonksiyonuna bağlı opsonizasyon bozukluğunun sorumlu olduğu bilinmektedir. Ağır seyirli bir tablo olup, tüm vücutta yaygın eritemli, skuamlı lezyonlarla birlikte anemi, şiddetli diyare ve kusma gibi sistemik

belirtiler görülür ve sıklıkla sekonder bakteriyel enfeksiyonlar tabloya eşlik edebilir (1, 15).

2.1.5.3 Erişkin tip seboreik dermatit

Erişkin tip seboreik dermatit yüz (%87,7), saçlı deri (%70,3), göğüs ön yüz (%26,8), alt ekstremitte (%2,3), üst ekstremitte (%1,3) ve vücut kıvrımları (%5,4) gibi bölgelerde tutulum gösteren ince veya kalın yağlı sarı skuamla kaplı, eritemli iyi sınırlı makül veya ince plaklarla karakterizedir (12, 39). Lezyonlarda kaşıntı olabilir. Ana komplikasyon lezyonların eriteminde artış, akıntı ve bölgesel lenfadenomegaliye neden olan sekonder bakteriyel enfeksiyonlar olup seyri sırasında nadiren eritrodermi de gelişebilir (1, 12).

Saçlı deri lezyonları inflamatuvar veya non-inflamatuvar olabilir. Saçlı deride hiç inflamasyon olmaksızın pul şeklinde skuamaların bulunması *pitriazis kapitis simpleks* olarak isimlendirilir (1, 12). Tam gelişmiş saçlı deri seboreik dermatitinde kepeğe inflamasyon ve kaşıntı da eşlik eder (38). İnflamatuvar tipte alın saçlı deri sınırında taç oluşabilir. Dış kulak yolu tutulumunda otitis eksterna gelişebilir (1).

Yüz bölgesi seboreik dermatitinde; glabella, malar bölgeler, nasolabial oluklar, kulak arkaları ve göz kapakları tutulur (12). Göz kapakları tutulumu blefarite neden olabilir. Erkeklerde sakal bölgesi tutulumu da izlenebilir (1, 12).

Gövde tutulumunda daha sık olarak petaloid form ve daha nadir olarak da pitriaziform tip izlenir (23). *Petaloid tip*; foliküler ve perifoliküler yerleşimli eritemli skuamlı lezyonların çevreye yayılması sonucu gelişen yuvarlak veya sirsine şekilli eritemli skuamlı plaklar ile karakterizedir (1, 23). *Pitriaziform tip* ise pitriazis rozeaya benzeyen yaygın eritemli makül ve yamalar ile karakterizedir (23). Fleksural tutulumda ise lezyonlar eritemli zeminde nemli, masere olup tabloya genellikle süperenfeksiyon eşlik eder (1, 12).

Pitriazis amiantasea, saçlı deride kalın skuamla karakterize, etyolojisi tam olarak bilinmeyen genel olarak dermatit spektrumu içinde sınıflandırılan bir hastalıktır. Saçlı

deride tek veya multipl, kalın, gümüş rengi, saça yapışık skuamlarla başlar ve skuamların kalınlığı giderek artarak kılları bir kılıf gibi sarar. Deri normal görünümde veya eritematöz olup, hafif akıntı olabilir. Atrofi, alopesi veya skatrisin izlenmediği tablonun streptokoksik enfeksiyonların, seboreik dermatitin, atopik dermatitin, liken simpleks ve psoriasisın bir komplikasyonu olduğu ya da bunları takiben geliştiği kabul edilmektedir (1, 15, 40).

2.1.6 Histopatoloji

Seboreik dermatitin histopatolojik bulguları ilk olarak Civatte tarafından tanımlanmıştır (41). Seboreik dermatit histopatolojisi bulunduğu klinik döneme göre değişkenlik gösterir. Akut ve subakut dönemde seyrek süperfisyel perivasküler lenfositik ve histiositik infiltrasyon, hafiften orta şiddete kadar değişen derecede spongioz ve hafif derecede psoriaziform hiperplazi görülür (42). Kronik seboreik dermatitte bu bulgulara ek olarak yüzeysel dermiste kapillerlerde ve venüllerde dilatasyon izlenir (15). Seboreik dermatitin histopatolojik bulguları spongioz dışında psoriasisın histopatolojik bulgularıyla benzerlik gösterir (12).

AIDS ile ilişkili seboreik dermatitte histopatolojik bulgular daha şiddetlidir ve klasik seboreik dermatitin histopatolojik bulgularından farklıdır (15). AIDS hastalarında ek olarak yaygın parakeratoz, keratinosit nekrozu, lökosit ekzositozu ve yüzeysel dermiste plazma hücre infiltrasyonu izlenir (43).

2.1.7 Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanı lokalizasyona göre değişiklik göstermekle beraber psoriasis, atopik dermatit, tinea kapitis, nadiren Langerhans hücreli histiositoz ve Darier hastalığı ile karışabilir. Yüz lezyonları akut kutanöz lupus eritematozus ve rozasea ile karışabilir. Vücutta kıvrım bölgelerinin tutulduğu seboreik dermatitin ayırıcı tanısında irritan kontakt dermatit, invers psoriasis, dermatofitozlar ve eritrazma düşünülmelidir (9, 12, 15, 23, 44).

Bazı durumlarda seboreik dermatiti psoriasis vulgarisden ayırmak zor olabilir. Psoriasisde saçlı deri lezyonları keskin sınırlı plaklar şeklindedir. Psoriasisin tırnak bulguları da iki tablonun ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Erişkinlerde atopik dermatit karakteristik olarak antekubital ve poplietal fossalara yerleşir. Tinea kapitis, tinea fasiyalis, tinea korporis gibi dermatofitozlarda potasyum hidroksit (KOH) ile yapılan incelemelerde hifa izlenmesi ayırıcı tanıda yardımcıdır (23). İnfantil tip seboreik dermatit atopik dermatitle karışabilmektedir. Ayırıcı tanıda en önemli bulgu infantil seboreik dermatitinde ön kol ve bacaklarda çok sayıda lezyonun izlenmesi ve daha sonrasında aksiller plakların izlenmesidir (15, 23). Ayrıca ağlama ve kaşıntının olmaması infantil seboreik dermatiti lehinedir (23). Ek olarak yumurta beyazı, süt gibi besinlere karşı yapılan spesifik alerji testleri ve total IgE yüksekliği atopik dermatit tanısı koymada yardımcı olabilir (15). Skabiyetik ekzema ve ara bezi ekzeması ile de karışabilir (12, 23). Fakat ara bezi ekzemasında bacak kıvrımlarının korunmuş olması seboreik dermatit ile ayırıcı tanıda önemli bir ipucudur (12). Seboreik dermatitte yerleşim yerlerine göre ayırıcı tanıları Tablo 2’de özetlenmiştir (15).

Tablo 2: Yerleşim yerlerine göre seboreik dermatitte ayırıcı tanı (15)

<u>Saç</u>	Pitriasis simpleks, psoriasis, atopik dermatit, impetigo
<u>Yüz</u>	Psoriasis, rozasea, kontakt dermatit, impetigo
<u>Dış kulak yolu</u>	Psoriasis, kontakt dermatit
<u>Göz kapağı</u>	Atopik dermatit, psoriasis, <i>D. folliculorum</i> enfestasyonu
<u>Gövde</u>	Pitriasis rosea, pitriasis versikolor
<u>İntertriginöz bölgeler</u>	Psoriasis, kandidiyazis
<u>Bütün alanlarda dışlanması gereken tanıları</u>	Sekonder sifiliz, pemfigus foliaceus

2.1.8 Tedavi

Tedavide genel yaklaşım lezyonları baskılamak, fungal kolonizasyona ve sekonder bakteriyel infeksiyonlara karşı önlem almaktır. Ayrıca seboreik dermatitin tekrarlama eğilimi olan bir hastalık olduğu konusunda hasta bilgilendirilmelidir (1). Tedavide keratolitikler, kortikosteroidler, antifungaller ve immunomodülatör ajanları içeren çeşitli topikal ve sistemik ilaçlar kullanılmaktadır (45).

2.1.8.1 Keratolitikler

Salisilik asit ve kömür katranı gibi keratolitikler yoğun skuamı kaldırmak için kullanılabilir (46). Aynı zamanda salisilik asitin lipofilik derivesi olan lipohidroksi asitin de seboreik dermatit tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (47). Topikal üre, propilen glikol, laktik asid ve sülfür keratolitik etkileri nedeniyle tercih edilebilir (13, 48-51). Çinko pritiyon antifungal etkisinin yanı sıra nonspesifik bir keratolitik olarak da seboreik dermatitte etkili bir ajandır (2).

2.1.8.2 Kortikosteroidler

Topikal kortikosteroidler seboreik dermatit tedavisinde en çok tercih edilen ajanlardır. Etkinlikleri antiinflamatuvar özelliklerine bağlı olup kısa dönem kullanımda etkilidirler. Topikal steroidler atrofi, telenijektazi ve perioral dermatit gibi yan etkilere yol açmakla beraber etkinlikleri nedeniyle seboreik dermatit tedavisinde halen popüler tedavi ajanları olmaya devam etmektedir (2). Fakat uzun dönem kullanımları bu potansiyel yan etkileri nedeniyle önerilmemektedir (52).

Betametazon valeratın % 0.1'lik termofobik, köpük formu ile yapılan bir çalışmada saçlı deri seboreik dermatitinin topikal tedavisinde etkili ve iyi tolere edilebilir olduğu ve tedaviden sonraki iki ay boyunca %88 hastada remisyona sürdüğü gösterilmiştir (53). Hidrokortizon %1'lik krem ile ketokonazol %2'lik kremi karşılaştıran çalışmalarda her iki ajanın benzer etkinlikte olduğu gösterilmiştir (54, 55). Hidrokortizon % 1'lik krem ve

takrolimus % 0,1 pomadı karşılaştıran bir başka çalışmada semptomları baskılamada her iki ajanın da benzer etkinlikte olduğu gösterilmiştir (56). Klobetazol propiyonat % 0,05'lik şampuan ile ketokonazol % 2'lik şampuanı karşılaştıran 326 hastalık randomize, tek kör çalışmada ise semptomları azaltmada klobetazol propiyonat % 0,05'lik şampuanın daha etkili olduğu bildirilmiştir (57).

2.1.8.3 Antifungaller

Malassezia türleri yıllardır seboreik dermatitte etyolojik ajanlardan biri olarak suçlansa da aralarındaki ilişki tam olarak anlaşılamamıştır. Malassezia türlerinin nedensel rolüne ilişkin kanıtların çoğu seboreik dermatit tedavisinde antifungal ilaçların etkinliğine dayanmaktadır (58).

Yapılan çalışmalarda azol grubu antifungallerden ketokonazol, bifonazol, klimbazol, mikonazol, sertakonazol ve flukonazolün topikal uygulamalarının seboreik dermatit tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (58-63). Allilamin grubu antifungallerden olan terbinafin ve naftitin de topikal uygulamalarının seboreik dermatit tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur (64, 65). Hidroksipiridonun sentetik derivesi olan siklopiroksolamin geniş spektrumlu antifungal bir ajan olup antiinflamatuvar etkisi de mevcuttur (58). Siklopiroksolaminin hafif ve orta şiddette seboreik dermatit tedavisinde etkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (66, 67). Selenyum sülfid ve çinko pritiyonun da antifungal etkileri gösterilmiştir. (58).

2.1.8.4 İmmunmodulatörler

Topikal kalsinörin inhibitörleri olan takrolimus ve pimekrolimusun immünmodulatör ve antiinflamatuvar etkileri bu ajanları seboreik dermatit tedavisinde öne çıkarmıştır (68). Ayrıca takrolimusun *Malassezia furfur*'a karşı fungisidal aktivitesi olduğu gösterilmiştir (69).

Topikal kalsinörin inhibitörleri ile yapılan çalışmalarda bu tedavilerin atrofi ve taşıflaksi riski olmaksızın seboreik dermatit belirtilerini azaltmada kortikosteroidler kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar farklı tedavi protokolleri ile yapılmış olsa da çoğu çalışmada tedavi başlangıcından 2 hafta sonra iyileşme kaydedilmiştir. Her iki topikal kalsinörin inhibitörünü kullanan hastaların çoğunda geçici yanma ve irritasyon dışında yan etki bildirilmemiştir (70).

Seboreik dermatitli 16 hastaya 6 hafta süreyle günde 1 kez topikal takrolimus % 0.1'lik pomadın uygulandığı bir çalışmada lezyonlardaki eritemde 2. haftada %66.1, 6. haftada ise %70.9 oranında iyileşme saptanmıştır. Kepeklenmede ise %87.8 oranında saptanan düzelme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Uygulama alanında geçici kaşıntı ve yanma dışında herhangi bir yan etki gözlenmemiştir (71).

Pimekrolimus %1'lik krem ile yapılan 96 hastanın katıldığı çift kör plasebo randomize kontrollü çalışmada pimekrolimus %1'lik kremin seboreik dermatitte etkinliği gösterilmiş olup etkinliğin tedavinin 2. haftasında maksimum düzeye ulaştığı belirtilmiştir (72).

2.1.8.5 Diğer

Topikal nikotinamid ve isotretinoin seboreik dermatit tedavisinde kullanılan diğer ajanlardır (45, 73). Bunların dışında sistemik kortikosteroidler, fototerapi ve fotodinamik tedavinin etkili olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (74-76).

2.2 DEMODEKSLER

2.2.1 Tarihçe ve Tanım

Demodeksler, *Demodicidae* ailesinden olan akarlardır. İnsanlarda *D. folliculorum* ve *D. brevis* olmak üzere sadece iki demodeks türü bulunmaktadır (3, 77). *D. folliculorum* ilk olarak Friedrich Gustav Jakob Henle tarafından 1841'de tespit edilip kurt olarak düşünülmüş, ancak 1842'de Carl Gustav Theodor Simon tarafından akar olarak sınıflandırılmıştır (78). *D. brevis*, Akbulutova tarafından ilk kez 1963 yılında *D. folliculorum*'un alt türü olarak tanımlanmıştır (3).

D. folliculorum insanlarda en sık bulunan ektoparazit olup, kıl foliküllerinin infundibular kısmına yerleşir. *D. brevis* ise daha derin olan sebace bezlerin içine ve kanallarına yerleşir (3, 4). Foliküler açıklıklarda tek veya gruplar halinde yaşayan bu parazitler insan vücudunda sıklıkla yüzde, alın, yanaklar, burun ve nazolabial bölgede bulunurlar. Seyrek olarak da boyun, saçlı deri, kulak, göğüs, meme başı ve genital bölgelere yerleştikleri bildirilmiştir (79).

Demodeksler sağlıklı deride cm^2 'de 5'ten az sayıda bulunurken, cm^2 'de 5'ten fazla sayıda bulunmaları ise demodeks enfestasyonu olarak tanımlanmaktadır (6-8). Demodesidosis ise cm^2 'de 5'ten fazla demodeks varlığı ile birlikte bir dermatozun bulunmasıdır (80).

2.2.2 Morfoloji ve Evrim

Folikül açıklığında döllenmiş dişi akar daha sonra kıl folikülüne doğru ilerleyerek yumurtalarını bırakır. Yaklaşık 2-3 gün sonra yumurtadan çıkan larvalar 3-4 gün içinde protonimf, sonra da dötonimflere dönüşerek folikül açıklığına doğru ilerler. Yaklaşık üç gün içinde erişkin şekle dönen demodeksler yaklaşık 15 gün kadar yaşarlar (81). Pilosebace ünitede yaşayan demodeksler beslenmek için sebümü kullanırlar (3).

D. folliculorum 0,3-0,4 mm uzunluğunda olup vücudunun ön 1/3'lük kısmında dört çift kısa bacağa ve her kısa bacakta 2 veya 3 adet pençe ve mahmuza sahiptir. Ağız kısmında oval açıklık ve hareket edebilen iğne izlenir (77). Ağız çevresinde dokungaçlarının bulunduğu alanda her iki yanda 7 adet pençeye sahip olup yumurtaları ok başı şeklindedir (77, 82). Yumurtadan çıkan larva 3 çift bacaklı olup larvayı takip eden nimf 4 çift bacaklıdır (81).

D. brevis 0,2-0,3 mm uzunluğunda vücudunun ön 1/3'lük kısmında dört çift kısa bacağa ve her kısa bacakta 2 veya 3 adet pençeye sahip olup mahmuzu yoktur. Ağız yapısı *D. folliculorum*'a göre daha basit yapılı olup oral iğne izlenmez. Ağız çevresinde dokungaçlarının bulunduğu alanda her iki yanda 5 adet pençeye sahiptir (77). *D. brevis* yumurtaları oval şekillidir. Yumurtadan çıkan larva 3 çift bacağa sahip olup larvayı takip eden nimf 4 çift bacaklıdır (82).

2.2.3 Patojenite ve İmmunité

Demodekslerin patojenik mekanizmalarına yönelik olarak birkaç fikir ortaya atılmıştır. Bunlar; foliküllerin mekanik olarak tıkanması ve buna reaktif olarak gelişen epitelyal hiperplazi ve hiperkeratoz, bakteriler için vektör olmaları, akarın iskeletine karşı gelişen granümatöz yabancı cisim reaksiyonu, akarlara ve akarın atıklarına karşı gelişen humoral ve hücrel reaksiyondur (3). Bunların yanı sıra demodeksler sahip oldukları pençelerle epitelyal erozyona ve deri bariyerinde bozulmaya neden olurlar. Aynı zamanda dermise de penetre olabilirler (83). Ek olarak *toll like reseptör 2* (TLR-2) sunumunda artış ve yüksek derecede immunojenik olan akar antiproteazları da patogeneizde suçlanmıştır (84, 85).

Demodekslerin bakteri vektörü olarak rol oynadığı hipotezi ile ilişkili çalışmalarda insan ve köpek demodekslerinde *Wolbachia* bakterisi tespit edilmeye çalışılmış, ancak PCR ile yapılan bu çalışmada bakteri DNA'sına rastlanmamıştır (86). Demodeks türlerinin *Bacillus oleronius* taşıdığına yönelik yapılan bir çalışmada ise 40 demodeks incelenmiş ve sadece 1 tanesinde adı geçen bakteri tespit edilebilmiştir. Ancak aynı çalışmada *Bacillus oleronius* antijenlerine karşı hastaların %79'unun periferik kan hücrelerinin sensitize olduğu, buna karşılık kontrol grubunda ise bu oranın %29 olduğu tespit edilmiştir (87).

HIV enfeksiyonu, lösemi, malnutrisyon gibi immun yetmezlik yaratabilecek durumlarda demodeks enfestasyonu olguları bildirilmiştir (88-91). Aynı zamanda immunsupresyonla ilişkili olabilecek son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda, hematolojik maligniteli hastalarda, diyabetik hastalarda, tümoral evre mikozis fungoidesli bir hastada, psoriasis tanısı ile fototerapi alan bir hastada *D. folliculorum*'un yoğunluğunun arttığı ve demodeks foliküliti gelişimi bildirilmiştir (92-96). Topikal kalsinörin inhibitörleri ve topikal steroidlerin kullanımı sonrasında tetiklenen demodesidosis vakaları da bildirilmiştir (78). Ancak immunsupresif tedavi alan renal transplant hastalarında ve hemodiyaliz hastalarında *D. folliculorum* yoğunluğunda artış tespit edilmemiştir (97, 98).

2.2.4 Demodeks ve sebore

Pilosebace üniteye yaşayan demodeksler beslenmek için sebümü kullanırlar (3). Bu nedenle sebace bezlerin ve sebum yapımının yoğun olarak bulunduğu yüz bölgesinde en fazla sayıda bulunurlar (99).

Rozasea ile *D. folliculorum* arasındaki ilişkiyi inceleyen Guardia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada rozasealı hastalar ile kontrol grubu arasında demodeks yoğunluğu açısından anlamlı fark olmadığı, ancak özellikle cildi yağlı olan kişilerde demodekslerin daha yoğun bulunduğu tespit edilmiştir (100). Bu konu ile ilgili literatürde sınırlı bilgi bulunmaktadır.

2.2.5 Klinik

Demodekslere bağlı *pitriazis folikülorum*, *rozasea benzeri demodesidosis* ve *ciddi granülomatöz rozaseaya benzeyen demodesidosis gravis* olmak üzere klasik 3 klinik form tanımlanmıştır (3). Günümüze kadar demodeksler rozasea başta olmak üzere, püstüler folikülit, papülopüstüler saçlı deri erüpsiyonu, perioral dermatit, fasiyal foliküler spinulosis, non spesifik fasiyal pruritus, akneiform lezyonlar, eozinofilik folikülit, demodeks granulumu, demodeks absesi, oral mukozanın sebace bezlerini tutan demodesidosis ve demodeks ile ilişkili geçici akantolitik dermatit gibi pek çok dermatozun

etyolojilerinde suçlanmıştır (3, 4, 6, 80, 101-105). Bunların yanı sıra literatürde *D. folliculorum*'un neden olduğu seboreik dermatit benzeri eritematöz tablolar da tanımlanmıştır (6).

2005 yılında insan demodesidosis tabloları klinikopatolojik olarak primer ve sekonder demodesidosis olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Primer demodesidosis; lezyonların kaşıntıyla birlikte normal deri üzerinde aniden başladığı, eritemin papülopüstüler lezyonlardan sonra geliştiği ve tedavi ile kaybolduğu bir tablodur. Sekonder demodesidosisde ise lezyonlar varolan bir dermatoz üzerinde kademeli olarak gelişir, kaşıntı daha sonra ortaya çıkar, eritem papülopüstüler lezyonlardan önce başlamış olup tedavi ile gerilemez (80). Primer ve sekonder demodesidosisli hastaların karakteristik özellikleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3: Primer ve sekonder demodesidosisli hastaların karakteristik özellikleri (80)

	Primer demodesidosis	Sekonder demodesidosis
<u>Gelişen dermatoz</u>	Normal deri üzerinde	Varolan dermatoz üzerinde
<u>Kaşıntının ortaya çıkışı</u>	Lezyonlarla beraber	Sonra
<u>Semptomların ortaya çıkışı</u>	Ani	Kademeli
<u>Tetikleyen faktörler</u>	Bilinmiyor	Emosyonel stres, beslenme, ekzojen?
<u>Eritemin etyolojisi</u>	İnflamatuar	Anormal vasküler reaktivite?
<u>Eritemin seyri</u>	Tedavi ile geriler	Tedaviden sonra devam eder
<u>Lezyonların klinik seyri</u>	Papülopüstüllerden sonra eritem gelişir	Eritemden sonra papülopüstüller gelişir

Aynı çalışmada primer ve sekonder demodesidosisli hastalarda gözlenen lezyon tipleri sınıflandırılmış olup Tablo 4'de gösterilmiştir. Primer demodesidosisde eritemli skuamlı lezyonlar daha sık görülürken, sekonder demodesidosisde ise papülopüstüler lezyonlar daha sık görülmektedir. Primer demodesidosisde *D. folliculorum*'un daha sık izlendiği, sekonder demodesidosisde ise *D. brevis*'in daha sık tespit edildiği bildirilmiştir (Tablo 5) (80).

Tablo 4: Primer ve sekonder demodesidosisde kutanöz lezyonlar ve görülme sıklıkları (80)

Lezyon formları	Primer demodesidosis	Sekonder demodesidosis
Eritemli skuamlı lezyonlar	% 34,9	% 11,4
Papüler lezyonlar	% 20,9	% 22,7
Papüloveziküler lezyonlar	% 11,6	% 11,4
Papülopüstüler lezyonlar	% 16,3	% 43,1
Karışık	% 11,6	-
Kistik	-	% 11,4
Tek taraflı(Oligosemptomatik)	% 4,7	-

Tablo 5: Primer ve sekonder demodesidosisde saptanan demodeks türleri (80)

Demodeks türü	Primer demodesidosis	Sekonder demodesidosis
D. folliculorum	% 62,5	% 45,9
D. brevis	% 37,5	% 54,1
Her ikisi	% 7	% 15,9

Bir başka ifadeyle; akne, rozasea, ve perioral dermatit gibi altta yatan dermatozun olmaması, aktif lezyonlardan alınan örneklerde saptanan anormal demodeks kolonizasyonu, topikal veya sistemik akarisit ve araknoidisidal tedaviden sonra remisyonun sağlanması gibi tanı kriterlerinin karşılanması durumunda primer demodesidosisden bahsedilebilmektedir. Primer demodesidosis, genellikle 40 yaş üzerindeki popülasyonu etkileyen, yüzün asimetrik tutulduğu, etkilenen alanda grup halinde düzensiz şekilli ve uydu lezyonların bulunduğu, foliküler bölgelere sınırlı, asemptomatik veya hafif kaşıntılı klinik bulgularla karakterizedir. Sekonder demodesidosis ise daha genç yaşlarda ortaya çıkan, yüzü diffüz olarak tutan ve hatta gövde tutulumunun izlenebildiği, daha öncesinde perioral dermatit, rozasea gibi altta yatan bir hastalığın genelde tanımlanabildiği bir klinik ile karakterizedir. Bu bağlamda demodekslere bağlı gelişen cilt lezyonları, eğer bilinen bir cilt hastalığı veya sistemik hastalık ile ilişkili olarak artan demodeks akarlarına bağlı ise sekonder demodesidosis olarak tanımlanmaktadır. Sekonder demodesidosis ile ilişkili olabilecek hastalıklar ve durumlar; perioral dermatit, papülopüstüler rozasea, steroid dermatiti, epidermal büyüme faktör reseptör

inhibitörlerinin kullanımı, fototerapi, melanositik nevus, göz kapağı bazal hücreli karsinomu, mikozis fungoides ve kronik böbrek yetmezliği olarak belirlenmiştir. Seboreik dermatit de sekonder demodesidosis tabloları arasında sınıflandırılmıştır (78).

2.2.6 Histopatolojik Özellikler

Demodesidosis'e ait tanımlanmış olan *pitriazis folikülorum*, *rozasea benzeri demodesidosis* ve *demodeks graviste* farklı histopatolojik bulgular izlenir. *Pitriazis folikülorum*, histopatolojik olarak demodeks içeren foliküllerde foliküler hiperkeratoz ve perivasküler, diffüz dermal lenfositik infiltrasyon ile karakterizedir. *Rozasea benzeri demodesidosisin* histopatolojik bulguları arasında foliküllerin infundibuler bölgesinde demodekslere ek olarak perifoliküler mononükleer hücre infiltrasyonu izlenir. *Demodeks gravis* ise histopatolojik olarak merkezi kazeifikasyon nekrozu ve akar kalıntılarını fagosite etmiş dev hücreleri içeren dermal granülomlar ile karakterizedir (106).

2.2.7 Tanı

Selofanlı lam, deri kazıntısı, saç teli koparma, komedon ekstraksiyonu, punch biyopsi ve standart yüzeysel deri biyopsisi demodekslerin gösterilmesinde kullanılabilen yöntemlerdir. En sık deri punch biyopsisi ve standart yüzeysel deri biyopsisi uygulanmaktadır (107). Parazitin patojenitesinin saptanabilmesi için cm^2 'deki akar yoğunluğu önem taşımaktadır. Marks ve Dawber tarafından tanımlanan ve noninvaziv bir yöntem olan standart yüzeysel deri biyopsisi demodekslerin bulunduğu derinin korneum tabakasının yüzeysel kısmı ile birlikte folikül içeriğini tamamen toplaması nedeni ile tanı ve cm^2 'deki akar sayısının saptanmasında önemli bir tanı yöntemidir (108). Aşkın ve arkadaşları direkt mikroskopik inceleme ve standart yüzeysel deri biyopsi tekniğini demodeks yoğunluğunu göstermeleri açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında yüzeysel deri biyopsisinin daha üstün olduğunu göstermişlerdir (109). Forton ve arkadaşları standart yüzeysel deri biyopsisinin nadir de olsa yanlış negatif sonuçlanabileceğini belirtmiş ve yanlış negatif sonuçların daha çok örnekleme yapıldığı alanda sebum ve birikmiş kalıntıların yapıştırıcı ile teması engelleyerek lama parazitlerin bağlanamaması nedeniyle olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle şüpheli durumlarda aynı bölgeden ikinci bir standart

yüzeyel deri biyopsisi yapılmasını önermişlerdir (110). Standart yüzeyel deri biyopsi tekniğinin bir dezavantajı ise daha derin yerleşimli olan *D. brevis*'in bu yöntemle genellikle tespit edilememesidir (83).

Son çalışmalar dermoskopi, konfokal lazer tarayıcı mikroskop ve yüksek çözünürlüklü optikal koherens tomografinin yeni tanı araçları olarak kullanılabileceğini göstermektedir (111-113). Ayrıca görüntüleme çalışmalarında floresein boyamanın akarların saptanmasında semikantitatif, hızlı ve kesin çözüm sağlayabileceği bildirilmiştir (114).

2.2.8 Tedavi

Hafif sabun ve su ile düzenli temizlik ve okluziv ajanlardan kaçınmak demodeks enfestasyonunu önlemede önemlidir (3). *D. folliculorum* enfestasyonunun tedavisinde ayrıca salisilik asit, selenyum sülfid, metronidazol, krotamiton, lindan (gama benzen heksaklorid), %1'lik ve %5'lik permetrin, %5'lik permetrin ile kombine oral ivermektin, oral ve topikal retinoidler kullanılmıştır (6).

Permetrinin %1'lik kremi, %2'lik metronidazol krem, %10'luk sublime sülfür, %1'lik lindan, %10'luk krotamiton, %10'luk benzil benzoatı karşılaştıran çalışmada, %1'lik permetrin kremin %2'lik metronidazol kremin, %10 sublime sülfürün, %1 lindanın akaridal aktivitesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte, %10 krotamitone, %10 benzil benzoatın akaridal aktivitesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (115). Ancak sadece %5'lik permetrin ile tedavi edilen hastalarda klinik düzelme ve demodeks yoğunluğunun cm^2 'de 5'in altına indiği bildirilmiştir (6). Rozasealı hastalarda %5'lik permetrin krem ve %0,75'lik metronidazol kremi karşılaştıran çalışmada demodeks yoğunluğunu azaltmada %5'lik permetrin kremin %0,75'lik metronidazol kreme üstün olduğu gösterilmiştir (116).

Oral metronidazol tedavisinin başarısız olduğunu bildiren yayınlar olduğu gibi, başarılı olduğunu bildiren yayınlar da vardır (105, 117-119). Shelley ve arkadaşları oral

metronidazol ile hastalığın baskılandığını, ancak demodeks yoğunluğunun azalmadığını gözlemlemişlerdir (120). Metronidazol ile yapılan çalışmalarda demodekslerin in vivo erişilemeyecek olan 1 mg/ml konsantrasyonunda yaşayabileceği gösterilmiştir (121). Metronidazolun antiinflamatuvar, antioksidan etkisinin tedavi başarısında yeri olabileceği gibi in vivo oluşabilmesi mümkün olan henüz tanımlanamamış anti-akar bir metabolitinin de tedavi edici etkisi olabileceği düşünülmüştür (3).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 20.11.2012 tarih ve 15/12 sayılı kararı ile Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür. Tüm hastalara ve sağlıklı bireylere 'Hasta Bilgilendirme ve Onam Formu' okutulup imzalatılarak çalışmaya katılmak için yazılı onamları alınmıştır.

3.1 ÇALIŞMA PLANI

3.1.1 Çalışma ve kontrol gruplarının oluşturulması

Çalışmaya Şubat 2013 ve Ağustos 2014 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, onaltı yaşından büyük, klinik ve/veya histopatolojik olarak seboreik dermatit tanısı alan hastalar dahil edildi. Kontrol grubu onaltı yaşından büyük, seboreik dermatit bulgusu gözlenmeyen ve geçmişte seboreik dermatit öyküsü alınmayan kişilerden oluşturuldu. Demodeks akarları ile ilişkili olduğu düşünülen dermatolojik hastalığı olanlar kontrol grubuna alınmadı. Gebelik ve emzirme durumu olan, immunsupresyon yaratacak sistemik veya dermatolojik bir hastalığı olan, sistemik kortikosteroid, kemoterapi veya diğer immunsupresif tedavi ajanlarını kullanan, radyoterapi uygulanan ve son 1 aydır topikal herhangi bir ilaç kullanan kişiler çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların ve sağlıklı bireylerin adı-soyadı, yaşları, dosya ve telefon numaraları gibi genel bilgilerinin yanısıra öz ve soygeçmiş özellikleri ve kullanmakta oldukları ilaçlar sorgulanarak forma kaydedildi.

3.2 ÖRNEKLEME

Ayrıntılı dermatolojik muayeneleri yapıldıktan sonra lezyonlu olup olmadığına bakılmaksızın alın, yanak ve burun kenarı olarak belirlenen 3 bölgeden standart yüzeyel

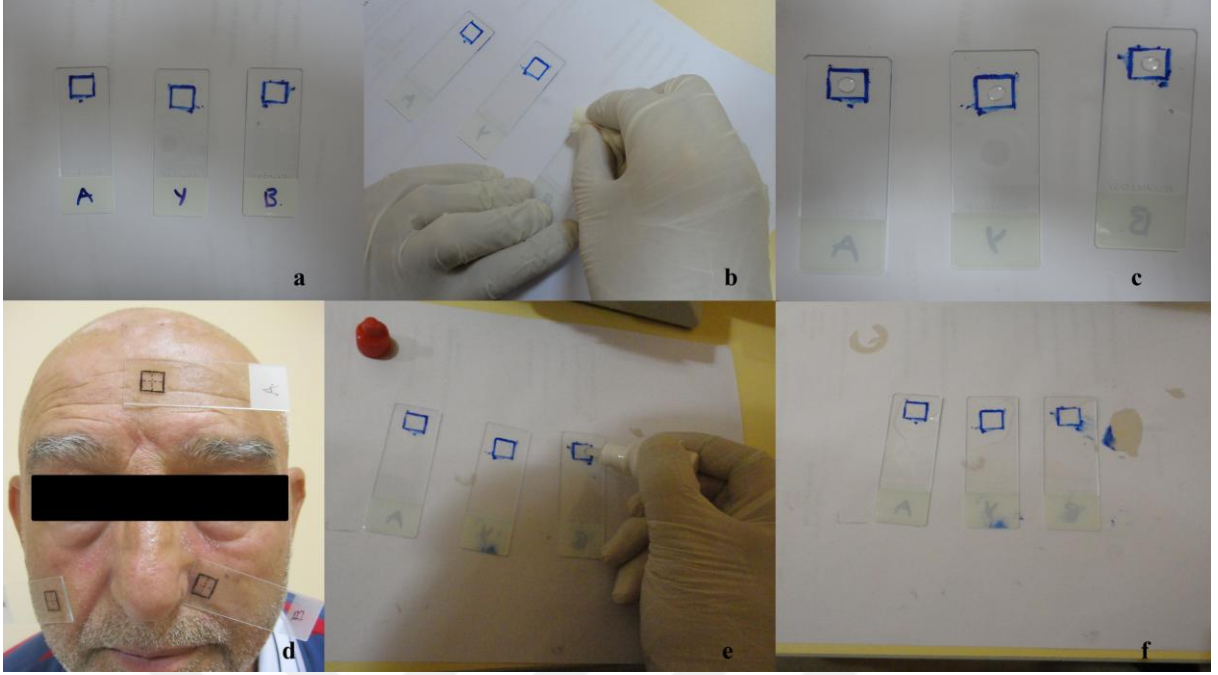
deri biyopsisi yapılarak aynı araştırmacı tarafından ışık mikroskobunda *D. folliculorum* yoğunluğuna bakıldı.

3.2.1 Örneklerin toplanması

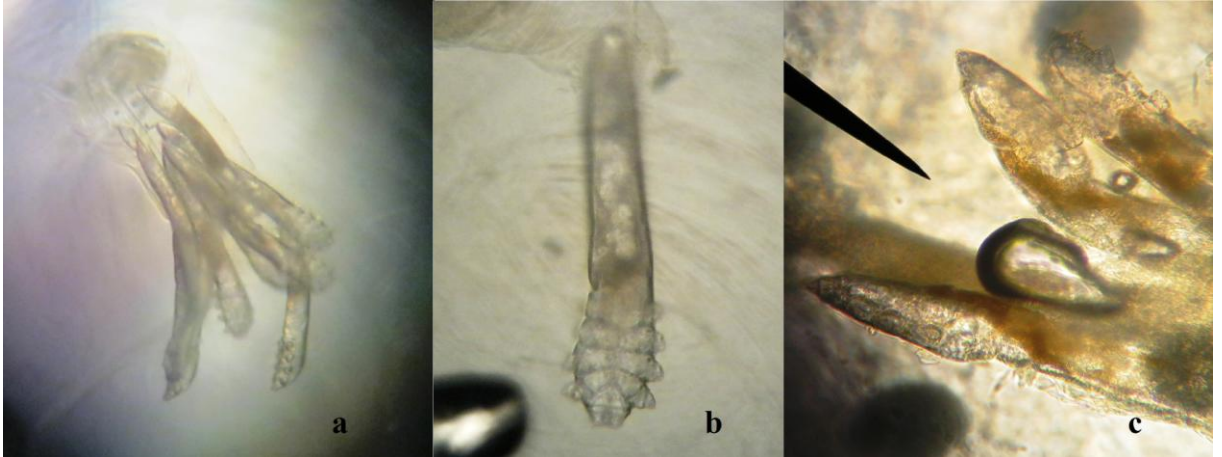
Tüm hasta ve sağlıklı bireylerin alın, yanak ve burun kenarından standart yüzeysel deri biyopsisi yöntemi ile örnekler toplandı. Örnek alınmadan önce hastaların ve sağlıklı bireylerin yüzlerinde krem, losyon veya makyaj malzemesi sürülmemiş olmasına dikkat edildi, sürülmüş ise temizlendi.

Standart yüzeysel deri biyopsisi yöntemi ile örneklerin toplanması;

1. 3 adet lamin üzerine materyalin alındığı bölgeler baş harfleri ile yazılarak cetvel ile kare şeklinde 1 cm²'lik alan çizildi (Resim 1a).
2. Lamaların çizilmemiş olan diğer yüzü artefaktları temizlemek için alkolle silindi (Resim 1b).
3. Lamaların alkolle silinen yüzeylerinde işaretli alana 1 damla siyanoakrilat yapıştırıcı damlatıldı (Resim 1c).
4. Hazırlanan lamalar örnek alınacak bölgelere yapıştırılarak 1 dakika bekletildikten sonra yavaşça kaldırıldı (Resim 1d).
5. Alınan materyal üzerine 2-3 damla imersiyon yağı damlatılıp üzeri lamel ile kapatıldı (Resim 1e ve 1f).
6. Hazırlanan preparat bekletilmeden mikroskopta x10'luk büyütmede alan taraması yapıldıktan sonra sırasıyla x40'luk ve x100'lük büyütmede işaretli alan taranarak 0.3-0.4 mm uzunluğunda, gövdesinin ön kısmında dört çift kısa bacağına sahip olan *D. folliculorum*'a bakıldı (Resim 2a, 2b, 2c).



Resim 1: Standart yüzeyel deri biyopsisi yöntemi ile örneklerin toplanması



Resim 2: Mikroskopta x40(a ve b) ve x100(c) büyütmede görülen *D. folliculorum*'lar

3.2.2 Örneklerin değerlendirilmesi

Çalışma ve kontrol grubunda cm^2 'ye düşen *D. folliculorum*'lar sayılarak demodeks yoğunluğuna bakıldı. *D. folliculorum* sayısının herhangi bir bölgede 1cm^2 'lik alanda 5'ten fazla olması demodeks enfestasyonu olarak kabul edildi.

3.3 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin bilgisayara girilmesi, hesaplanması ve istatistiksel analizler SPSS (*Statistical Package for Social Science 13.0 for windows*) programı ile yapıldı. Elde edilen veriler ortalama değer \pm standart sapma ve/veya yüzdeler olarak belirtildi. Değerlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, Independent samples T testi, Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Yanılma düzeyi olarak 0,05 alındı; elde edilen p değeri 0,05'den küçük ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

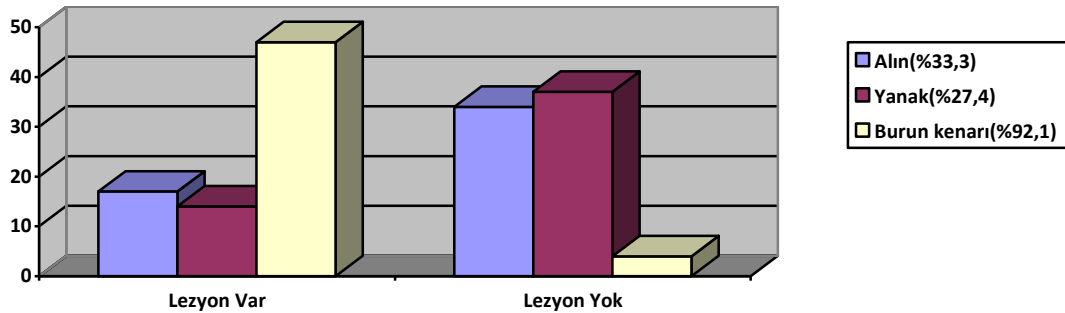
4.1 Çalışma ve kontrol grubunun epidemiyolojik özellikleri

Çalışma grubu 39'u erkek (%76,4), 12'si kadın (%23,6) toplam 51 hastadan oluşturuldu. Kontrol grubuna ise 39'u erkek (%76,4), 12'si kadın(%23,6) toplam 51 sağlıklı kişi alındı. Çalışma grubunun yaş ortalaması $35,3 \pm 16,7$ iken, kontrol grubunun $34,5 \pm 12,2$ olarak hesaplandı. Yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı açısından çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (yaş için $p=0,798$, cinsiyet için $p=1$).

4.2 Çalışma grubunun klinik özellikleri

Çalışma grubundaki hastaların alın, yanak ve burun kenarlarının dermatolojik bulguları gözden geçirildiğinde 28'inde (%54,9) tek alanda, 19'unda (%37,3) iki alanda, 4'ünde ise (%7,8) her üç alanda da seboreik dermatitle uyumlu lezyonlar vardı. Lezyonların dağılımına bakıldığında hastaların 17'sinde (%33,3) alında, 14'ünde (%27,4) yanakta, 47'sinde (%92,1) ise burun kenarında yerleşmişti. Seboreik dermatitli hasta grubunda lezyonların en sık burun kenarına yerleştiği tespit edildi, bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Şekil 1) ($p=0,000$).

Şekil 1: Çalışma grubunda seboreik dermatit lezyonlarının alanlara göre dağılımı

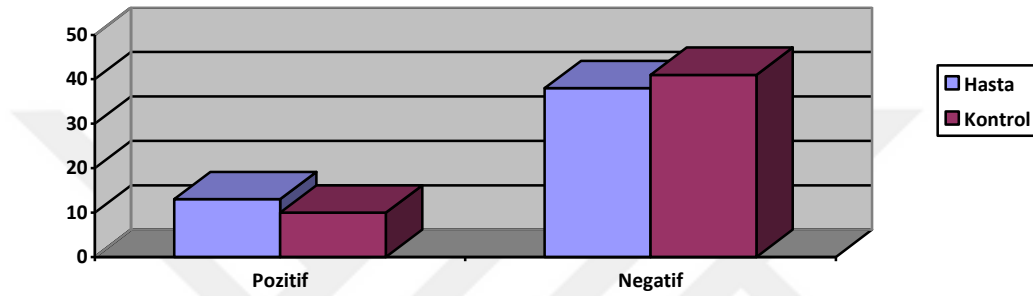


*Ki kare testi

4.3 Çalışma ve kontrol grubunda *D. folliculorum* enfestasyonu ve yoğunluğu

D. folliculorum enfestasyonu ($>5/cm^2$) çalışma grubunda 13 (%25,5) hastada, kontrol grubunda ise 10 (%19,6) kişide saptandı. *D. folliculorum* enfestasyonu açısından çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Şekil 2) ($p=0,477$).

Şekil 2: Çalışma ve kontrol grubunda *D. folliculorum* enfestasyonu



* *Ki kare testi*

D. folliculorum yoğunluğu çalışma grubunda ortalama $1,69 \pm 4,64 / cm^2$ iken, kontrol grubunda $1,24 \pm 4,56 / cm^2$ olarak tespit edildi. Çalışma ve kontrol grubu arasında *D. folliculorum* yoğunluğu açısından anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 6) ($p=0,103$).

Tablo 6: Çalışma ve kontrol grubunda *D. folliculorum*'un ortalama yoğunluğu

	<i>D. folliculorum</i> yoğunluğu (Ortalama \pm standart sapma)	p
Çalışma grubu	$1,69 \pm 4,64$	p = 0,103
Kontrol grubu	$1,24 \pm 4,56$	

**Mann-Whitney U testi*

4.4 Çalışma ve kontrol grubunda bölgelere göre *D. folliculorum*'un ortalama yoğunluğu

Çalışma ve kontrol grubunda alın, yanak ve burun kenarı *D. folliculorum* yoğunluğu açısından birbirleri ile karşılaştırıldı. *D. folliculorum* yoğunluğu çalışma grubunda alında ortalama $1,02 \pm 2,86 / \text{cm}^2$, yanakta ortalama $3 \pm 6,70 / \text{cm}^2$, burun kenarında $1,04 \pm 3,14 / \text{cm}^2$ olarak saptanırken; kontrol grubunda alında ortalama $0,41 \pm 1,20 / \text{cm}^2$, yanakta ortalama $2,86 \pm 7,43 / \text{cm}^2$, burun kenarında $0,45 \pm 1,60 / \text{cm}^2$ olarak saptandı. Çalışma ve kontrol grubunda *D. folliculorum* yoğunluğu açısından her üç bölge ayrı ayrı olarak birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 7) (Alın için $p=0,487$, yanak için $p=0,543$, burun kenarı için $p=0,080$).

Tablo 7: Çalışma ve kontrol grubunda bölgelere göre *D. folliculorum*'un ortalama yoğunluğu

	<i>D. folliculorum</i> yoğunluğu		p değeri
	Çalışma grubu	Kontrol grubu	
	Ortalama±Standart sapma	Ortalama±Standart sapma	
Alın	1,02±2,86	0,41±1,20	p=0,487
Yanak	3±6,70	2,86±7,43	p=0,543
Burun kenarı	1,04±3,14	0,45±1,60	p=0,080

*Mann-Whitney U testi

Çalışma grubunda standart yüzeysel deri biyopsisi uygulanan alanlar kendi aralarında *D. folliculorum* yoğunluğu (parazit sayısı/cm²) açısından karşılaştırıldığında sadece yanak bölgesi ile alın arasında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edildi ($p=0,035$). Diğer bölgeler birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 8) (Yanak burun kenarı ile karşılaştırıldığında $p=0,068$, alın burun kenarı ile karşılaştırıldığında $p=0,741$).

Tablo 8: Çalışma grubundaki bölgelerin *D. folliculorum* yoğunluğu açısından karşılaştırılması

Karşılaştırma yapılan bölgeler	<i>D. folliculorum</i> yoğunluğu		p değeri
	Ortalama	Standart sapma	
Alın	1,02	±2,86	p = 0,035
Yanak	3	±6,70	
Yanak	3	±6,70	p = 0,068
Burun kenarı	1,04	±3,14	
Alın	1,02	±2,86	p = 0,741
Burun kenarı	1,04	±3,14	

*Mann-Whitney U testi

4.5 Çalışma grubunda lezyonlu ve lezyonsuz alanlarda *D. folliculorum* enfestasyonu

Çalışma grubunda 3'ü lezyonlu, 2'si lezyonsuz bölgede olmak üzere toplam 5 kişide alında, 2'si lezyonlu, 9'u lezyonsuz bölgede olmak üzere toplam 11 kişide yanakta ve hepsi lezyonlu bölgede olmak üzere 4 kişide burun kenarında *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9: Çalışma grubunda lezyonlu ve lezyonsuz alanlarda *D.folliculorum* enfestasyonunun bölgesel dağılımı

	Bölge					
	Alın		Yanak		Burun kenarı	
<i>D. folliculorum</i> enfestasyonu	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Lezyonlu	3	14	2	12	4	43
Lezyonsuz	2	32	9	28	0	4
Toplam (n:51)	5	46	11	40	4	47

4.6 Çalışma grubunda lezyonlu ve lezyonsuz alanlar ile kontrol grubunun *D. folliculorum* yoğunluğu açısından karşılaştırılması

Çalışma grubunda lezyonlu ve lezyonsuz bölgeler ile kontrol grubu *D. folliculorum* yoğunluğu açısından karşılaştırıldığında lezyonlu bölgelerde $1,29 \pm 3,05 / \text{cm}^2$ olarak saptanırken, lezyonsuz bölgelerde $2,09 \pm 5,85 / \text{cm}^2$, kontrol grubunda ise $1,24 \pm 4,56 / \text{cm}^2$ olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 10) ($p=0,239$).

Tablo 10: Çalışma grubunda lezyonlu ve lezyonsuz alanlar ile kontrol grubunun *D. folliculorum* yoğunluğu açısından karşılaştırılması

	<i>D. folliculorum</i> yoğunluğu (Ortalama±standart sapma)	p değeri
Lezyonlu bölge (n=78)	1,29±3,05	
Lezyonsuz bölge (n=75)	2,09±5,85	p = 0,239
Kontrol grubu (n=153)	1,24±4,56	

*Kruskal-Wallis testi

4.7 Çalışma grubunda *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilen 13 hastanın lezyonlu ve lezyonsuz alanlarının *D. folliculorum* yoğunluğu açısından değerlendirilmesi

Çalışma grubunda alın, yanak veya burun kenarında *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilen 13 hastanın seboreik dermatit lezyonları üzerinde *D. folliculorum* yoğunluğu $3,70 \pm 4,76 / \text{cm}^2$ iken, lezyonsuz alanlarda $9,13 \pm 10,01 / \text{cm}^2$ olarak saptandı. Lezyonsuz alanlarda *D. folliculorum* yoğunluğu lezyonlu alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi (Tablo 11) ($p=0,018$).

Tablo 11: Çalışma grubunda *D.folliculorum* enfestasyonu tespit edilen hastaların seboreik dermatit lezyonları üzerinde ve lezyonsuz alanlardaki *D. folliculorum* yoğunluğunun karşılaştırılması

	<i>D. folliculorum</i> yoğunluğu (Ortalama±Standart sapma)	p değeri
Lezyonlu bölge (n=23)	3,70±4,76	p = 0,018
Lezyonsuz bölge (n=16)	9,13±10,01	

*Mann-Whitney U testi

4.8 Çalışma ve kontrol grubunda yaş gruplarına göre *D. folliculorum* enfestasyonu varlığı

Çalışma ve kontrol grubu yaş gruplarına göre *D. folliculorum* enfestasyonu (>5 / cm²) açısından incelendiğinde, çalışma grubunda yaşla beraber demodeks enfestasyonu oranlarının istatistiksel olarak anlamlı artış göstermediği gözlenirken (p=0,233), kontrol grubunda bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 12 ve Tablo 13) (p=0,008).

Tablo 12: Çalışma grubunda farklı yaş aralıklarında *D. folliculorum* enfestasyonu varlığı

Yaş aralığı	<i>D. folliculorum</i> enfestasyonu		p değeri
	Pozitif	Negatif	
16-25 yaş (n=21)	2	19	p = 0,233
26-35 yaş (n=10)	5	5	
36-45 yaş (n=6)	2	4	
46 yaş ve üzeri (n=14)	4	10	

*Ki kare testi

Tablo 13: Kontrol grubunda farklı yaş aralıklarında *D. folliculorum* enfestasyonu varlığı

Yaş aralığı	<i>D. folliculorum</i> enfestasyonu		p değeri
	Pozitif	Negatif	
16-25 yaş (n=18)	1	17	p = 0,008
26-35 yaş (n=16)	2	14	
36-45 yaş (n=5)	2	3	
46 yaş ve üzeri (n=12)	5	7	

**Ki kare testi*

D. folliculorum enfestasyonu açısından yaş gruplarına göre çalışma ve kontrol grupları karşılaştırıldığında çalışma grubunda 26 ile 35 yaş arasında *D. folliculorum* enfestasyonunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edildi (p=0,036). Diğer yaş gruplarında çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 14) (16-25 yaş grubu için p=0,643, 36-45 yaş grubu için p=0,819, 46 yaş ve üzeri grupta p=0,484).

Tablo 14: Çalışma ve kontrol grubunda yaş gruplarına göre *D. folliculorum* enfestasyonu

	<i>D. folliculorum</i> enfestasyonu				p değeri
	Çalışma grubu		Kontrol grubu		
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	
16-25 yaş	2	19	1	17	p= 0,643
26-35 yaş	5	5	2	14	p = 0,036
36-45 yaş	2	4	2	3	p= 0,819
46 yaş ve üzeri	4	10	5	7	p= 0,484

**Ki kare testi*

5. TARTIŞMA

Seboreik dermatit toplumun %1-3'ünü etkileyen, sebace bezlerin yoğun olduğu saçlı deri, yüz, göğüs, sırt ve fleksural bölgeleri tutan kronik, inflamatuvar bir hastalıktır (1). Etyolojisinde sebore, *Malassezia* türleri, hormonal faktörler, genetik yatkınlık, ilaçlar, nutrisyonel faktörler, immunolojik faktörler, emosyonel stres, yaşam şekli ve çevresel faktörler suçlanmakla beraber kesin nedeni bilinmemektedir (2).

Demodeksler, *Demodicidae* ailesine ait akarlar olup, insanlarda *D. folliculorum* ve *D. brevis* olmak üzere sadece iki türü bulunmaktadır (3, 77). İnsanlarda en sık bulunan ektoparazit *D. folliculorum*'dur (4). Foliküler açıklıklarda tek veya gruplar halinde yaşayan bu parazitler insan vücudunda sıklıkla yüzde; alın, yanaklar, burun ve nazolabial bölgede bulunurlar (74). Demodekslerin insanlarda oluşturduğu patolojik ve klinik belirtiler hakkında farklı görüşler bulunmaktadır. Sağlam deride bazen hiçbir patojen etki yapmadan kalabildiği gibi, deri temizliğinin iyi yapılmadığı, immun sistemin baskılandığı durumlarda patojen olabileceği söylenmektedir (5). Ulusal ve uluslararası literatürde demodekslerin rozasea başta olmak üzere püstüler folikülit, papülopüstüler saçlı deri erüpsiyonu, perioral dermatit, fasiyal foliküler spinulosis, nonspesifik fasiyal pruritus, akneiform lezyonlar, eozinofilik folikülit gibi çeşitli hastalıklara neden olabileceği gibi hiçbir şikayeti olmayan kişilerde de bulunabileceği ve yaş ilerledikçe görülme sıklığının artabileceği bildirilmiştir (3, 4, 6, 101-103).

Zhao ve arkadaşlarının fasiyal dermatozu bulunan 860 hastayı inceledikleri metaanaliz çalışmalarında rozasea, steroidlere bağlı gelişen dermatit, seboreik dermatit ve primer iritan dermatitle demodeksler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada demodeks enfestasyonunun özellikle 30 yaşın üzerinde olan hastalarda sık görüldüğü bildirilmiştir (122). Raszeja ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise rozasealı hastaların %45'inde, perioral dermatitli hastaların %27'sinde, seboreik dermatitli hastaların %28'sinde ve kronik blefaritli 7 hastanın 3'ünde *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilmiştir (123).

Son yıllarda seboreik dermatit etyolojisinde de demodekslerin rolü olabileceğinden bahsedilmektedir (8). Ancak bilgilerimize göre ulusal ve uluslararası literatürde seboreik dermatitli hastalarda demodeks yoğunluğunu inceleyen sadece bir çalışma bulunmaktadır. Karıncaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada seboreik dermatitli 38 hasta ve 38 sağlıklı kişide standart yüzeysel deri biyopsi tekniği kullanılarak *D. folliculorum* yoğunluğuna ve enfestasyonuna bakılmış ve seboreik dermatitli hastaların %50'sinde, sağlıklı erişkinlerin %13,1'inde *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda seboreik dermatitli hastalarda ortalama $8,6 \pm 10,10 / \text{cm}^2$, sağlıklı grupta $1,03 \pm 2,17 / \text{cm}^2$ *D. folliculorum* izlenmiştir. Sonuçta seboreik dermatitli hastalarda *D. folliculorum* yoğunluğunun ve enfestasyonunun hem lezyonlu hem de lezyonsuz deride kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir (8).

Çalışmamızda hem seboreik dermatitli hastaların hem de kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerin yüzlerinin standart 3 bölgesinden invaziv olmayan, kantitatif ve günümüz için sensitivitesi yüksek olan standart yüzeysel deri biyopsisi tekniği kullanılarak *D. folliculorum* yoğunluğuna ve enfestasyonunun varlığına bakılmıştır. Ayrıca çalışma ve kontrol grubunda *D. folliculorum* yoğunluğu ve enfestasyonu yaş arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. *D. folliculorum* yoğunluğunda standardizasyonu ve daha fazla katılımcıyı sağlamak için terminal kılların bulunduğu bölgelerden örnekleme yapılmamıştır. Çalışmamızda seboreik dermatitli hastaların %25,5'inde, kontrol grubunun ise %19,6'sında *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilmiştir. *D. folliculorum* enfestasyonu açısından çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$). Ayrıca çalışma grubunda ortalama $1,69 \pm 4,64 / \text{cm}^2$, kontrol grubunda ise $1,24 \pm 4,56 / \text{cm}^2$ *D. folliculorum* yoğunluğu saptanmıştır. *D. folliculorum* yoğunluğu açısından da her iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p > 0,05$). Karıncaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın tersine çalışmamızda *D. folliculorum* yoğunluğu ve enfestasyonu açısından çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Karıncaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada seboreik dermatitli hastaların lezyonlu bölgeleri değerlendirildiğinde saçlı deride lezyonu olan hastaların %13,5'inde, burun kenarında lezyon olan hastaların %31,6'sında, kaşlarında lezyon olan hastaların

%8,3'ünde, kulak arkasında lezyon olanların %15'inde, kirpik lezyonu olan hastaların ise %28,5'inde *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilirken göğüs lezyonu olanların hiçbirinde *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilmemiştir (8). Çalışmamızda lezyonlu bölgelerden yapılan örneklemelerde 3 kişide (%17,6) alın bölgesinde, 2 kişide (%14,2) yanakta, 4 kişide (%8,5) burun kenarında *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilmiştir. Karıncaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada seboreik dermatitli hastaların standart randomize bölgelerinden yapılan örneklemelerinde yanakta %44,7, alında %39,5, burunda %23,7, çenede %18,4 oranında *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilmiştir (8). Çalışmamızda seboreik dermatitli hastalardan yapılan örneklemelerde 5 kişide alında (%9,8), 11 (%21,7) kişide yanakta, 4 (%7,8) kişide burun kenarında *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilmiştir. Çalışmamızda Karıncaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre *D. folliculorum* enfestasyonu ve yoğunluğu daha düşük oranlarda tespit edilmiştir.

Çalışmamızda seboreik dermatitli hastaların örnekleme yapılan bölgeleri incelendiğinde lezyonların en sık burun kenarına yerleştiği saptandı ($p<0,05$). Çalışma grubunda her bölge *D. folliculorum* yoğunluğu açısından incelendiğinde sadece yanak bölgesi alınla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,05$). Karıncaoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında da seboreik dermatitli olgularda standart bakılan örneklerde *D. folliculorum* enfestasyonunun bizim çalışmamızda olduğu gibi en sık yanak bölgesinde olduğu görülmüştür (8). Çalışmamızda örnekleme yapılan 3 standart alana bakıldığında seboreik dermatit lezyonlarının en sık yerleştiği alanlar ile *D. folliculorum* akarlarının en yoğun olarak tespit edildiği bölgelerin birbiri ile uyumlu olmadığı görüldü.

Biz ayrıca çalışma grubunda *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilen 13 hastanın lezyonlu ve lezyonsuz bölgelerini *D. folliculorum* yoğunluğu açısından karşılaştırdık. Lezyonsuz bölgelerde *D. folliculorum* yoğunluğunun lezyonlu bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğunu tespit ettik ($p<0,05$). Demodeks yoğunluğunun hastanın kliniğine göre farklılığını araştırmak için Forton ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada pitriazis folikülorumda demodeks yoğunluğunun papülopüstüler rozasealı hastalardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yazarlar pitriazis folikülorumda düşük

immün reaksiyonun demodeks gelişiminde artışa neden olabileceğini, papülopüstüler rozaseada ise gelişen şiddetli immün reaksiyonun demodeks sayısında azalmaya yol açabileceğini bildirmişlerdir (83, 124). Bu tespit çalışmamızda lezyonların bulunduğu bölgede demodeks sayısının lezyonsuz bölgeye göre anlamlı düşük olmasını açıklayabilir. Yani lezyonların bulunduğu bölgede oluşan immün reaksiyon demodeks yoğunluğunda azalmaya neden olmuş olabilir. Bunun yanı sıra lezyonlu bölgelerde yer alan skuamalar standart yüzeysel deri biyopsisi ile akarların alınmasında yetersizliğe de sebep olmuş olabilir.

D. folliculorum enfestasyonu oranlarının yaşla beraber arttığı, orta ve ileri yaşlarda %100'e yaklaştığı bilinmektedir (3). Çalışmamızda yaş grupları ile *D. folliculorum* enfestasyonu arasında ilişki incelendiğinde kontrol grubunda yaşla beraber *D. folliculorum* enfestasyonu sıklığının literatür bilgileriyle uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı tespit edilirken, çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Kontrol grubunda $p < 0,05$, çalışma grubunda $p > 0,05$). Çalışma grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında çalışma grubunda 26 ile 35 yaş arasında *D. folliculorum* enfestasyonunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu ($p < 0,05$), diğer yaş gruplarında ise istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmediği görüldü ($p > 0,05$). Bu sonuç hasta sayısının azlığı nedeniyle rastlantısal olarak yorumlanabileceği gibi, seboreik dermatitin 26 ile 35 yaş arasında *D. folliculorum* enfestasyonu için predispozan bir faktör olabileceği şeklinde de yorumlanabilir.

Sonuç olarak; çalışmamızda *D. folliculorum* enfestasyonu ve yoğunluğu açısından seboreik dermatitli hastalar ile kontrol grubu olan sağlıklı bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p > 0,05$). Kullandığımız tekniğin *D. brevis*'i göstermede yetersiz olması nedeniyle çalışma sonuçlarımıza göre seboreik dermatite sadece *D. folliculorum* enfestasyonunun eşlik etmediğini söyleyebiliriz. Karıncaoğlu ve ark. nın yaptığı çalışma sonuçlarından sonuçlarımızın farklı olmasında, düzenli yüz temizliği alışkanlığı, oklüziv ajan kullanımından kaçınma, ultraviyole radyasyon maruziyetinin yoğunluğu gibi demodeks yoğunluğunu etkileyebilen kişisel ve çevresel faktörler rol oynamış olabilir. Seboreik dermatit etyolojisinde demodekslerin rolünün

netleşmesi için *D. brevis*'ide gösteren tekniklerin kullanılacağı ve daha fazla hasta sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.



6. SONUÇLAR

1. Çalışma grubu ve kontrol grubuna benzer olarak 39'u erkek (%76,4), 12'si kadın (%23,6) toplam 51 kişi alındı. Yaş ve cinsiyet açısından iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$).
2. Çalışma grubunda seboreik dermatit lezyonlarının en sık burun kenarına yerleştiği tespit edildi ($p=0,000$).
3. *D. folliculorum* enfestasyonu ($>5/cm^2$) çalışma grubunda 13 (%25,5) hastada, kontrol grubunda ise 10 (%19,6) kişide saptandı. *D. folliculorum* enfestasyonu açısından çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,477$).
4. *D. folliculorum* yoğunluğu çalışma grubunda ortalama $1,69\pm 4,64 / cm^2$ iken, kontrol grubunda $1,24\pm 4,56 / cm^2$ olarak tespit edildi. Çalışma ve kontrol grubu arasında *D. folliculorum* yoğunluğu açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,103$).
5. Çalışma grubu alın, yanak ve burun kenarı *D. folliculorum* yoğunluğu açısından kontrol grubu alın, yanak ve burun kenarı ile karşılaştırıldığında her üç bölgede de istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Alın $p>0,05$, yanak $p>0,05$, burun kenarı $p>0,05$).
6. Çalışma grubunda 3'ü lezyonlu, 2'si lezyonsuz bölgede olmak üzere toplam 5 kişide alında, 2'si lezyonlu, 9'u lezyonsuz bölgede olmak üzere toplam 11 kişide yanakta ve hepsi lezyonlu bölgede olmak üzere 4 kişide burun kenarında *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edildi.
7. Çalışma grubu kendi içinde *D. folliculorum* yoğunluğu açısından bölgelere göre karşılaştırıldığında sadece yanak alınla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Diğer bölgeler birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Alın ile yanak için $p<0,05$, diğer bölge karşılaştırmaları $p>0,05$).

8. Çalışma grubunda lezyonlu ve lezyonsuz bölgeler ile kontrol grubu *D.folliculorum* yoğunluğu açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).
9. Çalışma grubunda *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilen 13 hastanın lezyonlu ve lezyonsuz bölgeleri karşılaştırıldığında; lezyonsuz bölgelerde *D.folliculorum* yoğunluğu lezyonlu bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek tespit edildi ($p<0,05$).
10. Kontrol grubunda yaşla beraber *D. folliculorum* enfestasyonu oranlarının istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdiği tespit edilirken, çalışma grubunda bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Kontrol grubu $p<0,05$, çalışma grubunda $p>0,05$).
11. *D. folliculorum* enfestasyonu açısından yaş gruplarına göre çalışma ve kontrol grupları karşılaştırıldığında çalışma grubunda 26 ile 35 yaş arasında *D. folliculorum* enfestasyonunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Diğer yaş gruplarında çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (26-35 yaş grubu için $p<0,05$, diğer yaş gruplarında $p>0,05$).

7. ÖZET: SEBOREİK DERMATİT ETYOLOJİSİNDE *D. FOLLICULORUM*'UN ROLÜ

Giriş ve amaç: Seboreik dermatit sebace bezlerin yoğun olduğu bölgeleri tutan sarı, yağlı, ince, skuamlı eritemli plaklarla karakterize kronik tekrarlayan inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Seboreik dermatitin kesin etyolojisi bilinmemektedir. Son yıllarda seboreik dermatit etyolojisinde demodekslerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Ulusal ve uluslararası literatürde bu konu ile ilgili olarak ülkemizden yapılmış sadece bir çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle seboreik dermatit etyolojisinde *D. folliculorum*'un rolünü araştırmak amacıyla çalışmamızı planladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda seboreik dermatitli hastalarda ve sağlıklı bireylerde standart yüzeysel deri biyopsisi kullanılarak *D. folliculorum* enfestasyonu ve yoğunluğu incelendi.

Bulgular: *D. folliculorum* enfestasyonu çalışma grubunda 13 (%25,5) kişide, kontrol grubunda 10 (%19,6) kişide tespit edildi. Ortalama *D. folliculorum* yoğunluğu hasta grupta $1,69 \pm 4,64 / \text{cm}^2$ iken, kontrol grubunda $1,24 \pm 4,56 / \text{cm}^2$ idi. Çalışma grubunda *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilen 13 hastanın lezyonlu ve lezyonsuz bölgelerinde ortalama *D. folliculorum* yoğunluğu sırasıyla $3,70 \pm 4,76 / \text{cm}^2$ ve $9,13 \pm 10,01 / \text{cm}^2$ idi. *D. folliculorum* enfestasyonu tespit edilen seboreik dermatitli hastalarda ortalama *D. folliculorum* yoğunluğu lezyonsuz bölgeler, lezyonlu bölgelerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi. *D. folliculorum* enfestasyonu çalışma grubunda 26 ile 35 yaş arasında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek tespit edildi.

Sonuç: *D. folliculorum* enfestasyonu ve yoğunluğu açısından seboreik dermatitli hastalar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Çalışma sonuçlarımıza göre, yüzeysel deri biyopsisi ile *D. brevisin* gösterilememesi nedeniyle seboreik dermatit etyopatogenezinde sadece *D. folliculorum*'un rolünün olmadığını söyleyebiliriz. Ancak seboreik dermatit etyolojisinde demodekslerin rolünün netleşmesi için *D. brevis*'i de gösteren tekniklerin kullanıldığı daha fazla hasta sayısı ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Seboreik dermatit, *demodex folliculorum*, etyoloji



8. ABSTRACT: ROLE OF *DEMODEX FOLLICULORUM* IN THE AETIOLOGY OF SEBORRHEIC DERMATITIS

Introduction and aim: Seborrheic dermatitis is a chronic, relapsing, inflammatory skin disease, which is characterized by yellow, oily, thin, scaly, erythematous plaques affecting where sebaceous glands are concentrated. The exact aetiology of seborrheic dermatitis is not known. Recently, it is thought that demodex mites might also be responsible in the aetiology of seborrheic dermatitis. There is only one study performed in our country in the national and international literature on this topic. So, we planned our study to investigate the role of *D. folliculorum* in the aetiology of seborrheic dermatitis.

Materials and Methods: It was investigated the infestation and density of *D. folliculorum* using standart skin surface biopsy in patients with seborrheic dermatitis and healthy individuals in our study.

Results: *D. folliculorum* infestation detected in 13 patients (25,5%) and 10 controls in study group (19,6%). Mean *D. folliculorum* density was $1,69 \pm 4,64 / \text{cm}^2$ in patient group and $1,24 \pm 4,56 / \text{cm}^2$ in control group. Lesional areas and non-lesional areas in thirteen patients in whom detected *D. folliculorum* infestation in study group, mean density of *D. folliculorum* was $3,70 \pm 4,76 / \text{cm}^2$ and $9,13 \pm 10,01 / \text{cm}^2$, respectively. Seborrheic dermatitis patients in whom detected *D. folliculorum* infestation, mean *D. folliculorum* density detected significantly higher in non-lesional areas when compared with lesional areas. *D. folliculorum* infestation detected higher in patient group compared to control group in the 26 years to 35 years group.

Conclusions: A statically significant difference was not detected between patient and control group with regards to *D. folliculorum* infestation and mean *D. folliculorum* density in our study. According to the our study results, we can suppose that only *D. folliculorum* does not play a role in the aetiology of seborrheic dermatitis since *D. brevis* can not be shown with standart skin surface biopsy. But, we think that further studies which will use techniques to show *D. brevis* with more participants are needed to clarify the possible role of Demodex mites in aetiology of seborrheic dermatitis.

Keywords: Seborrheic dermatitis, demodex folliculorum, aetiology



9. KAYNAKÇA

1. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. *Dermatoloji*, 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 760-762.
2. Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; **18**: 13-26.
3. Baima B, Sticherling M. Demodicidosis revisited. *Acta Derm Venereol* 2002; **82**: 3-6.
4. Purcell SM, Hayes TJ, Dixon SL. Pustular folliculitis associated with *D. folliculorum*. *J Am Acad Dermatol* 1986; **5**: 1159-62
5. Türk M, Öztürk I, Sener AG, Küçükbay S, Afşar I, Maden A. Comparison of incidence of *D. folliculorum* on the eyelash follicule in normal people and blepharitis patients. *Türkiye Parazitol Derg* 2007; **31**: 296-7.
6. Karıncaoğlu Y, Bayram N, Aycan O, Eşrefoğlu M. The clinical importance of *D. folliculorum* presenting with nonspecific facial signs and symptoms. *J Dermatol* 2004; **8**: 618-26.
7. Roihu T, Kariniemi AL. Demodex mites in acne rosacea. *J Cutan Pathol* 1998; **10**: 550-2.
8. Karıncaoğlu Y, Tepe B, Kalaycı B, Atambay M, Seyhan M. Is *D. folliculorum* an aetiological factor in seborrhoeic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2009; **8**: 516-20.
9. James WD, Berger TG, Elston DM. Seborrheic dermatitis, psoriasis, recalcitrant palmoplantar eruptions, pustular dermatitis, and erythroderma. *Andrews' Disease of the skin, Clinical dermatology*, 9th ed. New York: W.B. Saunders Company, 2000: 214-253.
10. Gupta AK, Madzia SE, Batra R. Etiology and management of seborrheic dermatitis. *Dermatology* 2004; **208**: 89-93.
11. Palamaras I, Kyriakis KP, Stavrianeas. Seborrheic dermatitis: lifetime detection rates. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; **26**: 524-526.
12. Sampaio AL, Mameri AC, Vargas TJ, Ramos-e-Silva M, Nunes AP, Carneiro SC. Seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2011; **86**: 1061-71.

13. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013; **31**: 343-51.
14. Burton JL, Pye RJ. Seborrhoea is not a feature of seborrhoeic dermatitis. *Br Med J* 1983; **286**: 1169-70.
15. Plewig G, Jansen T. Seborrheic dermatitis. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, 2008: 219-225.
16. Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ. Sebum excretion rates in mothers and neonates. *Br J Dermatol* 2000; **142**: 110-1.
17. Binder RL, Jonelis FJ. Seborrheic dermatitis in neuroleptic-induced parkinsonism. *Arch Dermatol* 1983; **119**: 473-5.
18. Burton JL, Cartlidge M, Cartlidge NE, Shuster S. Sebum excretion in parkinsonism. *Br J Dermatol* 1973; **88**: 263-6.
19. Park M, Do E, Jung WH. Lipolytic enzymes involved in the virulence of human pathogenic fungi. *Mycobiology* 2013; **41**: 67-72.
20. Saunders CW, Scheynius A, Heitman J. Malassezia fungi are specialized to live on skin and associated with dandruff, eczema, and other skin diseases. *PLoS Pathog* 2012; **8**: e1002701.
21. Nakabayashi A, Sei Y, Guillot J. Identification of Malassezia species isolated from patients with seborrhoeic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. *Med Mycol* 2000; **38**: 337-41.
22. Valia RG. Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; **72**: 253-5.
23. Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician* 2006; **74**: 125-30.
24. Berg M. Epidemiological studies of the influence of sunlight on the skin. *Photodermatol* 1989; **6**: 80-4.
25. Tegner E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; **63**: 335-9.
26. Misery L, Touboul S, Vinçot C, Dutray S, Rolland-Jacob G, Consoli SG, Farcet Y, Fetouh-Danou N, Cardinaud F, Callot V, De La Chapelle C, Pomey-Rey D, Consoli

- SM; Pour le Groupe Psychodermatologie. Stress and seborrheic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol* 2007; **134**: 833-7.
27. Maietta G, Rongioletti F, Rebora A. Seborrheic dermatitis and daylight. *Acta Derm Venereol* 1991; **71**: 538-9.
 28. Reisner RM. Acne vulgaris. *Pediatr Clin North Am* 1973; **20**: 851-64.
 29. Faergemann J, Johansson S, Bäck O, Scheynius A. An immunologic and cultural study of *Pityrosporum folliculitis*. *J Am Acad Dermatol* 1986; **14**: 429-33.
 30. Berger RS, Stoner MF, Hobbs ER, Hayes TJ, Boswell RN. Cutaneous manifestations of early human immunodeficiency virus exposure. *J Am Acad Dermatol* 1988; **19**: 298-303.
 31. Marino CT, McDonald E, Romano JF. Seborrheic dermatitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis* 1991; **48**: 217-8.
 32. Soepronno FF, Schinella RA, Cockerell CJ, Comite SL. Seborrheic dermatitis of acquired immunodeficiency syndrome. A clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1986; **14**: 242-8.
 33. Uthayakumar S, Nandwani R, Drinkwater T, Nayagam AT, Darley CR. The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *Br J Dermatol* 1997; **137**: 595-8.
 34. Ippolito F, Passi S, Di Carlo A. Is seborrhoeic dermatitis a clinical marker of HIV disease. *Minerva Ginecol* 2000; **52**: 54-8.
 35. Cedeno-Laurent F, Gómez-Flores M, Mendez N, Ancer-Rodríguez J, Bryant JL, Gaspari AA, Trujillo JR. New insights into HIV-1-primary skin disorders. *J Int AIDS Soc* 2011; **14**: 5.
 36. Faergemann J, Bergbrant IM, Dohsé M, Scott A, Westgate G. Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum* (*Malassezia*) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. *Br J Dermatol* 2001; **144**: 549-56.
 37. Foley P, Zuo Y, Plunkett A, Merlin K, Marks R. The frequency of common skin conditions in preschool-aged children in Australia: seborrheic dermatitis and pityriasis capitis (cradle cap). *Arch Dermatol* 2003; **139**: 318-22.
 38. Fritsch PO, Reider N. Other eczematous eruptions. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*, 2nd ed. Spain: Elsevier Limited. 2008: 197-200.

39. Peyrí J, Lleonat M. Clinical and therapeutic profile and quality of life of patients with seborrheic dermatitis. *Actas Dermosifiliogr* 2007; **98**: 476-82.
40. Abdel-Hamid IA, Agha SA, Moustafa YM, El-Labban AM. Pityriasis amiantacea: a clinical and etiopathologic study of 85 patients. *Int J Dermatol* 2003; **42**: 260-4.
41. Cıvatte A. Psoriasis and seborrheic eczema: Pathological anatomy and diagnostic histology of the two dermatoses. *Proc R Soc Med* 1925; **36**: 1-11.
42. Braun-Falco O, Heilgemeir GP, Lincke-Plewig H. Histological differential diagnosis of psoriasis vulgaris and seborrheic eczema of the scalp. *Hautarzt* 1979; **9**: 478-83.
43. Eisenstat BA, Wormser GP. Seborrheic dermatitis and butterfly rash in AIDS. *N Engl J Med* 1984; **311**: 189.
44. Schwartz JL, Clinton TS. Darier's disease misdiagnosed as severe seborrheic dermatitis. *Mil Med* 2011; **176**: 1457-9.
45. Bozkurt NM. Seboreik dermatit tedavisi ve yeni tedavi yaklaşımları. *Türkderm* 2007; **41**: 112-116.
46. Johnson BA, Nunley JR. Treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician* 2000; **61**: 2703-10.
47. Seite S, Rougier A, Talarico S. Randomized study comparing the efficacy and tolerance of a lipohydroxy acid shampoo to a ciclopiroxolamine shampoo in the treatment of scalp seborrheic dermatitis. *J Cosmet Dermatol* 2009; **8**: 249-53.
48. Pan M, Heinecke G, Bernardo S, Tsui C, Levitt J. Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermatol Online J* 2013; doi:19(11)20392.
49. Emtestam L, Svensson Å, Rensfeldt K. Treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp with a topical solution of urea, lactic acid, and propylene glycol (K301): results of two double-blind, randomised, placebo-controlled studies. *Mycoses* 2012; **55**: 393-403.
50. Faergemann J. Propylene glycol in the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: a double-blind study. *Cutis* 1988; **42**: 69-71.
51. Lin AN, Reimer RJ, Carter DM. Sulfur revisited. *J Am Acad Dermatol* 1988; **18**: 553-8.
52. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006; **54**: 1-15.

53. Milani M, Antonio Di Molfetta S, Gramazio R, Fiorella C, Frisario C, Fuzio E, Marzocca V, Zurilli M, Di Turi G, Felice G. Efficacy of betamethasone valerate 0.1% thermophobic foam in seborrhoeic dermatitis of the scalp: an open-label, multicentre, prospective trial on 180 patients. *Curr Med Res Opin* 2003; **19**: 342-5.
54. Wannanukul S, Chiabunkana J. Comparative study of 2% ketoconazole cream and 1% hydrocortisone cream in the treatment of infantile seborrheic dermatitis. *J Med Assoc Thai* 2004; **87**: 68-71.
55. Stratigos JD, Antoniou C, Katsambas A, Böhler K, Fritsch P, Schmölz A, Michaelidis D, De Beule K. Ketoconazole 2% cream versus hydrocortisone 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A double-blind comparative study. *J Am Acad Dermatol* 1988; **19**: 850-3.
56. Papp KA, Papp A, Dahmer B, Clark CS. Single-blind, randomized controlled trial evaluating the treatment of facial seborrheic dermatitis with hydrocortisone 1% ointment compared with tacrolimus 0.1% ointment in adults. *J Am Acad Dermatol* 2012; **67**: 11-5.
57. Ortonne JP, Nikkels AF, Reich K, Ponce Olivera RM, Lee JH, Kerrouche N, Sidou F, Faergemann J. Efficacious and safe management of moderate to severe scalp seborrhoeic dermatitis using clobetasol propionate shampoo 0.05% combined with ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study. *Br J Dermatol* 2011; **165**: 171-6.
58. Gupta AK, Nicol K, Batra R. Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2004; **5**: 417-22.
59. Rigopoulos D, Katsambas A, Antoniou C, Theocharis S, Stratigos J. Facial seborrheic dermatitis treated with fluconazole 2% shampoo. *Int J Dermatol* 1994; **33**: 136-7.
60. Goldust M, Rezaee E, Rouhani S. Double blind study of sertaconazole 2% cream vs. clotrimazole 1% cream in treatment of seborrheic dermatitis. *Ann Parasitol* 2013; **59**: 25-9.
61. Zeharia A, Mimouni M, Fogel D. Treatment with bifonazole shampoo for scalp seborrhea in infants and young children. *Pediatr Dermatol* 1996; **13**: 151-3.
62. Buechner SA. Multicenter, double-blind, parallel group study investigating the non-inferiority of efficacy and safety of a 2% miconazole nitrate shampoo in comparison

- with a 2% ketoconazole shampoo in the treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp. *J Dermatolog Treat* 2014; **25**: 226-31.
63. Wigger-Alberti W, Kluge K, Elsner P. Clinical effectiveness and tolerance of climbazole containing dandruff shampoo in patients with seborrheic scalp eczema. *Praxis* 2001; **90**: 1346-9.
 64. Gold MH, Bridges T, Avakian EV, Plaum S, Fleischer AB, Hardas B. An open-label pilot study of naftifine 1% gel in the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp. *J Drugs Dermatol* 2012; **11**: 514-8.
 65. Azimi H, Golphoroushan F, Jaberian M, Talghini S, Goldust M. Efficiency of terbinafine 1% cream in comparison with ketoconazole 2% cream and placebo in patients with facial seborrheic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2013 ; doi: 10.3109 / 09546634.2013.806765.
 66. Chosidow O, Maurette C, Dupuy P. Randomized, open-labeled, non-inferiority study between ciclopiroxolamine 1% cream and ketoconazole 2% foaming gel in mild to moderate facial seborrheic dermatitis. *Dermatology* 2003; **206**: 233-40.
 67. Ratnavel RC, Squire RA, Boorman GC. Clinical efficacies of shampoos containing ciclopiroxolamine (1.5%) and ketoconazole (2.0%) in the treatment of seborrhoeic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2007; **18**: 88-96.
 68. Gary G. Optimizing treatment approaches in seborrheic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013; **6**: 44-9.
 69. Nakagawa H, Etoh T, Yokota Y, Ikeda F, Hatano K, Teratoni N, Shimanura K, Mine Y, Amaya T. Tacrolimus has antifungal activities against malassezia furfur isolated from healthy adults and patients with atopic dermatitis. *Clin Drug Invest* 1996; **12**: 244-250.
 70. Cook BA, Warshaw EM. Role of topical calcineurin inhibitors in the treatment of seborrheic dermatitis: a review of pathophysiology, safety, and efficacy. *Am J Clin Dermatol* 2009; **10**: 103-18.
 71. Braza TJ, DiCarlo JB, Soon SL, McCall CO. Tacrolimus 0.1% ointment for seborrhoeic dermatitis: an open-label pilot study. *Br J Dermatol* 2003; **148**: 1242-4.
 72. Warshaw EM, Wohlhuter RJ, Liu A, Zeller SA, Wenner RA, Bowers S, Schultz JC, Katz HI, McCormick CL, Parneix-Spake A. Results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled efficacy trial of pimecrolimus cream 1% for the treatment of

- moderate to severe facial seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2007; **57**: 257-64.
73. Fabbrocini G, Cantelli M, Monfrecola G. Topical nicotinamide for seborrheic dermatitis: an open randomized study. *J Dermatolog Treat* 2014; **25**: 241-5.
74. Mesquita Kde C, Igreja AC, Costa IM. Seborrheic dermatitis: is there room for systemic corticosteroids. *An Bras Dermatol* 2012; **87**: 507.
75. Pirkhammer D, Seeber A, Hönigsmann H, Tanew A. Narrow-band ultraviolet B (ATL-01) phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol* 2000; **143**: 964-8.
76. Kwon SH, Jeong MY, Park KC, Youn SW, Huh CH, Na JI. A new therapeutic option for facial seborrhoeic dermatitis: indole-3-acetic acid photodynamic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; **28**: 94-9.
77. Jing X, Shuling G, Ying L. Environmental scanning electron microscopy observation of the ultrastructure of Demodex. *Microsc Res Tech* 2005; **68**: 284-9.
78. Chen W, Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. *Br J Dermatol* 2014 Jun; **170**: 1219-25.
79. Nutting WB, Green AC. Hair follicle mites (Acari: Demodicidae) from Australian Aborigines. *Australas J Dermatol* 1974; **15**: 10-4.
80. Akilov OE, Butov YS, Mumcuoglu KY. A clinico-pathological approach to the classification of human demodicosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005; **3**: 607-14.
81. Özcel MA, Özbel Y, Ak M. *Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları*, 22. baskı. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği, 2007: 891-893.
82. Desch C, Nutting WB. *D. folliculorum* (Simon) and *D. brevis* akbulatova of man: redescription and reevaluation. *J Parasitol* 1972; **58**: 169-77.
83. Forton FM. Papulopustular rosacea, skin immunity and Demodex: pityriasis folliculorum as a missing link. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; **26**: 19-28.
84. Yamasaki K, Kanada K, Macleod DT, Borkowski AW, Morizane S, Nakatsuji T, Cogen AL, Gallo RL. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2011; **131**: 688-97.

85. Tsutsumi Y. Deposition of IgD, alpha-1-antitrypsin and alpha-1-antichymotrypsin on *D. folliculorum* and *D. brevis* infesting the pilosebaceous unit. *Pathol Int* 2004; **54**: 32-4.
86. Borgo SN, Sattler EC, Hogardt M, Adler K, Plewig G. PCR analysis for Wolbachia in human and canine Demodex mites. *Arch Dermatol Res* 2009; **301**: 747-52.
87. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol* 2007; **157**: 474-81.
88. Castanet J, Monpoux F, Mariani R, Ortonne JP, Lacour JP. Demodicidosis in an immunodeficient child. *Pediatr Dermatol* 1997; **14**: 219-20.
89. Kaya S, Selimoglu MA, Kaya OA, Ozgen U. Prevalence of *D. folliculorum* and *D. brevis* in childhood malnutrition and malignancy. *Pediatr Int* 2013; **55**: 85-9.
90. Ivy SP, Mackall CL, Gore L, Gress RE, Hartley AH. Demodicidosis in childhood acute lymphoblastic leukemia; an opportunistic infection occurring with immunosuppression. *J Pediatr* 1995; **127**: 751-4.
91. Sanchez-Viera M, Hernanz JM, Sampelayo T, Gurbindo MD, Lecona M, Soto-Melo J. Granulomatous rosacea in a child infected with the human immunodeficiency virus. *J Am Acad Dermatol* 1992; **27**: 1010-1.
92. Karıncaoglu Y, Esrefoglu Seyhan M, Bayram N, Aycan O, Taskapan H. Incidence of *D. folliculorum* in patients with end stage chronic renal failure. *Ren Fail* 2005; **27**: 495-9.
93. Seyhan ME, Karıncaoğlu Y, Bayram N, Aycan O, Kuku I. Density of *D. folliculorum* in haematological malignancies. *J Int Med Res* 2004; **32**: 411-5.
94. Akdeniz S, Bahceci M, Tuzcu AK, Harman M, Alp S, Bahceci S. Is *D. folliculorum* larger in diabetic patients? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; **16**: 539-41.
95. Nakagawa T, Sasaki M, Fujita K, Nishimoto M, Takaiwa T. Demodex folliculitis on the trunk of a patient with mycosis fungoides. *Clin Exp Dermatol* 1996; **21**: 148-50.
96. Aytekin S. Outbreak of demodex folliculitis on the face and upper trunk during 311-nm UVB therapy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; **18**: 236-8.
97. Aydingöz IE, Dervent B. *D. folliculorum* in renal transplant patients revisited. *Dermatology* 2001; **203**: 272-3.

98. Yagdiran Düzgün O, Aytekin S. Comparison of *D. folliculorum* density in haemodialysis patients with a control group. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; **21**: 480-3.
99. Aycan Ö, Atambay M, Daldal N. Sağlıklı kişilerin kirpiklerinde *D. folliculorum* ve *D. brevis* görülme sıklığı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; **18**: 57-60.
100. Porta Guardia CA. *D. folliculorum*: its association with oily skin surface rather than rosacea lesions. *Int J Dermatol* 2014; doi: 10.1111/ijd.12398.
101. Miskjian HG. Demodicidosis (Demodex infestation of the scalp). *AMA Arch Derm Syphilol* 1951; **63**: 282-3.
102. Fariña MC, Requena L, Sarasa JL, Martín L, Escalonilla P, Soriano ML, Grilli R, De Castro A. Spinulosis of the face as a manifestation of demodicidosis. *Br J Dermatol* 1998; **138**: 901-3.
103. Nara T, Katoh N, Inoue K, Yamada M, Arizono N, Kishimoto S. Eosinophilic folliculitis with a *D. folliculorum* infestation successfully treated with ivermectin in a man infected with human immunodeficiency virus. *Clin Exp Dermatol* 2009; **34**: 981-3.
104. Ayres S Jr, Mihan R. Demodex granuloma. *Arch Dermatol* 1979; **115**: 1285-6.
105. Schaller M, Sander CA, Plewig G. Demodex abscesses: clinical and therapeutic challenges. *J Am Acad Dermatol* 2003; **49**: 272-4.
106. Hsu CK, Hsu MM, Lee JY. Demodicosis: A clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol* 2009; **60**: 453-62.
107. Dhingra KK, Saroha V, Gupta P, Khurana N. Demodex-associated dermatologic conditions--A coincidence or an etiological correlate. Review with a report of a rare case of sebaceous adenoma. *Pathol Res Pract* 2009; **205**: 423-6.
108. Aycan Ö, Gozukara H, Karaman Ü, Daldal N, Atambay M. Çeşitli Hasta ve Yaş Gruplarında Demodex sp. Görülme Sıklığı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2007; **31**: 115-118.
109. Aşkin U, Seçkin D. Comparison of the two techniques for measurement of the density of *D. folliculorum*: standardized skin surface biopsy and direct microscopic examination. *Br J Dermatol* 2010; **162**: 1124-6.
110. Forton F, Song M. Limitations of standardized skin surface biopsy in measurement of the density of *D. folliculorum*. A case report. *Br J Dermatol* 1998; **139**: 697-700.

111. Segal R, Mimouni D, Feuerman H, Pagovitz O, David M. Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicidosis. *Int J Dermatol* 2010; **49**: 1018-23.
112. Longo C, Pellacani G, Ricci C, De Pace B, Argenziano G, Zalaudek I. In vivo detection of *D. folliculorum* by means of confocal microscopy. *Br J Dermatol* 2012; **166**: 690-2.
113. Maier T, Sattler E, Braun-Falco M, Ruzicka T, Berking C. High-definition optical coherence tomography for the in vivo detection of demodex mites. *Dermatology* 2012; **225**: 271-6.
114. Kheirkhah A, Blanco G, Casas V, Tseng SC. Fluorescein dye improves microscopic evaluation and counting of demodex in blepharitis with cylindrical dandruff. *Cornea* 2007; **26**: 697-700.
115. Forton F, Seys B, Marchal JL, Song AM. *D. folliculorum* and topical treatment: acaricidal action evaluated by standardized skin surface biopsy. *Br J Dermatol* 1998; **138**: 461-6.
116. Koçak M, Yağlı S, Vahapoğlu G, Ekşioğlu M. Permethrin 5% cream versus metronidazole 0.75% gel for the treatment of papulopustular rosacea. A randomized double-blind placebo-controlled study. *Dermatology* 2002; **205**: 265-70.
117. Pallotta S, Cianchini G, Martelloni E, Ferranti G, Girardelli CR, Di Lella G, Puddu P. Unilateral demodicidosis. *Eur J Dermatol* 1998; **8**: 191-2.
118. Aydogan K, Alver O, Tore O, Karadogan SK. Facial abscess-like conglomerates associated with Demodex mites. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; **20**: 1002-4.
119. Hoekzema R, Hulsebosch HJ, Bos JD. Demodicidosis or rosacea: what did we treat? *Br J Dermatol* 1995; **133**: 294-9.
120. Shelley WB, Shelley ED, Burmeister V. Unilateral demodectic rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1989; **20**: 915-7.
121. Persi A, Rebora A. Metronidazole and *D. folliculorum*. *Acta Derm Venereol* 1981; **61**: 182-3.
122. Zhao YE, Peng Y, Wang XL, Wu LP, Wang M, Yan HL, Xiao SX. Facial dermatosis associated with Demodex: a case-control study. *J Zhejiang Univ Sci B* 2011; **12**: 1008-15.

123. Raszeja-Kotelba B, Jenerowicz D, Izdebska JN, Bowszyc-Dmochowska M, Tomczak M, Dembińska M. Article in Polish Some aspects of the skin infestation by *D. folliculorum*. *Wiad Parazytol* 2004; **50**: 41-54.
124. Forton F, Germaux MA, Brasseur T, De Liever A, Laporte M, Mathys C, Sass U, Stene JJ, Thibaut S, Tytgat M, Seys B. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol* 2005; **52**: 74-87.



10. EK-1

Hasta Numarası:

ADI VE SOYADI:

TELEFON/ADRES:

CİNSİYET:

YAŞ:

ŞİKAYET/ŞİKAYETİN SÜRESİ:

ÖZGEÇMİŞ/SOYGEÇMİŞ:

KULLANDIĞI İLAÇLAR:

DERMATOLOJİK MUAYENE:

DEMODEKS SAYISI

LEZYON

ALIN:

VAR / YOK

YANAK:

VAR / YOK

BURUN KENARI:

VAR / YOK

11. EK-2

Hasta Numarası:

AD SOYAD:

TELEFON/ADRES:

CİNSİYET:

YAŞ:

ÖZGEÇMİŞ/SOYGEÇMİŞ:

KULLANDIĞI İLAÇLAR:

DEMODEKS SAYISI

ALIN:

YANAK:

BURUN KENARI: