



T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI
ANABİLİMDALI

**SEBOREİK DERMATİTTE MALASSEZIA
TÜRLERİNİN ROLÜ**

Dr. Kenan YILDIZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hamdi R. MEMİŞOĞLU

ADANA - 2010

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez çalıőmamın her aőamasında ilgisini, her konuda desteğini, değerli bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen tez hocam Prof. Dr. Hamdi R. MEMİŞOĞLU'na, uzmanlık eğitimim süresince bana yol gösteren, geniş bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Prof. Dr. Varol L. AKSUNGUR'a, Prof. Dr. M. Alpaslan ACAR'a, Prof. Dr. Metin ÖZPOYRAZ'a, Prof. Dr. Yaőargöl DENLİ'ye, Prof. Dr. Soner UZUN'a, Prof. Dr. Mehmet KARAKAŐ, Yrd. Doç. Dr. Aydın YÜCEL ve Yrd. Doç. Dr. Suhan GÜNAŐTI'ya; örneklerin mikolojik olarak değerlendirilmesinde katkıda bulunan Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Macit İLKİT'e ve beraber çalıőtıđım araştırma görevlisi arkadaşlarıma; Dermatoloji Anabilim Dalı'nın tüm çalıőanlarına ve Birsen ETGİN'e; sınırsız sevgi ve desteklerini her an yanımda hissettiğim aileme teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
KISALTMA LİSTESİ	v
ÖZET-ANAHTAR SÖZCÜKLER	vi
ABSTRACT-KEYWORDS	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. Epidemiyoloji	2
2.3. Etiyoloji	3
2.3.1. Malassezia	3
2.3.2. Sebore	4
2.3.3. İlaçlar	5
2.3.4. Nörotransmitter anormallikler	5
2.3.5. Nutrisyonel bozukluklar	6
2.3.6. Hormonal faktörler	6
2.3.7. Çevresel faktörler	6
2.3.8. Herediter faktörler	6
2.3.9. İmmünolojik bozukluklar	7
2.3.10. Atopinin rolü	8
2.3.11. Stres	8
2.3.12. Diğer eşlik eden faktörler	8
2.3.13. SD ve diğer dermatolojik hastalıklar	8
2.4. Klinik bulgular	8
2.4.1. İnfantil seboreik dermatit	9
2.4.2. Leiner hastalığı	10
2.4.3. Erişkin seboreik dermatit	10
2.5. Histopatoloji	11
2.6. Ayırıcı tanı	11
2.7. Tedavi	12
2.8. Prognoz	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. Klinik değerlendirme	14
3.2. Mikolojik değerlendirme	14
3.2.1. Örnek alımı	14
3.2.2. Kültür	15
3.2.2.1. Kullanılan besiyerleri	15
3.2.3. Kültürde üreme olan fungusların tiplendirilmesi	16
3.2.3.1. Katalaz aktivitesi	16
3.2.3.2. Tween identifikasyon testi	16
3.2.3.3. Isı testi	17
3.2.3.4. Virkon	18
3.3. İstatistiksel analiz	18

4. BULGULAR	19
4.1. Tanı testleri	19
4.1.1. Chremophor EL besiyerinde üreme	19
4.1.2. Tween 60- Eskulin agar'da üreme	19
4.1.3. Chromogenic Candida Agar'da üreme	19
4.1.4. Isı testinde üreme	19
4.2. Alınan kültürlerden yapılan tür tayini sonucu	20
5. TARTIŞMA	23
6. SONUÇLAR	28
7. KAYNAKLAR	29
8. ÖZGEÇMİŞ	34

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo no</u>		<u>Sayfa no</u>
Tablo 1	SD'in klinik tutulum paterni	9
Tablo 2	SD'in ayırıcı tanısı	11
Tablo 3	Lezyonel ve nonlezyonel bölgelerde <i>M. furfur</i> üremesi	20
Tablo 4	Örnek bölgesi ile <i>malassezia spp.</i> üreme durumu	20
Tablo 5	Lezyonel ve nonlezyonel bölgelerde <i>M. globosa</i> üremesi	21
Tablo 6	Hastalık karakteri ve üreme durumu	21
Tablo 7	Hastalık ve lezyon süresi ile üreme arasındaki ilişki	22

KISALTIMA LİSTESİ

SD	: Seboreik dermatit
İSD	: İnfantil seboreik dermatit
M.furfur	: Malassezia furfur
M.sympodialis	: Malassezia sympodialis
M.dermatitis	: Malassezia dermatitis
M.restricta	: Malassezia restricta
M.slooffiae	: Malassezia slooffiae
M.obtusa	: Malassezia obtusa
M.globosa	: Malassezia globosa
NK	: Naturel killer cell
IgA	: İmmün globulin A
IgG	: İmmün globulin G
AIDS	: Akkiz immün yetmezlik sendromu
HIV	: Human immun defieny virus
Malassezia spp.	: malassezia speciens
KOH	: Potasyum hidroksit
Kutanöz LE	: Kutanöz lupus eritematozus
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
SGA	: Sabouraud glikoz agar
CCA	: Candida chromogenic agar

ÖZET

Seboreik Dermatitte Malassezia Türlerinin Rolü

Amaç: Etiyolojisi henüz tam olarak bilinmeyen, birçok nedenin ortaya sürüldüğü SD’te *malassezia* türlerinin etiyolojik rolünün araştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD polikliniğine başvuran 49 SD’li hasta (31 erkek, 18 kadın) alındı. Hastaların hem lezyonel hem de nonlezyonel bölgelerinden kültür için örnek alındı. Kültürler leming notman agar ile doldurulmuş rodac kontakt plakelere alındı.

Bulgular: Lezyonel alınan örneklerden 7’sinde (% 14,3) *m. furfur*, 3’ünde (% 6,1) *m.globosa* üremesi oldu. Nonlezyonel alınan örneklerin ise 3’ünde (% 6,1) *m. furfur* üremesi oldu. Hem lezyonel hemde nonlezyonel örneklerin 3’ünde (% 6,1) tür tayini yapılamadı. Lezyonel ve nonlezyonel bölgelerde üreyen türler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Lezyonel bölgede üreme saptanan hastaların 12’sinde (% 92,3) lezyonlar rekürren karakterdeyken 1 hastada (% 7,7) ise lezyon primer idi. Non-lezyonel bölge ise üreme saptanan 6 hastanın 4 tanesinde lezyonlar rekürren (% 66,7), 2’si (% 33,3) ise primer olarak saptandı. Yine yapılan istatistiksel analizde bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Lezyon ve hastalık sürelerinin üreme üzerine etkisine bakıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada lezyonel bölgede daha çok sayıda üreme saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. *Malassezia* türlerinin bu hastalıktaki rolünün anlamlı olup olmadığının daha net olarak belirlenmesi için daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Seboreik dermatit, malassezia, dermatoloji

ABSTRACT

Role of Malassezia Species in Seborrheic Dermatitis

Background and aim: We aimed to investigate the etiologic role of malassezia species in SD, the disease which the etiology is yet precisely unknown and many causes are propound.

Materials and methods: In this study we included 49 (31 males and 18 females) patients who applied to the outpatient clinic of the University of Cukurova department of Dermatology. Samples were taken from the patients both lesional and perilesional regions for the culture. Cultures were put into the leming notman agar and frozen rodac contact plates.

Findings: Of the samples taking from the lesional regions *M. furfur* proliferated from the 7 (14,3 %) samples and *m.globosa* proliferated from the 3 (6,1 %) samples. Idendification of species would not be able to done in 3 samples (6,1 %) from both lesional and nonlesional region. There was no statistically significant difference between the lesional and nonlesional species which were proliferated. In 12 (92,3 %) patients who had a proliferaion of *malassezia*, lesions were recurrent while in one patient (7,7 %) lesion was primer. Four out of 6 (66,7 %), patients which had a proliferation of *malassezia* in nonlesional region, lesion were recurrent, and in two (33,3 %) of them lesions were primer. Once more there was no statistically significant difference between them. We search the affect of the duration of the lesion and of the disease on the proliferation. There was no statistically significant difference.

Conclusion: In this study although we detected more proliferation in lesional region there was no statistically significant difference. In order to determine the significant role of *Malassezia* species in this disease, it is necessary to design a study with more patients.

Keywords: Seborrheic dermatitis, malassesia, dermatology

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Seboreik dermatit (SD), toplumda sık görülen, etiyolojisi kesin olarak bilinmeyen iyileşme ve nükslerle karakterize kronik seyirli bir deri hastalığıdır. Özellikle vücudun sebace bezlerce zengin olan saçlı deri, yüz ve üst gövde gibi alanlarda eritem ve deskuamasyonun ön planda olduğu bir klinik tabloya yol açar.

SD; deride kaşıntı, yanma ve soyulma gibi yakınmalar ile yaşam kalitesini kötü yönde etkileyen ve sık görülen bir deri hastalığı olması nedeniyle birçok araştırmaya konu olmuştur. Hastalığın etiyolojik nedenlerini saptayabilmek için birçok çalışma yapılmış, bu çalışmalar sonucunda da birçok neden hastalık sebebi olarak ileri sürülmüştür. Ancak hastalığın günümüzde halen kesin bir nedeni ortaya konulamamıştır.

Bu çalışmada; SD nedeni olarak düşünülen *malassezia* türlerinin rolünün araştırılması amaçlandı. SD'li hastaların lezyonel bölgelerinden alınan kültürlerde *malassezia* türlerinin üreyip üremediği ve üreme olursa hangi türün ürediğinin saptanması planlandı. Ayrıca nonlezyonel bölgelerden de kültürler alındı ve bu bölgelerde de hangi *malassezia* türlerinin ürediğinin saptanması, lezyonel ve nonlezyonel bölgeler arasında tür farklılıklarının olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

SD (Seboreik dermatit) ilk olarak 1887 yılında Unna tarafından tanımlanmış olan bir hastalıktır.^{1,2} Aynı zamanda Unna hastalığın nedeni olarak *M. furfur*'dan şüphelendiğini belirtmiştir.

2.2. Epidemiyoloji

SD toplumda sık görülen bir deri hastalığıdır. SD'in görülme oranı genel popülasyonda % 1-3, gençlerde ise % 3-5 arasında değişiklik gösterir.³⁻⁵ İmmün yetmezliği olanlarda ise bu oranın daha yüksek olduğu, AIDS hastalarında bu oranın % 30-83'e ulaştığı bildirilmektedir.^{3,6,7} Seboreik dermatit infantil ve yetişkin başlangıçlı olarak ikiye ayrılabilir. İnfantil başlangıçlı SD hayatın ilk 3 ayında görülür, yetişkin başlangıçlı SD ise 20-40 yaş grubunda daha sıktır. Ayrıca SD'nin 50 yaş sonrasında tekrar artış gösterdiği gözlenmektedir.⁸ SD erkeklerde, bayanlara göre daha sık görülmektedir.

SD'te herhangi bir genetik yatkınlık saptanmamıştır. Şiddetli ve tedaviye dirençli olgularda altta yatan HIV infeksiyonun önemli bir kutanöz bulgusu olabileceği unutulmamalıdır.²

SD'te mevsimsel etkilenme de gözlenmektedir. Kışın hastalığın şiddetinde artış gözlenirken, yaz aylarında ultraviyolenin etkisiyle hastalığın görünümünde iyileşme gözlenir.^{9,10} Ayrıca bazı hastalarda ultraviyole A ile yapılan fototerapisi sonrasında SD geliştiği de rapor edilmiştir.¹¹

2.3. Etiyoloji

SD'nin etiopatogenezi tam olarak bilinmemekle beraber birçok neden hastalığın gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Bunlar eksojen ve çeşitli endojen faktörlerdir.⁸ Bu faktörler:

- 1) Malassezia
- 2) Sebore
- 3) İlaçlar
- 4) Nörotransmitter anormallikler
- 5) Nutrisyonel bozukluklar
- 6) Hormonal faktörler
- 7) Çevresel faktörler
- 8) Herediter faktörler
- 9) İmmünolojik bozukluklar
- 10) Atopinin rolü
- 11) Stres
- 12) Diğer eşlik eden faktörler
- 13) SD ile birliktelik gösteren diğer dermatolojik hastalıklar

2.3.1. Malassezia

Malassezia ile SD arasındaki ilişki uzun yıllardan beri tartışma konusudur. Shuster'in *pityrosporum ovale*'yi seboreik dermatitin etiyojik ajanı olarak ortaya atmasından sonra bu teoriyi doğrulamaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarında saçlı deri kepeklerinde bulunan maya sayısının kontrollere göre daha yüksek bulunması ve *malassezia* yoğunluğundaki artış ile SD şiddetindeki artışın paralellik gösterdiği belirtilmiştir.¹² SD tedavisinde antifungallerin etkili olması, *malassezia* sayısındaki azalmayla hastalığın düzelmesi, *malassezia*'nın bu hastalıktaki rolünü en kuvvetli şekilde düşündüren bulgulardır.⁹

Araştırmacılar *malassezia* yoğunluğu ile SD şiddeti arasındaki ilişkiyi de incelemişler, *malassezia* sayısındaki azalma ile SD'li hastalarda deskuamasyonun azaldığını ileri sürmüşlerdir.¹³

Malassezia türlerinin insan derisinde kommensal olarak bulunan yedi tipi bilinmektedir. Bunlar: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. pachydermatitis*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. obtusa* ve *M. globosa*'dır.¹⁴⁻¹⁷ *M. pachydermatis* primer olarak zoofilik olduğundan normal insan florası olarak kabul edilmemektedir.¹ Yeni bir tür olan *M. equi* ise atlarda saptanmıştır.¹⁸ Bu kommensal mantarlar genellikle puberte döneminde deride görülür ve büyümek için ekzojen yağ asitlerine gereksinim duyarlar. *Malassezia* türleri en sık yüz, saçlı deri ve gövde (sternum üzeri ve interskapuler bölge) gibi vücudun lipidden zengin bölgelerinde dağılım gösterir. *Malassezia spp.* lipaz üretebilmektedirler. Lipaz araşidonik asit salınımına, bu da derinin inflamasyonuna sebep olmaktadır.¹⁹

M. globosa ve *M. restricta* SD'li hastalarda en sık saptanan türlerdir.^{9,20} Bununla beraber bazı araştırmacılar *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. obtusa* ve *M. slooffiae* türlerini de SD'li hastalarda saptamışlardır.²⁰

2.3.2. Sebore

SD bir sebace gland hastalığı değildir.²¹ Bir çok genç yetişkin yağlı görünümlü bir deriye sahip olmasına karşın SD'i mevcut değildir. Sebore, SD ve Parkinson hastalığı ile ilişkili olmasına rağmen L- dopa'nın, sebum sekresyonu fazla ise bunu azalttığı, fakat sebum sekresyonu normale L-dopa'nın etkisiz kaldığı belirtilmektedir.^{22,23} Sebum seviyesinin parkinsonlu hastalarda yükselmesi *malassezia* türlerinin üremesi için kolaylaştırıcı bir etki yaratmaktadır. Bu da sebarenin primer etiyolojik faktör değil de predispozan faktör olabileceğini gösteriyor. Düşük doz oral isotretinoinin sebostatik olarak bilinmektedir ve birkaç ay düşük doz olarak verildiğinde yararlı olması bu görüşü desteklemektedir.

Yenidoğanların dolaşımında bulunan maternal androjenler nedeniyle sebace glandları aktivedir ve yüksek oranda sebum üretir.²⁴ İnfantil seboreik dermatit (ISD) 3-4 hafta içinde spontan olarak kaybolur.²¹ ISD' li hastalar yetişkin dönemde çoğunlukla normaldir, on yıl sonra tekrar incelendiğinde sadece 88 ISD'li hastanın 7'sinde SD dermatit olduğu gözlenmiştir.²⁵

Bazen ISD atopik dermatite de dönüşebilmektedir. İki farklı çalışmada ISD' li hastalar, 12 ve 13 yıl sonra tekrar incelendiği zaman ISD' li hastaların % 19 – 27,5'ine atopik dermatit tanısı konulmuştur.^{26,27}

Sonuç olarak sebore hastalığa eğilimi arttırmakla beraber seboreik dermatit bir sebace bez hastalığı değildir. Hastalık kuru cilt yapısına sahip bireylerde de görülebilmekte ve hastalıkta sebum salınım hızında veya sebum seviyelerinde artışa rastlanmamaktadır.^{28,29}

2.3.3. İlaçlar

Klorpromazin, fenotiyazin, altın, metildopa, nöroleptikler (haloperidol, karbamazepin), simetidin, buspiron, griseofulvin, interferon alfa, etionamide, lityum, psoralen ve stanozolol gibi ilaçlar seboreik dermatit benzeri lezyonlara neden olabilmektedir. Fakat bunu hangi mekanizmayla neden oluşturdukları bilinmemektedir.³⁰⁻³⁵

2.3.4. Nörotransmitter anormallikleri

SD'in Parkinson gibi çeşitli nörolojik hastalıklarla birlikte görülmesi ve hastaların birçoğunda emosyonel stresin hastalığı tetiklemesi nörotransmitterlerin hastalık etiolojisinde rol alabileceğini düşündürmektedir.³⁶⁻³⁹

2.3.5. Nutrisyonel bozukluklar

Riboflavin, piridoksin, niasin ve çinko eksikliğinde SD benzeri dermatitler gelişebilmektedir. Bu eksikliklerde hangi mekanizmanın SD ve benzeri hastalıklar oluşturduğu bilinmemektedir. İSD' in farklı bir patogenezi olabileceği, biotin eksikliği ve esansiyel yağ asidi metabolizma bozukluklarının muhtemel sebepler olabileceği ileri sürülmüştür.⁴⁰

2.3.6. Hormonal faktörler

SD; İSD hariç puberte öncesi nadirdir, sıklıkla sebace glandların en aktif olduğu adolesan ve genç erişkin dönemde gözlenir. Seboreik dermatitin neonatal formunun genellikle 6 ila 12. aylarda kaybolması hastalığın androjenik maternal hormon stimülasyonuna bir cevap olabileceğini düşündürmektedir, yapılan araştırmalarda sebace bez hücrelerinin androjen stimülasyonuna cevap verdiği görülmüştür.^{41,42} Yine puberte dönemi dışında da görülmesi, erkeklerde kadınlara oranla daha sık gözlenmesi androjenlerin pilosebace ünite etki ettiklerini düşündürmektedir.⁸ SD' in erkeklerde daha sık görülmesinin bir nedeni de sebace bez aktivitesinin androjen kontrolü altında olması gösterilmiştir.³⁶

2.3.7. Çevresel faktörler

Mevsimsel değişimler, ısı ve nem değişiklikleri ile hastalığın şiddeti arasında ilişki bulunmuştur. Düşük ısı ve düşük nem hastalığın şiddetini arttırabilmektedir.³⁷ Ilıman iklimlerde, yaz aylarında hastalığın düzeldiği gözlenmektedir^{36,38}

2.3.8. Herediter faktörler

Hastalığın patogenezinde genetik veya nongenetik herediter faktörler yer alabilmektedir. SD'li anne-babalar ve çocukları arasında SD yönünden pozitif korelasyon bulunmuştur. Aynı zamanda tek yumurta ikizleri arasında SD insidansı artmış olarak saptanmıştır.³⁷

2.3.9. İmmünolojik bozukluklar

SD'li hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasındaki mantar taşıyıcılığı seviyesi arasında bariz farklılığın olmaması, bu hastalarda bazı immün ve inflamatuvar reaksiyonların olabileceğini düşündürmektedir. SD'li hastalarda T hücre sayısı deprese olabilir, NK hücre sayısında veya serum IgA ve IgG seviyesinde artış olabilir.⁴³ SD'li hastalarda yapılan iki çalışmada mantarlara karşı oluşmuş yüksek IgG düzeyi saptanmamıştır.^{43,44} Bazı otörler seboreik dermatiti derinin mantarlara ve onların toksinlerine karşı derinin gösterdiği anormal inflamatuvar yanıtın neden olduğunu düşünmektedirler. Buna kanıt olarak da, hastaların nonlezyonel derileri ile sağlıklı bireylerin derileri, SD'li hastaların lezyonel derisiyle karşılaştırıldığında, SD'li hastaların lezyonel bölgesinde şiddetli bir inflamatuvar reaksiyon ve buna bağlı olarak NK1 (naturel killer), CD16 hücreleri ile kompleman sistem aktivasyonu ve inflamatuvar interlökinlerin artışı gözlenmektedir.

SD ayrıca immün yetmezlik ile özellikle de HIV pozitif ve AIDS hastalarıyla da ilişkilidir. SD bu popülasyondaki kişilerde normal popülasyona oranla daha çok ve daha sık görülür.⁴⁵ SD; HIV pozitif ve AIDS'li hastalarda relatif olarak daha şiddetlidir ve ekstremiteler lezyonları daha sıktır.^{46,47} Bu hastalarda immün yetmezlik arttığında SD lezyonlarının da şiddetlendiği belirtilmiştir.

HIV pozitif SD'li hastalarda klinik farklılıklar kadar, moleküler ve histolojik farklılıklar da görülür. SD'te karakteristik olarak spongioform görüntü vardır ve bu görünümle psoriazisten ayırt edilir. Daha sonra lezyonlar daha spongiotik olur, ortokeratotik ve parakeratotik hücreler foliküler plaklar meydana getirir. Ayrıca epidermal proliferasyon artışı ve fokal parakeratoz gözlenir. SD'li HIV pozitif ve AIDS hastalarından alınan biyopsilerde parakeratoz, keratinosit nekrozu, lökoekzositoz ve süperfisyel plasma hücre infiltrasyonu görülür, uzun süreli lezyonlarda hiperkeratoz meydana gelir.^{48,49}

SD'li olan AIDS'li hastaların lezyonel deri biyopsilerinde moleküler düzeyde yapılan çalışmalarda ısı şok proteinlerinin ekspresyonu görülürken, bu durum HIV negatif SD'li hastalarda meydana gelmemektedir.⁵⁰ AIDS hastalarının keratinositleri ile T hücreleri arasındaki etkileşimin bu değişikliklere neden olabileceği düşünülmektedir.

2.3.10. Atopinin rolü

İSD ile atopik dermatit arasında yakın ilişkinin olduğu çok iyi bilinmektedir. İSD'li çocuklarda ileri yaşlarda atopik dermatit gelişme riskinin arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.⁵¹

2.3.11. Stres

Stresin SD üzerine arttırıcı etkisi vardır. SD'in depresif; özellikle kapalı alanlarda yaşayan ve güneş ışığından kaçınan kişilerde daha yüksek prevalansta görüldüğü belirtilmiştir.⁵²

2.3.12. Diğer eşlik eden durumlar

SD; parkinsonlu hastalarda, duyu durum bozukluğu olanlarda ve HIV/AIDS hastalarında genel populasyona oranla daha sık görülür. Ayrıca çalışmalarda SD'in kronik alkolizm, pankreatit, hepatit C ve çeşitli kanserler ile ilişkili olduğu görülmüştür. SD bazı genetik hastalıklarda; örneğin Down sendromu ve Hailey Hailey hastalığında daha sık görülmektedir.^{53,54}

2.3.13. Seboreik dermatit ve diğer dermatolojik hastalıklar

SD; rosacea ve akne vulgaris gibi dermatolojik hastalıklarla da beraber bulunabilir ve sıklıkla akne vulgaris ile birlikte gözlenir. Ayrıca pityrosporum folliküliti ve tinea versicolor gibi *malassezia spp.* ile ilişkili hastalıklar da SD'li kişilerde sıklıkla gözlenir.^{55,56}

2.4. Klinik bulgular

SD, toplumda % 2-5 sıklıkta görülen bir hastalıktır.³¹ Sarı-pembe renkten, kırmızı, kırmızı-kahverengi keskin sınırlı yama veya ince plak, bu plak üzerinde kepek veya yağlı skuam olabilir, vezikül ve krut nadiren görülür. Yaşamın belirli

dönemlerinde, özellikle sebace bezlerin aktive olduğu dönemlerde görülmektedir. Klinik görünüm, psoriaziform lezyonların gözlendiği hafif formlardan, eritrodermi ile seyreden ciddi formlara kadar uzanan genişlikte olup klinik bulgular ve seyir, erişkinlerde ve bebeklerde değişkenlikler gösterebilir.^{31,32} Tüm SD'li hastalarda seboreik stage vardır. Bu safhada; gri-beyaz, sarı-kırmızı renk değişikliği, belirginleşmiş foliküler, orta ya da şiddetli pitriasiform skuam mevcuttur. Hastalık birkaç forma ayrılabilir.⁵⁷(tablo 1).

Tablo 1. SD in klinik tutulum paterni

<u>1-İnfantil</u>	<u>2. yetişkin:</u>
Saçlı deri	Saçlı deri
	Yüz (blefarit dahil olabilir)
Gövde (fleksura ve ara bezi bölgesi)	Gövde
Leiner hastalığı (non familyal/ familyal C5 disfonksiyonu)	petaloid pitriasiform flexural ekzamatöz plak foliküler Jeneralize (eritrodermi olabilir)

2.4.1. İnfantil seboreik dermatit(İSD)

İSD sıklıkla yaşamın ilk ayında meydana gelir. Asıl olarak saçlı deri ve intertriginöz alanları tutar ve lezyonlar yağlı görünümlü skuam ve krutlardan oluşur. Yüzün orta kısmı, göğüs, retroauriküler bölge ve boyun diğer tutulan alanlardır. Saçlı deri tutulumu oldukça karakteristiktir. Frontal ve parietal bölge ince yağlı görünümlü skuam ile örtülüdür. Saç kaybı gözlenmez ve inflamasyon hafiftir. Yüzdeki lezyonlar daha çok orta hat ve kaşlarda lokalizedir. İntertriginöz bölgelerde maserasyon nedeniyle oportunistik infeksiyonlar (C. Albicans, S. Aureus vb) tabloya eklenebilir.^{58,59}

2.4.2. Leiner hastalığı

Nadir görülen bir durum olup, SD'in eritrodermik varyantıdır. İlk kez Leiner tarafından 1908 yılında tanımlanmıştır. Herediter ve herediter olmayan 2 tipi vardır. Herediter tipte C5 disfonksiyonuna bağlı opsonizasyon bozukluğu sorumludur. Ağır seyirli bir tablo olup, tüm vücudu tutan eritemli, skuamli lezyonlarla birlikte anemi, şiddetli diyare ve kusma görülür. Sıklıkla sekonder bakteriyel infeksiyonlar tabloya eşlik eder.⁵⁸

2.4.3. Erişkin tipi seboreik dermatit

Saçlı deri, retroauriküler bölge, dış kulak yolu, nazolabial sulkuslar, kaşlar, göğüs ön yüz, interskapular ve fleksural bölgelerde lokalize remisyon ve ataklarla seyreden, eritemli, skuamli bir hastalıktır. Lezyon intertriginöz bölgeleri diğer alanlara göre daha az sıklıkta etkiler. Saçlı deri lezyonları inflamatuvar veya non-inflamatuvar (pitiriazis sikka) olabilir. Saçlı deride hiç inflamasyon olmaksızın pul şeklinde skuamların bulunması ise pitiriazis simpleks olarak adlandırılır. Saçlı deri tutulumunda genellikle kaşıntı belirgindir, keskin sınır görülmez. İnflamatuvar tipte alın saçlı deri sınırında oluşabilir. Dış kulak yolu tutulumunda otitis externa gelişebilir. Yüz lokalizasyonunda blefarit görülebilir, sakal bölgesindeki lezyonlar çoğunlukla foliküler bir model gösterir.^{58,60}

Deri lezyonları genel olarak sarı-yağlı skuamli, orta derecede veya belirgin eritemli, inflamatuvar lezyonlardır. Gövde lokalizasyonunda petaloid (üzeri skuamli folliküler, perifolliküler papüllerle başlayıp yuvarlak veya sirsine şekiller oluşturarak çevreye yayılır) ve pitiriaziform tip olmak üzere iki farklı tablo sergiler. Fleksural tutulumda skuamlar çok belirgin olmayıp, genellikle süperinfeksiyon eşlik eder. SD'in seyri sırasında nadiren eritroderma gelişebilir.^{58,60}

Pitiriazis amiantasea, saçlı deride kalın skuamlarla karakterize, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, genel olarak seboreik 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. Skuamların damdaki kiremitlerin dizilişine benzer tabakalaşması tipiktir. Deri normal görünümde veya eritematöz olup, hafif sızıntılı olabilir. Atrofi, sikatris veya alopesi yoktur.⁶¹

2.5. Histopatoloji

Histopatolojik bulgular hastalığın evresine göre değişkenlik gösterebilir. Akut ve subakut dönemde hafif veya orta derecede spongiöz, süperfisial ve perifoliküler lenfohistiositik infiltrasyon görülür. Kronik dönem lezyonlarında, deri ekleri ve dermoepidermal bileşke boyunca dermal fibrozis ile birlikte dilate kapillerler ve venüller, irregüler akantoz ve fokal parakeratoz görülebilir. Histopatolojik bulgular, psoriazise benzerdir fakat nötrofil ekzositozu, munro mikroabsesi ve parakeratotik boynuzsu tabaka yoktur.

2.6. Ayırıcı tanı

SD'li bazı olgular psoriazise benzer klinik bulgular gösterir ve bu iki hastalığın bir arada bulunabileceği unutulmamalıdır. Psoriaziste eritem daha belirgindir ve tabaka tabaka ayrılan yoğun gümüş renkli pullanma görülür. Şiddetli kaşıntı seboreik dermatit lehinedir. Pedikülozis ile birlikte olan saçlı deri impetigosu ayırıcı tanıda güçlük yaratabilir. Langerhans hücreli histiositoz seboreik dermatiti taklit edebilir, ancak tipik olarak sarı, kahverengi perifoliküler papüller ve inguinal fissürler görülür. Norveç uyuzu, seboreik dermatit ile karıştırılabilir. *Trichopyton tonsurans* enfeksiyonları sıklıkla ince seboreik pullanmaya neden olabilir. Bu hastalıkta KOH ile yapılan laboratuvar tetkikleri ayırıcı tanıda önemlidir. İlaç erupsiyonları SD benzeri lezyonlara neden olabileceğinden yine SD ayırıcı tanıda akla getirilmelidir. Kontakt dermatit, kutanöz LE, pemfigus eritematozus, pemfigus foliaseus, kontakt dermatit ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer dermatolojik hastalıklardır.

Tablo 2. SD'nin ayırıcı tanısı

Atopik dermatit
Candidiazis
Dermatofitozis
Langerhans hücreli histiositoz
Psoriazis
Rosacea
Lupus eritematozus
Tinea infeksiyonu
Kontakt dermatit
Pemfigus eritematozus
Pemfigus foliaseus

2.7. Tedavi

Ketokonazolün SD tedavisinde etkin olduğu saptanmadan önce, SD tedavisinde keratolitik ajanlar veya kortikosteridler kullanılırdı. Selenyum sülfid ve keratolitik aktiviteye sahip sülfür içeren nonspesifik ajanlar da SD tedavisinde sıklıkla kullanılırdı. Aynı zamanda coal tarında SD'e karşı etkili olduğu görülmüştür.^{62,63} Lityum süksinat da etkin olan diğer bir ajandır.^{64,65} SD tedavisinde sıklıkla kullanılan topikal steroidlerin uzun süreli kullanımından dolayı oluşabilecek yan etkilere karşı dikkatli olunmalıdır. Günümüzde genel olarak düşük potensli topikal steroidler tercih edilmektedir.

Zinc pyrithione SD tedavisinde kullanılan keratolitik ve antifungal etkinliğe sahip bir ajandır. Diğer bazı azol grubu (mikonazol, bifonazol) antifungallerde SD tedavisinde kullanılmıştır fakat ketokonazol hala en sık kullanılan azol grubu antifungal ajandır.^{66,67} Ketokonazolun uzun süreli kullanımı steroidler gibi deride atrofi ve telenjektazi oluşumuna neden olmaz. Topikal terbinafin ile topikal takrolimus ve pimeklimusun da SD tedavisinde etkin olduğu görülmüştür.⁶⁸

SD geniş alana yayılmışsa veya mevcut topikal tedavilere cevap vermiyorsa oral antifungaller kullanılabilir. Ketokonazol günlük 200 mg 4 hafta boyunca alımının etkili olduğu görülmüştür. Oral ketokonazol kullanılmadığı durumlarda itrakonazol ve terbinafin kullanılabilir.

Hastalığın kontrolünde hijyen önemli rol oynamaktadır. Tedavi genel olarak skuamaların kaldırılması, mantar kolonizasyonunun önlenmesi, sekonder infeksiyonların önlenmesi, kaşıntı ve eritemin ortadan kaldırılmasına yönelik olarak yapılır. Hastalığın kronik seyirli olduğu ve tedavideki amacın semptomları gidermek olduğu hastalara anlatılmalıdır.

Saçsız deri için uygun olan ajanlar arasında kortikosteroidli kremler, jeller, spreyler ve köpükler sayılabilir. Kortikosteroidler ile hızlı cevap alınır, ancak orta potensli kortikosteroidler dahi yüzde steroid aknesine neden olabilir. Bu nedenle antifungal ajanlar ve topikal kalsinörin inhibitörleri tercih edilir. Ketakonazol,

siklopiroks, takrolimus ve pimekrolimus preparatlarının tümü etkilidir. Bifonazol şampuanın bebek ve küçük çocukların tedavisinde etkinliği gösterilmiştir. Topikal kalsinörin inhibitörleri deride atrofiye neden olmadan etki gösterirler, özellikle yüz ve kulak tutulumunun olduğu olgularda iyi seçenektirler.⁶⁹ Fakat nemli deride yanma hissine neden olabilirler. Hastalar bu tedavileri genellikle kortikosteroidler ile başlangıç tedavisi sonrasında daha iyi tolere edebilmektedir. Sekonder bakteriyel enfeksiyon varlığında topikal ve oral antibiyotikler kullanılabilir. HIV ile enfekte olgularda yüz lezyonları tedavisinde lityum süksinatlı pomat kullanılmıştır. Sodyum sulfasetamidli ürünlerle dirençli olgularda başarı sağlanmıştır.

Saçlı deri tutulumunda selenyum sülfid, ketokonazol, katran, çinko prition, flusinolon ve rezorsinli şampuanlar etkilidir. Bu ajanlar haftada 2-3 defa kullanılmalıdır.

Dış kulak kanalındaki kaşıntı; topikal kortikosteroid, kalsinörin inhibitörleri veya ketokonazol ve siklopiroks gibi antifungal ajanlara yanıt verebilir. Bazı hastalarda inatçı kaşıntının kontrol altına alınması için kortikosteroid kullanımı gerekebilmektedir.

SD'e bağlı oluşan blefaritte sodyum sülfasetamidli damla ve pomadlar etkilidir. Oral tetrasiklinlerin foliküllerdeki mikroorganizma yoğunluğunu azaltarak etkili olduğu gösterilmiştir. Steroidli preparatlar, kısa dönem tedaviler için çok uygundur ancak uzun süreli kullanımın glokom ve katarakt oluşumuna neden olabileceği unutulmamalıdır. Günlük olarak sulandırılarak dilüe edilen bebek şampuanıyla pamuklu çubuk kullanarak temizlik yapılması semptomları azaltabilir. Şiddetli olgularda oral antibiyotikler veya oral antifungaller, topikal steroid veya antifungal ile kombine edilebilir. Generalize SD'de mevcut tedavilere cevap alınmaz ise sistemik prednisolonun 30 mg/gün dozunda kullanımı ile hızlı yanıt alınır. Ayrıca sistemik isotretinoin de SD' te kullanılabilir.⁵⁷

2.8. Prognoz

SD kendi kendini sınırlayan, konvansiyonel tedavilere yanıt veren, ancak nökslerle seyreden bir hastalıktır.²¹ Yaz mevsimlerinde düzelme kış mevsimlerinde alevlenme eğilimindedir. Eritrodermik tiplerde de genel önlemlerle prognoz iyidir.^{58,70}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine 2008-2009 tarihleri arasında başvuran ve seboreik dermatit tanısı alan 19’u kadın, 30’u erkek toplam 49 hasta alındı.

Çalışmaya alınan tüm hastalara ait demografik bilgiler, yüzyüze görüşme usulü ile hastaların rızası alınarak bir anket formuna kaydedildi. Bu ankette yaş, cinsiyet, hastalık süresi, lezyon süresi, ayrıca lezyonun primer veya rekürren karakterde olduğu ve hastanın immünsupresif bir hastalığının olup olmadığı veya immünsupresif bir tedavi alıp almadığı soruldu ve bu bilgiler kaydedildi. Tüm bu anket bilgileri Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 17.0 paket programına kaydedildi. Son bir ay içerisinde sistemik steroid, sistemik veya topikal antifungal, son bir hafta içerisinde topikal steroid ve son bir gün içerisinde nemlendirici kullanımının olması çalışmaya alınmama kriterleri olarak belirlendi.

3.1. Klinik değerlendirme

Kliniğimize başvuran hastalar dermatolojik muayeneden geçirildi. Seboreik dermatit tanısı tipik klinik görünüm ve diğer ayırıcı tanıya giren hastalıkların dışlanması ile konuldu. SD tanısı alan ve anket formundaki koşulları taşıyan hastaların, yüz veya saçlı derisinden hem lezyonel hem de nonlezyonel bölgelerden örnekler alındı.

3.2. Mikolojik değerlendirme

3.2.1. Örnek alımı

Leming-Notman agar ile doldurulmuş BBL RODAC (Becton Dickinson) kontakt plaklar kullanıldı. Rodact kontakt plakların 65x15 mm’lik boyutta olanları kullanıldı. Leming-Notman agar ile doldurulmuş rodact kontakt plâtelere 20 saniye süresince lezyonlu bölgeye temas ettirilerek örnekler alındı. Kontrol grubu olarak nonlezyonel bölgeden rodact kontakt plaklar 20 saniye süresince temas ettirilerek örnek

alındı. Alınan örnek bekletilmeden Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, Mikoloji Bilim Dalına gönderildi. Besi yerleri aerop koşullarda 5 gün süre ile inkübe edildi. Üreme varlığı yönünden günlük olarak incelendi. Bu süre sonunda üreme sonuçları değerlendirildi ve tanı testleri yapıldı.

3.2.2. Kültür

3.2.2.1. Kullanılan besiyerleri

Besi yeri olarak aşağıda açık formülü yazılı olan Leming-Notman Agar kullanıldı. Besiyerleri Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, Mikoloji Bilim Dalında hazırlandı.

LEMİNG-NOTMAN AGAR BESİYERİNİN AÇIK FORMÜLÜ

Pepton	10 gr
Gliko	5 gr
Yeast extract	0,1 gr
Öküz safrası	4 gr
Gliserol	1 ml
Gliserol monostearat	0,5 gr
Agar	12 gr
Twen 60	0,5 ml
İnek sütü	10 ml
Kloramfenikol	50 gr/ml
Sikloheksimit	20 mg
pH = 6,2	

Hazırlanan karışım otoklavda 121 °C' de 15 dk. sterilize edildi. Daha sonra besi yeri 42 °C'ye soğutulduktan sonra gliserol, Tween 60, inek sütü, kloramfenikol ve sikloheksimit ilave edildi ve petri kutularına döküldü. Besiyeri soğuduktan sonra tüm klinik izolatların pasajları yapıldı. Aerop koşullarda 32 °C' de bir hafta inkübe edildi.

3.2.3. Kültürde reme olan Fungusların Tiplendirilmesi

Tanı testleri

Tanı testi olarak kullanılan ve aşağıda açık formülü yazılı olan SGA besiyeri otoklavda 121 °C’ de 15 dk. steril edildi. Klinik örneklerden izole edilen mantarların SGA’a pasajları yapıldı. Aerop koşullarda, 32 °C’de 5 gün süre ile inkübe edildi. Üreme olmaması lipofilik maya mantarının varlığı açısından kanıt oluşturdu.

Sabouraud glikoz agar (SGA, Merck, Darmstadt, Germany)

Glikoz 40 gr

Pepton 10 gr

Agar 15 gr

Damıtık su 1000 ml

3.2.3.1. Katalaz aktivitesi

Katalaz reaksiyonu mikroorganizmada hidrojen peroksidaz enziminin varlığını belirlemek amacıyla yapıldı. Bunun için steril bir lam üzerine bir damla hidrojen peroksit damlatıldı. zerine bir ze maya kolonisi ilave edildi ve gaz çıkışına göre oksijenin varlığına bakıldı.

3.2.3.2. Tween identifikasyon testi

Elde edilen klinik izolatların modifiye Dixon veya Leming-Notman besiyerinde pasajı yapıldı. nce SGA besiyeri hazırlanıp otoklavda 121 °C’de steril edildi. Yeteri kadar soğuduktan sonra % 0,05 kloramfenikol ve % 0,05 sikloheksimit ilave edildi. Sonra steril tüplere 5 ml steril distile su kondu ve üzerine bir öze dolusu maya kolonisi alınıp 10-15 saniye kadar vortekslendi. Hazırlanan maya karışımından steril enjektör yardımıyla 2 ml alınıp steril petrilere dağıtıldı. Petrilere 16 ml SGA dağıtılıp hafifçe karıştırılıp soğumaya bırakıldı. Soğuma işleminden sonra steril pipet ucu ile Tween 20, Tween 40, Tween 60 ve Tween 80 ve ayrıca tam ortasındaki kuyuya chremophor-EL’den bir damla ilave edildi. Aerop koşullarda, 32 °C’de bir hafta inkübasyona bırakıldı ve presipitasyon zonu oluşumu yönünden incelendi. Sonuçlar günlük olarak kaydedildi.

Chremophor-EL slant (polyether of oil and ethylene)

65 gr SGA

10 ml chremophor EL

Ticari olarak hazırlanmış olan SGA besiyeri otoklavda 121 °C'de 15 dk. steril edildi. 45 °C'ye soğuduktan sonra steril pipet yardımıyla Chremophor-EL (polyether of oil and ethylene) 10 ml damlatıldı. Karıştırıldıktan sonra steril tüplere dağıtıldı ve yatık olarak soğumaya bırakıldı. Tüm izolatlar steril bistüri ile yatık olarak ekildi. Aerop koşullarda, 32 °C'de 15 gün inkübasyona bırakıldı. Üreme sonuçları günlük takip edildi ve Chremophor-EL'yi kullanma özelliği araştırıldı.

Ticari olarak hazırlanmış olan ve aşağıda açık formülü yazılan Tween-60 eskülin besiyeri otoklavda 121 °C'de 15 dk. steril edildi. 45 °C'ye soğuduktan sonra steril bir pipet yardımıyla Tween 60 ilave edildi. steril tüplere dağıtılıp olarak donmaya bırakıldı. Soğuma işleminden sonra tüm izolatlar steril öze yardımıyla dibe batık olarak ekildi. 32 °C ve 37 °C'lerde 15 gün etüvde inkübasyona bırakılarak β -glikozidaz aktivitesine bakıldı ve siyah zon oluşumu günlük olarak izlendi.

Tween 60 eskülin besiyerinin açık formülü

10 gr pepton

10 gr glikoz

2 gr yeast extract

0.5 gr ferric amonyum sitrat

5 ml Tween 60

15 gr agar

3.2.3.3. Isı testi

Elde edilen klinik izolatlar besiyerine pasajlandı ve 32 °C , 37 °C ve 40 °C'lerde üreme yetenekleri yönünden 7 gün süre ile değerlendirildi.

3.2.3.4. Virkon

Mikoloji laboratuvarında sık görülen kontaminasyon sorununun önlenmesi amacıyla 10 gram Virkon'nun 1 litre distile su içerisinde çözülmesi sonucu elde edilen karışım haftada iki kez güvenlik kabininde her çalışmadan sonra düzenli olarak kullanıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen ölçümleri iki grup arasında karşılaştırmada Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup arasında genel karşılaştırmada da Kruskal Wallis testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya seboreik dermatit tanısı konulan 49 hasta alındı. Bu hastaların 31'i erkek ve 18'i kadın idi. Olguların yaş ortalaması 35.4 (en az 7, en yüksek 80 yaş) idi. Hastaların ortalama lezyon süresi 8.6 (en kısa 1 hafta, en uzun 52 hafta) hafta iken ortalama hastalık süresi 60.7 (en kısa 0.5 ay, en uzun 60 ay) aydı.

4.1. Tanı testlerinde elde edilen bulgular

4.1.1. Chremophor EL besiyerinde üreme:

Chremophor EL besi yerinde izolatların 2'si zayıf olmak üzere 12'sinde 32° C de 6-7 günde presipitasyon oluşturdu.

4.1.2. Tween 60- eskulin agar'da üreme:

Tween 60-eskulin besiyerindeki β -glukozidaz aktivitesi 32° C de beş günlük inkübasyon ile değerlendirildi. İzolatların 4'ü eskülini kullandı ve tüm besi yerinin rengini siyaha çevirdi. Örneklerin 4'ü besiyerini gri renge çevirdi, 2 örnekte hafif düzeyde siyah renk değişimi saptandı. 2 örnekte ise beyazlık saptandı.

4.1.3. Chromogenic Candida Agar'da Üreme

Chromogenic Candida Agar'da (CCA) izolatların pigment oluşturması incelendiğinde; izolatların 13'ünde 32°C' de dört günlük inkübasyondan sonra pembe mor renk değişimi gözlemlendi.

4.1.4. Isı testinde üreme

Örneklerin 37°C ve 40°C'deki üremelerine bakıldığında; 13 örneğin hepsi 37°C'de ürerken (1 tanesi zayıf üredi) 40°C'de ise 2'si az olmak üzere 12 örnekte üreme gözlemlendi. Yalnız 1 örnekte üreme saptanmadı.

SD lezyonları hastaların 9'unda (% 18,4) primer (ilk kez oluşan) karakterde, 40'ında (% 81,6) ise rekürren karakterdeydi. Lezyonel bölgeden alınan kültürlerden 13'ünde üreme saptandı. Bunlardan 1'inde primer, 12'sinde ise rekürren karakterdeydi. Üreme saptanmayanlardan 8'i primer 28'i ise rekürren karakterdeydi. Yapılan istatistiksel analizde lezyon karakterinin kültürde üreme üzerinde anlamlı bir farklılık yaratmadığı görüldü ($p>0.005$).

4.2. Alınan kültürlerden yapılan tür tayini sonucu:

Lezyonel alınan 49 örneğin 13'ünde (% 26,5) üreme olmuş. Bunlardan 7'sinde (% 14,3) *M. furfur*, 3'ünde (% 6,1) *M. globosa* üremiş, 3'ünde de tür tayini yapılamamıştır (tablo 3,4,5).

Nonlezyonel alınan 49 örneğin 6'sında (% 12,2) üreme olmuş. Bunlardan 3'ünde (% 6,1) *M. furfur* üremesi saptanırken, diğer 3'ünde (% 6,1) tür tayini yapılamamıştır.

Lezyonel ve nonlezyonel bölgelerde saptanan *malassezia* türleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamadı ($p>0.05$).

Tablo 3. Lezyonel ve nonlezyonel bölgelerde M. furfur üremesi

Bölge		Üreme (+) (%)	Üreme (-) (%)	Toplam (%)
	Lezyonel		7 (14,3)	42 (85,7)
Nonlezyonel		3 (6,1)	46 (93,9)	49 (100)
Toplam		10 (10,2)	88 (89,8)	98 (100)

Tablo 4. Örnek bölgesi ile malassezia spp. üreme durumu

	M. furfur (%)	M. globosa (%)	Tür tayini yapılamayan (%)	Üreme yok (%)	Toplam
Lezyonel	7 (14,3)	3 (6,1)	3 (6,1)	36 (73,5)	49
Nonlezyonel	3 (6,1)	0	3 (6,1)	43 (87,8)	49

Tablo 5. Lezyonel ve nonlezyonel bölgelerde *M. globosa* üremesi

Bölge		Üreme (+) (%)	Üreme (-) (%)	Toplam (%)
	Lezyonel		3 (6,1)	46 (93,9)
Nonlezyonel		0	49 (100)	49 (100)
Toplam		3 (3,1)	95 (96,9)	98 (100)

Nonlezyonel bölgeden alınan örneklerden üreme saptananların 2'sinde primer, 4'ünde ise rekürren karakterli lezyonlar vardı. Üreme saptanamayanların ise 7'si primer 36 ise rekürren karakterliydi. Yapılan istatistiksel analizde lezyon karakterinin kültürde üreme üzerinde anlamlı bir farklılık yaratmadığı görüldü (tablo 6) ($p>0.05$).

Tablo 6. Hastalık karakteri ve üreme durumu

Hastalık karakteri	Lezyonel		Nonlezyonel	
	Üreme (+)	Üreme (-)	Üreme (+)	Üreme (-)
Primer	1	8	2	7
Rekürren	12	28	4	36
Toplam	13	36	6	43

Ayrıca lezyon süresinin hastalık üzerine olan etkisi de çalışmamızda araştırıldı. Hastaların ortalama lezyon süresi 8,6 hafta iken ortalama hastalık süresi 60,7 aydı. Üreme olmayan hastaların ortalama lezyon süresi 9,4 hafta, lezyon süresi ise 47,8 aydı. *M. furfur* üreyenlerin lezyon süresi 5,7 hafta, hastalık süresi 109,7 aydı. *M. globosa* üreyenlerin lezyon süresi 9,3 hafta, hastalık süresi ise 82 aydı. Tür tayini yapılamayanlarda ise lezyon süresi 3,5 hafta, hastalık süresi 60,3 aydı. Yapılan istatistiksel analizde lezyon ve hastalık süresinde ki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Nonlezyonel bölgede ise; üreme olmayanların ortalama lezyon süresi 7,2, hastalık süresi ise 61,0 aydı. *M. furfur* üremesi saptanan hastaların lezyon süresi 16,0, hastalık süresi 54,0 aydı. Tür tayini yapılamayanlarda lezyon süresi 20,3, hastalık süresi 64,0 aydı. Yapılan istatistiksel analizde lezyon ve hastalık süresindeki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Üreme saptanamayan hastaların ortalama lezyon süresi 9,4, hastalık süresi 47,8 aydı. Üreme saptananların ise ortalama lezyon süresi 6,2 hafta, hastalık süresi 96,5 aydı. Yapılan istatistiksel analizde bu farklılık anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Nonlezyonel bölgeden alınan örneklerde üreme saptanamayan hastaların ortalama lezyon süresi 7,2 hafta, hastalık süresi 61,0 aydı. Üreme saptananların ise ortalama lezyon süresi 18,1, hastalık süresi ise 59 aydı. Yapılan istatistiksel analizde bu farklılık anlamlı bulunmadı (tablo 7) ($p>0.05$).

Tablo 7. Hastalık ve lezyon süresi ile üreme arasındaki ilişki

	Lezyonel		Nonlezyonel		Ortalama Süreler
	Üreme (+)	Üreme (-)	Üreme (-)	Üreme (+)	
Ortalama lezyon süresi (hafta)	6,23	9,47	7,28	18,17	8,61
Ortalama hastalık süresi (ay)	96,5	47,8	61,03	59,0	60,7

5. TARTIŞMA

SD ilk olarak 1887 yılında Unna tarafından tanımlanmış, vücutta sebase bezlerce zengin bölgeler olan saçlı deri, yüz ve üst gövde gibi alanlarda eritem, deskuamasyon ve kaşıntı ile karakterize nökslerle seyreden kronik bir deri hastalığıdır. SD sebase bezlerin bulunmadığı avuç içi ve ayak tabanı gibi bölgelerde görülmemektedir. Toplumda görülme sıklığı yüksek olan ve genel populasyon içerisinde % 1-3 oranında karşılaşılan bir hastalıktır. Mevsim değişiklikleri, stres, gıdalar, hormonal faktörler ve mantarlar (*malassezia spp.*) gibi birçok nedenin SD etiyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Etkin bir tedavisi olmayan, toplumda oldukça sık görülen ve kişilerin yaşam kalitesini düşüren bir hastalık olan SD etiyolojisinin tam bilinmemesi nedeniyle çalışmamıza konu olmuştur.

Çalışmamızda hastalık nedeni olarak düşünülen *malassezia* türlerinin rolü araştırılmıştır. *Malassezia* türlerinin sadece SD etiyolojisinde değil Pityriasis versicolor, atopik dermatit, folikülit ve parenteral beslenen yeni doğanlarda görülen sistemik hastalıklarlada ilişkili olabileceği bildirilmiştir. SD ya da saçlı deride kepek sorunu olan kişilerde azol içeren şampuanların maya mantarların azalmasına bağlı olarak etkili olduğu, relapslarda ise organizmaların tekrar görüldüğü bilinmektedir. SD'li hastalarda bu organizmalara karşı artmış antikor düzeyleri saptanmıştır. Ancak antijenik ekstraktlara karşı kontakt sensitizasyon gözlenmemiştir. Çalışma sonuçları kepeklerde bulunan maya sayısının kontrollere göre daha yüksek olması ve *Malassezia* yoğunluğu ile SD şiddeti arasındaki ilişkiye dayandırılmaktadır. *Malassezia*'nın bu sık görülen dermatozdaki rolünü en kuvvetli şekilde düşündüren bulgulardan bir diğeri de hastalığın hem topikal hem de sistemik antifungal tedaviye verdiği dramatik cevaba dayanmaktadır.¹² Bütün bu gözlemler *malassezia spp.*'nin SD ile direkt ilişkili olduğunu göstermektedir ve bu nedenle SD'li hastalarda son yıllarda *malassezia* türlerinin rolünü araştırmak için birçok çalışma yapılmıştır.

Keseva ve ark. nın 1998 yılında yayınlanan çalışmalarında, *Malassezia*'nın insan periferik mononükleer hücrelerinden proinflatuar sitokin salınımını inhibe ettiğini göstermişlerdir.⁷¹ Araştırmacıların daha sonraki çalışmalarında ise, normal ve hücre

duvarındaki lipid tabakası hasarlanmış mayaların, immünmodülatuar kapasitelerini test etmişlerdir. Bu çalışma sonucunda, hücre duvarından lipid ekstraksiyonunun mayaların proinflamatuvar sitokin salınımını inhibe edici kapasitelerini ortadan kaldırdığı bulunmuştur. Bu sonuçtan yola çıkarak, seboreik dermatitte izlenen inflamatuvar özelliğin, mayaların hücre duvarındaki lipid tabakasındaki bozulma ya da ortadan kalkması ile açıklanabileceği hipotezi ortaya atılmıştır.

Malassezia mantarı ile SD arasındaki ilişki hala tartışma konusudur. Sabouraund geçen yüzyılın ilk yarısında, *Pityrosporum malassezii*'yi bu hastalığa yol açan etken olarak düşünmüştür. Shuster'de yaptığı araştırmalar sonucunda *P. Ovale*'yi etiyolojik ajan olarak belirtmiştir. Birçok çalışma SD'nin şiddeti ve kepeklerde görülen *Malassezia* hücreleri arasında bir yakın ilişki olduğunu göstermiştir. SD lezyonlarında bulunan farklı türlerin dağılımını bulmak için birkaç taksonomik inceleme yapmışlardır.

SD'li 49 hasta ile yapılan çalışmamızda lezyonel olarak alınan örneklerin 13'ünde üreme oldu, bu örneklerden 3'ünde tür tayini yapılamadı, 7'sinde (% 14,3) *M. furfur*, 3'ünde (% 6,1) ise *M. globosa* üredi, 36 örnekte (% 73,5) ise üreme olmadı.

Japonya'da Nakabayashi ve ark. 42 SD'li hastanın yüzünden aldıkları kültürlerde % 35 *M. furfur*'u, % 22 *M. globosa*'yı izole ettiklerini bildirmişlerdir²⁰. Ayrıca % 26 oranında negatif kültür ve % 13 oranında da kontaminasyon tespit etmişler. Nakabayashi ve ark. herhangi bir deri hastalığı olmayan bireylerden aldıkları kültür sonuçlarında ise bu bulguları karşılaştırdıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulmuşlardır.

Gupta ve ark. kontakt plaklar kullanarak 28 SD'li hastadan yaptıkları çalışmada *M. globosa*, *M. sympodialis*, *M. slooffiae* türlerini azalan oranlarda bulduklarını belirtmişlerdir.⁷²

Crespo Erchiga ve ark. ise 75 SD'li hastanın kafa ve yüzünde *M. restricta* (% 43) ve *M. globosa* (% 34)'yü diğer türlere göre baskın bulmuştur. Buna karşılık sağlıklı deriden (alın bölgesinden) alınan örneklerin % 90'ı steril kalmıştır, bunun

aksine aynı hastanın sağlıklı gövde örneklerinin % 62'sinde baskın tür olarak *M. sympodialis* saptanmıştır.⁷³

Crespo Erchiga ve Delgado Florencio SD'li hastalarda yaptıkları bir başka çalışmada SD lezyonlarında % 65 *M. restricta*, % 64 *M. globosa*'yı baskın bulmuşlar, gövdede ise esas olarak *M. sympodialis*' i % 27 oranında, *M. furfur*'u ise gövde de % 4 oranında bulmuşlardır. Alın bölgesindeki sağlıklı deride, hastaların % 20'sinde *M. sympodialis*, % 10'nunda *M. globosa* saptanırken, omuzlarda % 58'inde *M. sympodialis* ve % 7 *M. globosa* bulunmuştur.⁷⁴

Gemmer ve ark. (2002) SD'li 70 hastanın kafa örneklerinden, direkt floresan, nested DNA PCR yöntemini kullanarak alınan kepeklerde % 50-72 *M. restricta*, % 33-45 *M. globosa*'yı baskın bulmuş iken % 7-8 gibi az miktarda *M. sympodialis*'i bulmuşlar fakat *M. furfur*'u hiçbir örnekte bulunmamıştır.¹⁶

Çalışmamızda elde edilen lezyonel kültür sonuçları Nakabayashi ve ark. elde ettiği sonuçlarla benzerdi. Gupta ve ark. *M. globosa*' yı baskın tür olarak tespit ederken Erchiga ve arkadaşları ise *M. restricta*' yı baskın tür olarak tespit etmiştir. Crespo Erchiga ve ark. ikinci sıklıkta ise *M. globosa* yı baskın tür olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da *M. globosa* tespit edilen ikinci tür olmuştur.

Yine çalışmamızda nonlezyonel olarak alınan örneklerin 43'ünde (% 87,8) üreme olmamış, toplam 6 örnekte (% 12,2) üreme olmuştur, bunlardan ise 3 tanesinde (% 6,1) tür tayini yapılamamıştır, 3 örnekte (% 6,1) ise *M. furfur* üremiştir.

Nakabayashi ve ark. yaptıkları çalışmada SD hastaların nonlezyonel bölgelerinden alınan kültürlerde % 26 oranında *M. furfur*, % 12 oranında *M. globosa*, % 12 oranında *M. sympodialis*, % 8 oranında da *M. pachydermatis*'i izole etmişlerdir. Bu çalışmada herhangi bir dermatozu olmayan bireylerden de kültürler alınmış, alınan kültürlerde % 9 *M. globosa*, % 6 *M. furfur* üremiş, % 63 oranında kültürde üreme olmamıştır. Kültürlerin % 17'sinde ise kontaminasyon olmuştur.

Crespo Erchiga ve ark. nonlezyonel aldıkları kültürlerde ise *M. sympodialis*'i baskın bulduklarını ifade etmişlerdir.⁷³

Çalışmamızda ise nonlezyonel bölgelerden alınan örneklerde bundan farklı olarak tespit edilen tür *M. furfur* olmuştur. Bu sonuçlar Nakabayashi ve ark. nın elde ettikleri sonuçlar ile benzerken, Crespo Erchiga ve ark. nın elde ettikleri sonuçlardan farklılık göstermiştir.

Çalışmamızda lezyonel ve nonlezyonel bölgelerden alınan kültürlerde tespit edilen türler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her iki bölgede de *M. furfur* üremesi olmuş, fakat lezyonel bölgede ek olarak 3 hastada *M. globosa* üremesi gözlenmiştir.

M. globosa sağlıklı deride en yüksek oranda saptanan türdür. *M. furfur*'un özellikle tropikal iklimlerde deri hastalıklarından sorumlu olduğu doğrulanmıştır. *M. furfur*, Gupta ve ark. ile Prohic ve ark.nın yaptıkları çalışmalarda % 10 oranında izole edilmiştir. *M. obtusa* ve *M. sloofiae* insan derisinde sık saptanan türler değildir. *M. restricta*, SD' li hastaların ve normal bireylerin yüz ve saçlı derisinden izole edilmiştir, gövdede ise nadir olarak izole edilmiştir. *M. pachydermatitis* ise insanlarda nadir olarak izole edilmekle beraber daha sık olarak hayvanlarda görülen bir türdür.

Çalışmamızda lezyon sürelerinin kültürde üreme üzerine etkisinin olup olmadığı da araştırılmış, hastaların ortalama lezyon süreleri 8,61 hafta iken, hastalık süresi 60,7 ay olarak saptanmıştır. Üreme olmayanlarda lezyon süresi 7,28 hafta, hastalık süresi ise 61,0 ay, üreme olanlarda ise lezyon süresi 18,1 hafta, hastalık süresi ise 59 ay olarak gözlenmiştir. Yapılan istatistiksel analizde lezyon süresinin de, hastalık süresinin de üreme olanlar ile olmayanlar arasında anlamlı bir farklılığa neden olmadığı saptanmıştır. Lezyon süresinin veya hastalık süresinin *malassezia* kolonizasyonu üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkiye neden olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda araştırılan bir diğer konu hastalarda lezyonların primer veya rekürren karakterde olmasının üreme üzerine etkisinin olup olmadığı idi. Lezyonel bölgeden alınan örneklerde toplam 13 hastada üreme saptanmış, bu hastaların 12

tanesinde (% 92,3) lezyonlar rekürren karakterdeyken 1 hastada (% 7,7) ise lezyon primer karakterde idi. Yapılan istatistiksel analizde ise bu durumun anlamlı bir farklılığa neden olmadığı görülmüştür.

Lezyonun karakterinin üreme üzerine olan etkisi nonlezyonel bölge içinde bakılmış, üreme saptanan 6 hastanın 4 tanesinde lezyonlar rekürren (% 66,7), 2 tanesi (% 33,3) ise primer olarak saptanmıştır. Yine yapılan istatistiksel analizde bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Kültürlerin toplam (lezyonel ve non-lezyonel) 10 tanesinde *M. furfur* üremesi olmuş, bunlardan 7'si lezyonel bölgeden alınan örnekler iken 3'ü ise nonlezyonel bölgelerden alınan örneklerdi. Lezyonel *M. furfur* üremesi ile non-lezyonel *M. furfur* üremesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ayrıca lezyonel bölgede *M. globosa* üremesi saptanmış, nonlezyonel bölgede ise bu mantar saptanmamıştı. Bu farklılıkta istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

SD, toplumda sık görülen, tedaviye dirençli olabilen, kronik seyirli, psikososyal olarak hastaları olumsuz etkileyen bir deri hastalığı olması nedeni ile birçok araştırmacının ve araştırmamanın konusu olmuştur. SD etiyojisi ile ilgili yapılan birçok çalışmada hastalığın multifaktöriyel olduğu öne sürülmüş ve bu faktörlerden en önemlilerinden biri olarak da *malassezia* gösterilmiştir. Daha önceki birçok çalışmada olduğu gibi *malassezia* mantarlarının SD de ki rolü bizim de çalışma konumuz olmuştur. Yaptığımız çalışma sonucunda elde ettiğimiz sonuçlar bazı araştırmacıların elde ettikleri ile benzerken, diğer bazılarının elde ettiklerinden farklılık gösteriyordu.

Bu farklılıklar hastaların örnek alınan bölgeye uyguladıkları hijyenden, örnek alma yönteminden ve örneğin laboratuvara ulaştırma sürecinden kaynaklanabileceği gibi, kültürlerin kontaminasyondan ve iklim gibi demografik özelliklerden de kaynaklanabilmektedir. *Malassezia* türlerinin SD etiyojisinde oynadığı rolün daha net ortaya konması için daha fazla sayıda örnekle yapılacak araştırmalar bu konuda ki bilgilerimize önemli katkılar sunacak ve bu sayede SD etiyojisinde *malassezia*'nın rolü daha net bir şekilde açıklığa kavuşma imkanı bulabilecektir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. SD etiolojisinde *malassezia* türleri başta olmak üzere birçok nedenin olduğu kronik seyirli bir dermatozdur.
2. SD'li 49 hastanın lezyonel alınan örneklerinde; 13 tanesinde üreme saptanmış ve bunların 10'unda tür tayini yapılmıştır. Bunun sonucunda 7 hastada *M. furfur*, 3 hastada *M. globosa* tespit edilmiştir.
3. Yine bu hastaların nonlezyonel alınan örneklerinde; 6 tanesinde üreme olmuş ve bunların 3 tanesinde tiplendirme yapılabilmiş ve bunun sonucunda 3 örnekte *M. furfur* üremesi saptandı.
4. Yapılan istatistiksel analizde lezyonel ve non lezyonel alanlarda saptanan üremeler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.
5. SD hastaların lezyonel bölgelerinden alınan örneklerin % 26,5'inde üreme saptanmış, % 20,4'ünde ise tür tayini yapılmıştır.
6. Nonlezyonel olarak alınan örneklerin % 12,2'sinde üreme saptanmış, % 6,1'inde ise tür tayini yapılmıştır.
7. *M. furfur* her iki bölgede de en sık saptanan tür olmuş, *M. globosa* ikinci sıklıkta saptanan tür olmuştur.
8. Yapılan diğer araştırmalarda da *malassezia* türlerinin saptanması ve hatta bazı araştırmalarda aynı türlerin saptanmış olması *malassezia* türlerinin SD nedeni olabileceğini düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. **Gupta AK, Bluhm R, Cooper EA, Summerbell RC, Batra R.** Seborrheic Dermatitis. *Dermatol Clin* **2003**; 21: 401-412.
2. **Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC.** Seborrheic dermatitis. Second Ed., Berlin. Springer-Verlag. *Dermatology* **2000**; 487-491.
3. **Erchiga VC, Martos OJ, Cassano AV, Erchiga AC, Fajardo FS.** Malassezia globosa as the causative agent of pityriasis versicolor. *Br J Derm* **2000**; 143: 799-803.
4. **Gupta AK, Nicol K, Batra R.** Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*, in pres.
5. **Gülekon A.** Psoriasis ve benzeri dermatozlar. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editors. *Dermatoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, **2008**; 760-762.
6. **Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Ledsky R, McCarthy W, Baxter D.** Cutaneous findings in HIV-1 positive patients: a 42-month prospective study. *J Am Acad Dermatol* **1994**; 31: 746-754.
7. **Fathing CF, Staughton RCD.** Rowland payne CME. Skin disease in homosexual patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and lesser forms of human T cell leukaemia virus (HTLV III) disease. *Clin Exp Dermatol* **1985**; 10: 3-12.
8. **Gupta AK, Bluhm R.** Seborrheic dermatitis. *JEADV* **2004**; 18: 13-26.
9. **Gupta AK, Madzia SE, Batra R.** Etiology and management of seborrheic dermatitis. *Dermatology* **2004**; 208: 89-93.
10. **Berg M.** Epidemiological studies of the influence of sunlight on the skin. *Photodermatology* **1989**; 6: 80-84.
11. **Yegner E.** Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* **1983**; 63: 335-339.
12. **Ayhan M, Karaduman A.** Dermatolojide malassezia. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* **2005**; 15: 147-156.
13. **McGinley KJ, Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM.** Quantitative microbiology of the scalp in non-dandruff, dandruff, and seborrheic dermatitis. *J Invest Dermatol* **1975**; 64: 401-405.
14. **Aspiroz C, Ara M, Varea M, Rezusta A, Rubio C.** Isolation of malassezia globosa and m. Sympodialis from patients with pityriasis versicolor in Spain. *Mycopathologia* **2001**; 154: 111-117.

15. **Gupta AK, Kohli Y, Summerbell RC, Faergemann J.** Quantitative culture of malassezia species from different body sites of individuals with or without dermatoses. *Medical Mycology* **2001**; 39: 243-251.
16. **Gemmer CM, DeAngelis YM, Theelen B, Boekhout T, Dawson. TL.** Fast, noninvasive method for molecular detection and differentiation of malassezia yeast species on human skin and application of the method to dandruff microbiology. *J Clin Microbiol* **2002**; 40: 3350-3357.
17. **Sugita T, Takashima M, Shinoda T, Suto H, Unno T, Tsuboi R.** New yeast species, malassezia dermatitis, isolated from patients with atopic dermatitis. *J Clin Microbiol* **2002**; 40: 1363-1367.
18. **Nell A, James SA, Bond CJ, Hunt B, Herrtage ME.** Identification and distribution of a novel malassezia species yeast on normal equine skin. *Vet Rec* **2002**; 150: 395-398.
19. **Riciputo RM, Oliveri S, Micali G, Sapuppo A.** Phospholipase activity in malassezia furfur pathogenic strains. *Mycoses* **1996**; 39: 233-235.
20. **Nakabayashi A, Sei Y, Guillot J.** Identification of malassezia species isolated from patients with seborrhoeic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. *Medical Mycology* **2000**; 38: 337-341.
21. **Valia RG:** Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* **2006**; 72(4): 253-255.
22. **Binder RL, Jonelis FJ.** Seborrheic dermatitis in neuroleptic-induced Parkinsonism. *Arch Dermatol* **1983**; 119: 473-475.
23. **Burton JL, Cartilidge M, Shuster S.** Effect of L-dopa on the seborrhea of Parkinsonism. *Br J Dermatol* **1973**; 88: 475-479.
24. **Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ.** Sebum excretion rates in mothers and neonates. *Br J Dermatol* **2000**; 142: 110-111.
25. **Schechtman RC, Midgley G, Bingham JS, Hay RJ.** Progress of seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* **1995**; 133: 537-545.
26. **Neville EA, Finn OA.** Psoriasiform napkin dermatitis: A follow-up study. *Br J Dermatol* **1975**; 92: 279-285.
27. **Podmore P, Burrows D, Eady DJ, Stanford CF.** Seborrheic dermatitis: Disease entity or a clinical variant of atopic dermatitis? *Br J Dermatol* **1986**; 115: 341-350.
28. **Burton JL, Pye PJ.** Seborrhoea is not a feature of seborrheic dermatitis. *B Med J* **1983**; 286: 1169.

29. **Schechtman RC, Midley G, Hay RJ.** HIV disease and malassezia yeast: a quantitative study of patients presenting with seborrhoeic dermatitis. *B J Dermatol* **1995**; 133: 694-698.
30. **Patnaik R, Choudary TN, Shashikiran B.** Nutrition and skin. In: Valia RG, Valia AR, editor. IADVL textbook and atlas of dermatology. 2nd edn. Bombay: *Bhalani Publishing House*, **1999**; 974-1001.
31. **Plewig G, Jansen T.** Seborrhoeic dermatitis. *Dermatology*. In General Medicine Fitzpatrick TB, Wolff K, Eisen AZ. New York, McGraw-Hill, **1999**; 1482-1489.
32. **Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM.** Seborrhoeic dermatitis. *Textbook of Dermatology*. Rook/Wilkinson/Ebling. 6. Baski. *Blackwell Science* **1998**; 638-643.
33. **Odom RB, James WB, Berger TG.** Seborrhoeic dermatitis. *Andrew's Diseases of the skin*. 9. Baski WB Saunders Company. **2000**; 214-218.
34. **Binder RL, Jonelis FJ.** Seborrhoeic dermatitis: a newly reported side effect of neuroleptics. *J Clin Psychiatry* **1984**; 45: 125.
35. **Kanwar AJ.** Seborrhoeic dermatitis-like eruption caused by cimetidine. *Arch Derm* **1981**; 117: 65.
36. **Johnson BA, Nunley JR.** Treatment of seborrhoeic dermatitis. *Am Fam Physician* **2000**; 61: 2703.
37. **Bergbrant IM.** Seborrhoeic dermatitis and pityrosporum ovale: cultural, immunologic and clinical studies. *Acta Derm Venereol* **1991**; 167.
38. **Gueho E, Boekhout T, Ashbee HR, Guillot J, Belkum AV, Faergemann.** The role of malassezia species in the ecology of human skin and as pathogens. *Medical Mycology* **1998**; 36(1): 220-229.
39. **Franchimont PC, Hermanns JF, Degreef H, Perard GE.** From axioms to new insights into dandruff. *Dermatology* **2000**; 200: 93-98.
40. **Tolleson A, Frithz A, Berg A, Karlman G.** Essential fatty acids in infantile seborrhoeic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* **1993**; 28: 957.
41. **Janniger CK, Schwartz RA.** Seborrhoeic dermatitis. *Am Fam Physician* **1995**; 52: 149.55-159.60.
42. **Zouboulis CC, Xia L, Akamatsu H, Seltmann H, Fritsch M, Ho S, Ruhl R.** The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhoea and acne. *Dermatology* **1998**; 196: 21-31.
43. **Bergbrant IM, Johansson S, Robbins D, Scheynius A, Faergemann J, Soderstrom T.** An immunological study in patients with seborrhoeic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* **1991**; 16: 331-338.

44. **Parry ME, Sharpe GR.** Seborrhoeic dermatitis is not caused by an altered immune response to malassezia yeast. *Br J Dermatol* **1998**; 139: 254-263.
45. **Matis WL, Triana A, Shapiro R, Eldred L, Polk BF, Hood AF.** Dermatologic findings associated with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* **1987**; 17: 46-51.
46. **Marino CT, McDonald E, Romano JF.** Seborrheic dermatitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis* **1991**; 50: 217-218.
47. **Soeprono FF, Schinella RA, Cockerell CJ, Comite SL.** Seborrheic-like dermatitis of acquired immunodeficiency syndrome: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* **1986**; 14(2): 242-248.
48. **Eisenstat BA, Wormser GP.** Seborrheic dermatitis and butterfly rash in AIDS. *N Engl J Med* **1984**; 311: 189.
49. **Oranje AP, van Joost T, van Reede EC, Vuzevski VD, Dzoljic-Danilovic G, ten Kate FJ.** Infantile seborrheic dermatitis: morphological and immunological study. *Dermatologica* **1986**; 171: 191-195.
50. **Puig L, Fernandez-Figueras T, Ferrandiz C, Ribera M, de Moragas IM.** Epidermal expression of 65 and 72 kd heat shock proteins in psoriasis and AIDS-associated psoriasiform dermatitis. *J Am Acad Dermatol* **1995**; 33: 985-989.
51. **İnalöz HS, Kırtak N.** The pathogenesis and treatment of seborrhoeic dermatitis. *T Klin J Med Sci* **2002**; 22: 239-244.
52. **Rongioletti MG, Rebora A.** Seborrheic dermatitis and daylight. *Acta Derm Venereol* **1991**; 71: 538-539.
53. **Marren P, Burge S.** Seborrhoeic dermatitis of the scalp – a manifestation of Hailey-Hailey disease in a predisposed individual? *Br J Dermatol* **1992**; 126: 294-296.
54. **Ercis M, Balci S, Atakan N.** Dermatological manifestations of 71 Down syndrome children admitted to a clinical genetics unit. *Clin Genet* **1996**; 50: 317-320.
55. **Gupta AK.** A random survey concerning aspects of acne rosacea. *J Cut Med Surg* **2001**; 5: 38.
56. **Faergemann J, Johansson S, Back O.** An immunologic and cultural study of pityrosporum folliculitis. *J Am Acad Dermatol* **1986**; 14: 429-433.
57. **Holden CA, Berth-Jones J. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C.** Editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. Seventh Ed., Italy, Blackwell Publishing, **2004**; 3: 17.10-17.15.

58. **Clark RAF, Hopkins TT.** The other eczemas. *Dermatology'de.* Ed. Moscella SL, Hurley HJ. Philadelphia, WB Saunders Company, **1992**; 465-504
59. **Tüzün Y, Dolar N.** Neonatal eritrodermalar. *Pediyatrik Dermatoloji'de.* Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S ve ark. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, **2005**; 67-71.
60. **Savaşkan H.** Seboreik dermatitis. *Dermatoloji'de.* Ed. Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH ve ark. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, **1994**; 489-494.
61. **Habif TP.** *Clinical Dermatology.* Edinburg, Mosby, **2004**; 209-266.
62. **Garcia RL, Miller JD, Miller JN.** Occlusive tar extract therapy for recalcitrant psoriasis and seborrheic dermatitis of the scalp. *Cutis* **1978**; 22: 90-91.
63. **Olansky S.** Whole coal tar shampoo: a therapeutic hair repair system. *Cutis* **1980**; 25: 99-104.
64. **Culelenaere C, De Bersaques J, Kint A.** Use of topical lithium succinate in the treatment of seborrheic dermatitis. *Dermatology* **1992**; 184: 194-197.
65. **Boyle J, Burton JL, Faergemann J.** Use of topical lithium succinate for seborrheic dermatitis. *BMJ* **1986**; 292: 28.
66. **Faergemann J.** Seborrheic dermatitis and pityrosporum orbiculare: treatment of seborrheic dermatitis of the scalp with miconazole hydrocortisone (Daktacort), miconazole and hydrocortisone. *Br J Dermatol* **1986**; 114: 695-700.
67. **Zhennicke H, Korting HC, Braun-Falco O, Effendy I, Hagedorn M, Kuchmeister B.** Comparative efficacy and safety of bifonazole 1% cream and the corresponding base preparation in the treatment of seborrheic dermatitis. *Mycoses* **1993**; 36: 325-331.
68. **Ling MR.** Topical tacrolimus and pimecrolimus: future directions. *Semin Cutan Med Surg* **2001**; 20: 268-274.
69. **Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK.** Seborrheic dermatitis: an overview. *American Family Physician* **2006**; 74(1): 125-130.
70. **Plewig G, Jansen T.** Seborrheic dermatitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 5th Ed., New York: McGraw-Hill, **2003**; 1198-1204.
71. **Kesevan S, Walters CE, Holland KT, Ingham E.** The effect of *malassezia* on proinflammatory cytokine production by human PBMC in vitro. *Med Mycol.* **1998**; 36:97-106
72. **Gupta AK, Kohli Y, Faergemann J, Summerbell RC.** Epidemiology of malassezia yeasts associated with pityriasis versicolor in ontario, Canada. *Medical Mycology* **2001**; 39: 199-206.
73. **Erchiga V.C, Ojedo Martos AA, Vera Casano A, Crespo Erchiga A, Sanchez Fajarda F.** Isolation and identification of malassezia spp. In pityriasis versicolor, seborrheic dermatitis and healthy skin. *Rev Iberoam Micol* **1999** ; 16(S):16- 21
74. **Erchiga V.C, Florencio V.D.** Malassezia species in skin diseases. *Current Opinion in Infectious Diseases* **2002**; 15: 133-142.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	: Kenan YILDIZ
Doğum Tarihi ve Yeri	: 1980 - Bingöl
Medeni Durumu	: Bekâr
Adres	: Beyazevler Mah. 23 Sk. Nurşen Apt. Kat: 3 No: 7 Çukurova / ADANA
Telefon	: 0 322 338 64 26
Faks	: 0 322 338 66 56
E-mail	: dr_kenanyildiz@yahoo.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Görev Yerleri	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yabancı Dil	: İngilizce