YÜZEYEL CİLT BİYOPSİSİ YAPILAN HASTALARDA DEMODEX SPP. SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI*

Filiz ORAK, Dilara YILDIRIM, Ayhan SET, Mürşit HASBEK

Sivas Numune Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, SİVAS

ÖZET

Demodex spp. intradermal ektoparazitler olup, insan ve hayvanlarda kıl follikülleri ve sebace bezlerinin içinde obligatör olarak yaşamaktadırlar. *Demodex folliculorum* ve *Demodex brevis* sadece insan paraziti olan akarlardır.

Demodex infestasyonları genelde asemptomatik olup, sayıları arttığında veya immün sistemin bozulmasında demodikozis denen infestasyona neden olurlar. Araştırmamızda, Sivas Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na başvuran hastalarda demodikozis sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Eylül 2011-Mayıs 2015 arasında rozasea, akne, kaşıntı veya ciltte kızarıklık şikayetiyle Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran ve demodikozis düşünülen 204 hastanın yüzeysel cilt biyopsisi ile alınan örnekleri çalışmaya dahil edilmiştir. Sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan 204 kişinin 176'sı (% 89.3) kadın ve 28'i (% 10.7) erkek hastalardan oluşmaktadır. Hastaların 106'sında (% 52) pozitiflik tespit edilmiştir. Hastalar yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında yaş ile *Demodex spp.* pozitif olgular arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.356$). Pozitif hastaların % 89.3'ünü kadın hastalar oluşturmaktadır. Ancak demodikozis şüphesi ile gelen hastalarda akar görülme sıklığı kadınlarda % 52.3, erkeklerde ise % 50 olup; cinsiyetler arasında anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0.823$). İstatistiksel analizde SPSS 15.0 versiyonu Ki-kare testi kullanılmıştır.

Demodex türlerinin dermatozların etyolojisinde rolü olabileceği akıld tutulmalıdır. Bu durum erken teşhis ve uygun tedavi imkanı sağlayarak hem hastaya zaman kazandırmakta, hem de tedavi maliyetini düşürmektedir. Ayrıca dermatolojik şikayetlerle gelen ve demodikozis olgusuna rastlanan hastaların çoğunluğunu kadınların oluşturması, hastalığın patogenezinin de cinsiyet hormonlarının ve benzer belirteçlerin rolü olabileceğine ve bu durumun incelenmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar sözcükler: *Demodex*, demodikozis, yüzeysel cilt biyopsisi

SUMMARY

Investigation of *Demodex spp.* Frequency Among Skin Surface Biopsy Taken From Patients

Demodex spp. are intradermal ectoparasites, which live obligatory in follicles and sebaceous glands of humans and animals. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* mites are parasites of humans only.

Demodex infestations are usually asymptomatic and causes demodicosis if they increase in quantity or in case of immune system failure. The aim of this study was to determine the frequency of demodicosis in patients admitted to Sivas Numune Hospital Microbiology Laboratory.

The study included 204 patients- skin surface biopsy specimens taken in our Microbiology Laboratory- with rosacea, acne, pruritus or rugor and suspicion of demodicosis admitted to our dermatology polyclinic between September 2011-May 2015. Results were evaluated retrospectively. Among the 204 cases enrolled, 176 (89.3 %) were female and 28 (10.7 %) were male patients. A total of 106 (52 %) specimens were mite positive. Difference of positivity ratios in age groups were not significant ($p=0.356$). Most of the mite positive patients (89.3 %) were female. However, mite positivity in demodicosis suspected female patients were 52.3 % and male patients were 50 %, and the difference between genders was not statistically significant ($p=0.823$). SPSS version 15.0 Chi-Square test was used for statistical analysis.

As a result, the etiological role of this parasite should be kept in mind in dermatosis. This can help in early diagnosis and proper treatment, thereby saving time and decreasing costs. Furthermore; because the majority of the demodicosis cases were female, sexual hormones and markers should be investigated in pathogenesis.

Keywords: *Demodex*, demodicosis, superficial skin biopsy

İletişim adresi: Filiz Orak, Sivas Numune Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, SİVAS

Tel: (0346) 444 44 58/3642; GSM: (0506) 337 10 46

e-posta: drfilizorak@hotmail.com

Alındığı tarih: 08.07.2015, Yayına kabul: 03.09.2015

*30.ANKEM Akılcı Antibiyotik Kullanımı Kongresi'nde sunulmuştur. SS-014 (06-10 Mayıs 2015, Girne-Kıbrıs)

GİRİŞ

Demodex spp. Arachnida sınıfı, Acarida alt sınıfı, Demodiacidae ailesine ait bir akardır. *Demodex* ismi Yunanca demos (cilt) ve dex (solucan) kelimelerinin birleşiminden gelmektedir⁽²²⁾. Bu parazit memelilerde saç follikülü, sebase bezleri (Zeiss bezleri) ve gözyaşı bezlerinde (Meibom bezleri) yerleşebilir. Akarcığın şeffaf ve puroya veya solucana benzeyen vücudu, baş ve göğüsün birleşmesiyle oluşmuş sefalotoraks ve karından ibarettir. Her bir bacak, bir çekmen ve iki pençe ile sonlanır. Dişi parazit 250-440 µm x 40-55 µm boyutlarında olup, genital açıklığı karın kısmında dördüncü çift bacaklarının arasındadır. Erkek parazit ise 300 µm x 40 µm boyutlarında, genital açıklığı sırtta ikinci bacaklar hizasındadır. Yumurtaları 60-80 µm x 40-50 µm boyutlarındadır. Yumurtadan üç çift bacaklı larva, larvadan da dört çift bacaklı nimf oluşur. Nimfin iki kez gömlek değişmesiyle erişkin parazit meydana gelir⁽¹⁹⁾. Bu akarcık cinsi içinde yer alan *Demodex folliculorum* insanda kıl folliküllerinde, *Demodex brevis* yağ bezlerinde, *Demodex cati* kedilerde, *Demodex canis* köpeklerde, *Demodex bovis* ineklerde, *Demodex phylloides* domuzlarda ve diğer birçok evcil ve yabani hayvanda yerleşmektedir⁽¹⁷⁾. *D.folliculorum* daha çok yüzde lokalize iken, *D.brevis* ise boyun ve göğüste bulunmaktadır^(5,6). *D.folliculorum* infestasyonu daha yaygın görülmektedir. *Demodex*'in dermise penetrasyonunun veya daha yaygın olarak pilosebace bezlerindeki akar sayısının >5/cm² olması ve inflamasyona yol açmasının infestasyona neden olduğuna inanılmaktadır^(9,10). Bazı araştırmacılara göre; follikül başına >5 akar bulunması patojenite açısından kriter kabul edilmektedir⁽¹⁰⁾.

Demodex proliferasyonu püstüler follikülit, pityriasis follikulorum, papülopüstüler ve granülomatöz rozasea gibi deri lezyonları ile kronik blefarite sebep olabilmektedir⁽¹⁴⁾. Parazit ayrıca lenf nodları, karaciğer, dalak ve diğer organlara da yayılarak sistemik infestasyona ve ölüme de neden olabilmektedir. Böyle durumlarda kan, idrar ve gaitadan da izole edilebilmektedir⁽²²⁾.

Demodikozis teşhisinde 1. Epilasyon yoluyla alınan kirpiklerin dimetilsülfoksit (DMSO) solüsyonu veya % 10 potasyum hidroksit ile, 2. Epidermisten alınan deri kazıntı örneğinin % 20'lik potasyum hidroksit (KOH) ile, 3. Cilt biyopsisinin hematoksilen eosin ile boyanarak, 4. Yüzeyel deri biyopsisinin siyanoakrilat veya gliserin damlatılarak incelenmesi, 5. Ülkemizde ilk defa *Demodex* olgusu teşhisinde kullanılmış olan selofan bant yöntemi: yaklaşık 5 cm uzunluğunda kesilen selofan bantın kişinin yüz derisine yapıştırılıp çıkarılması ve temiz bir lam üzerine yapıştırılması yöntemleri kullanılmaktadır^(18,21). Araştırmamızda, Sivas Numune Hastanesi'ne başvuran hastalarda yüzeyel deri biyopsisi yöntemi kullanılarak *Demodex* spp. sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 2011-Mayıs 2015 arasında Dermatoloji Polikliniği'ne akne, rozasea, kaşıntı ve ciltte kızarıklık şikayetiyle başvuran ve demodikozis şüphesi olan 176'sı kadın 28'i erkek toplam 204 hastanın Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapılan yüzeyel cilt biyopsisi verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar yaşlarına göre 17-29, 30-49, 50-65, 66 yaş ve üzeri olarak gruplara ayrılmıştır. Örneğin alınması için, lamın işaretli alanına 1 damla siyanoakrilat damlatılarak etkenin araştırılması istenen deri bölgesine yapıştırılmıştır. Lamın materyal alı-

Resim. *Demodex folliculorum*'un mikroskop görüntüsü (x10).

nan bölgesine 2-3 damla immersiyon yağı damlatıp, lamel ile kapatılarak, sırasıyla mikroskobun x10 ve x40'lık objektifi ile alan içeri-
sindeki parazit sayısı, yoğunluğu ve motilitesi incelenmiştir (Resim). İncelenen alanda $\geq 2/\text{cm}^2$ parazit görülmesi ve motilitenin artmış olması pozitif sonuç olarak kabul edilmiştir. Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde Ki-kare testi (SPSS 15.0 Versiyonu) kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 106'sı (% 52) pozitif, 98'i (% 48) negatif bulunmuştur. *Demodex* spp. pozitif kadınların yaş ortalamaları 39.062 ± 12.324 iken, erkeklerin yaş ortalamaları 42.107 ± 15.671 olarak hesaplanmıştır. Hastalar yaş ortalamalarına göre incelendiğinde; 30-49 yaş grubu en fazla (% 51.3) *Demodex* spp. pozitifliğine rastlanan grup olmuştur (Tablo 1). Ancak, *Demodex* spp. pozitif ve negatif olguların yaş ile olan ilişkisi anlamlı bulunmamıştır ($p=0.356$). Hastaların 176'sının (% 89.3) kadın ve 28'inin (% 10.7) erkek hasta olduğu gözlenmiştir.

Pozitif hastaların 92'si (% 87) kadın, 14'ü (% 13) erkek hastadan oluşmuştur. Cinsiyet açısından "*Demodex* şüpheli" olgular incelendiğinde, kadınların 92 (% 52.3)'si, erkeklerin ise 14 (% 50)'ü pozitif bulunmuş olup, cinsiyete göre parazit varlığının anlamlı olmadığı görülmüştür ($p=0.823$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Demodex spp. hemen hemen dünyanın birçok yerinde, Aborjinler ile Eskimolar dahil tüm ırklarda tesbit edilmiş olan, insan popülasyonunu % 80-90 gibi bir oranda infekte eden bir akarlık türüdür. *Demodex* spp. infestasyonunun, infekte hastaların cildiyle direkt temasla, indirekt olarak havlu, sünger veya yatak kıyafetleri gibi kontamine objelerin kullanımıyla ve muhtemelen yumurtalarının da bulunduğu tozlara maruziyet ile bulaştığı düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda özellikle *D.folliculorum* kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görülmektedir. Makyaj temizlemek amacıyla sabun yerine likid temizleyiciler kullanan orta yaşlı kadınların yüzlerinde *Demodex* yoğunluğu daha fazla bulunmuştur⁽²²⁾. Silfeler D ve ark.'nın⁽⁷⁾ polikistik over sendromu olan kadınlarda *Demodex* spp. yoğunluğunu anlamlı olarak çok bulmaları, kadın cinsiyete dikkat çekmektedir. Bizim çalışmamızda ise, hastaların % 89.3 gibi bir çoğunluğunu kadınlar oluştursa da, şüpheli erkek olgular ile şüpheli kadın olguların hasta olma olasılığı karşılaştırıldığında, *Demodex* pozitifliği ile cinsiyet arasındaki ilişki, anlamlı bulunamamıştır.

Araştırmalara göre, *Demodex* spp. infestasyonunun görülme oranı yaş ile birlikte artış göstermektedir. Özellikle 70 yaş ve üzerinde sık görülüp, çocuklarda nadir görülmesi Zeiss ve meibomian bezlerinin zamanla azalması olasılığına bağlanmaktadır⁽⁸⁾. Kaya ve ark.'nın⁽⁴⁾ blefaritli hastalardaki çalışmalarına göre *Demodex* spp. pozitifliği yaşla birlikte artmaktadır. Buna

Tablo 1. *Demodex* spp. pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı [n (%)].

	17-29	30-49	50-65	66 ve üstü	Total
Pozitif	20 (43.4)	58 (51.3)	23 (62.1)	5 (62.5)	106 (52)
Negatif	26 (56.5)	55 (48.6)	14 (37.8)	3 (37.5)	98 (48)
Total	46	113	37	8	204

Tablo 2. *Demodex* spp. pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı [n (%)].

		Pozitif	Negatif	Toplam	p değeri
Cinsiyet	Kadın	92 (52.3)	84 (47.7)	176 (89.3)	0.823
	Erkek	14 (50)	14 (50)	28 (10.7)	

karşın cinsiyetler arası fark gözlemlenmemiştir. Blefaritli hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise *Demodex* spp. varlığının yaşa ve cinsiyete göre değişmediği belirtilmiştir⁽³⁾. Yücel ve ark.⁽²¹⁾'nın cilt kazıntısı yaparak aldıkları ve % 15 KOH çözeltisi ile inceledikleri örneklerde % 60.7 oranında pozitiflik tesbit edilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaları yaş gruplarına ayırarak irdelediğimizde, *Demodex* pozitifliğinin yaşla bir ilişkisine rastlanmamıştır. Bazı çalışmalara göre de, bu parazitlerin özellikle kronik blefarit ve lösemili çocuklarda sık görülmesi immünitenin bozulmasına bağlanmaktadır⁽¹⁹⁾. Guerrero-Gonzalez ve ark.⁽¹²⁾ topikal steroid kullanan immünsüprese bir çocuk hastada demodikozis olgusu bildirmişlerdir. *Demodex* spp. proliferasyonu püstüler follikülit, pitriazis follikulorum, papülopüstüler ve granümatöz rozasea gibi dermatolojik sorunlara neden olabilmektedir^(10,11). Polat ve ark.⁽¹⁵⁾ akne şikayetiyle gelen hastalarda *D.folliculorum* sıklığını % 15.4 olarak bulmuşlardır. Yazar ve ark.⁽²⁰⁾'nın rozasea ve akneli hastalarda selofan bant yöntemi kullanarak yaptıkları çalışmada % 59.3 oranında pozitiflik tespit edilmiş olup, bunların da % 45.3'ü kadın olarak bulunmuştur. Bir çalışmada rozaseaya sahip olan ve olmayan yağlı cilt yapısına sahip bireylerde *Demodex* yoğunluğu anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur⁽¹⁰⁾. Bakteriyel ve mikotik antijenler ile lakrimal film tabakasının pH değişimleri, antijen sunan hücreleri stimüle ederken, lenfosit ve Langerhans hücreleri aracılığı ile salınan proinflamatuvar sitokinler immünolojik cevabı stimüle etmektedir. Oftalmik demodikozis vakasında konjunktival incelemede lakrimal film tabakasında makrofaj ve CD4 lenfosit sayısı ile interlökin-1 seviyenin arttığı görülmüştür⁽¹³⁾. *D.folliculorum*'un IgM ve IgG üretimini stimüle ederek humoral cevaba, *D.brevis*'in ise hücresele cevaba neden olduğuna inanılmaktadır⁽¹⁶⁾. Bir çalışmaya göre bakterilerin taşınmasında *Demodex* spp.'nin mekanik bir vektör olabileceği düşünülmektedir⁽⁹⁾. Ayrıca *D.folliculorum*'dan izole edilen *Bacillus oleroni*'un papülopüstüler rozasealı hastalarda nötrofillerde migrasyon, degranülasyon ve sitokin üretimini arttırdığı dolayısıyla immün cevabı stimüle ettiği düşünülmektedir⁽¹⁴⁾. Demodikozisli hastaların kan örneklerinde CD95 ve, CD25 pozitif hücre

seviyesi sağlıklı bireylere göre daha yüksek bulunmuştur^(1,2). Buna karşılık, başka bir çalışmada CD5, CD3, CD4, CD8, CD71, CD20 belirteçlerini taşıyan hücre seviyelerine bakılmış ve düşük bulunmuştur⁽²⁾. Bu bulgular ışığında *Demodex* ile kolonize bir ciltte mikroorganizmaya karşı immün cevabın stimüle olduğu düşünülmektedir.

Çalışmaya aldığımız hastaların % 52'sinde pozitif sonuç elde etmemiz, *Demodex* türlerinin dermatozların etyolojisinde rolü olabileceğini düşündürmüştür. Bundan dolayı follikülit, papülopüstüler rozasea, periorbital dermatit ve oftalmomiyazis gibi patolojik tablolarda demodikozis olasılığı akıldan tutulmalıdır. Çalışmamızda demodikozis olgusu düşünülen hastaların çoğunluğunu kadınların oluşturması, hastalığın patogeneğinde cinsiyet hormonlarının ve benzer belirteçlerin rolü olabileceğine ve bu durumun incelenmesi gerektiğine işaret etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Akilov OE, Kazanceva SV, Vlasova IA. Particular features of immune response after invasion of different species of human *Demodex* mites, *Russ J Immunol* 2001;6(4):399-404.
2. Akilov OE, Mumcuoglu KY. Immune response in demodicosis, *J Eur Akad Dermatol Venereol* 2004;18(4):440-4.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.00964.x>
3. Arıcı MK, Sumer Z, Toker MI, Erdogan H, Topalkara A, Akbulut M. The prevalence of *Demodex folliculorum* in blepharitis patients and the normal population, *Ophthalmic Epidemiol* 2005;12(4):287-90.
<http://dx.doi.org/10.1080/092865805910057>
4. Aycan Kaya Ö, Atambay M, Daldal N. Sağlıklı kişilerin kirpiklerinde *Demodex folliculorum* ve *Demodex brevis* görülme sıklığı, *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012;18(Suppl-A):A57-60.
5. Aylesworth R, Vance C. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* in cutaneous biopsies, *J Am Acad Dermatol* 1982;7(5):583-9.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(82\)70137-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(82)70137-9)
6. Basta-Juzbasic A, Subic JS, Ljubojevic S. *Demodex folliculorum* in development of dermatitis rosaceiformis steroidica and rosacea-related diseases, *Clin Dermatol* 2002;20:135-40.

- [http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X\(01\)00244-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X(01)00244-9)
7. Benk Silfeler D, Keskin Kurt R, Kaya OA. Demodex folliculorum in polycystic ovary syndrome patients, *Eur Rev Pharmacol Sci* 2015;19(7):1141-5.
 8. Czepita D, Kuzna-Grygiel W, Czepita M, Grobelny A. Demodex folliculorum and Demodex brevis as a cause of chronic marginal blepharitis, *Ann Acad Med Statin* 2007;53(1):63-7.
 9. Czepita D, Kuznia-Grygiel W, Kosik-Bogacka D. Demodex follicorum and Demodex brevis as a cause of chronic marginal blepharitis, *Klin Oczna* 2005;107:80-2.
 10. Forton F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy, *Br J Dermatol* 1993;128:650-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1993.tb00261.x>
 11. Forton F, Song M. Limitations of standardized skin surface biopsy in measurement of the density of Demodex folliculorum: A case report, *Br J Dermatol* 1998;139:697-700.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02471.x>
 12. Guerrero-Gonzalez GA, Herz-Ruelas ME, Gomez-Flores M, Ocampo-Candiani J. Crusted demodicosis in an immunocompetent pediatric patient, *Case Rep Dermatol Med* 2014;2014:458046.
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/458046>
 13. Kim JT, Lee SH, Chun YS, Kim JCH. Tear cytokines and chemokines in patients with Demodex blepharitis, *Cytokine* 2011;53:94-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2010.08.009>
 14. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea, *Br J Dermatol* 2007;157(3):474-81.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08028.x>
 15. Polat E, Kutlubay Z, Ergin R, Altaş K, Aydemir E. Akne sebebiyle başvuran hastalarda Demodex folliculorum ve Propionibacterium cinsi bakterilerin yaygınlığının araştırılması, 11. Ulusal Parazitoloji Kongresi, s.237, Sivas (1999).
 16. Raszeja-Kotelba B, Pecold-Stepniewska H, Dadey I, Pecold K. Ocular rosacea – ethiopathology, symptoms and treatment – three clinical cases, *Post Derm Alerg* 2004;21(3):144-50.
 17. Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji, s.173-4, Esnaf Ofset, Sivas (1998).
 18. Saygı G, Marufi M, Köylüoğlu Z. Biri selofan bant preparatı ile saptanan üç Demodex folliculorum olgusu, *Türkiye Parazit Derg* 1984;7:137-44.
 19. Sümer Z, Arıcı MK, Topalkara A, Özçelik S, Yıldırım S. Kronik blefaritli hastalarda Demodex folliculorum görülme sıklığı, *CÜ Tıp Fak Derg* 2000;22(2):69-72.
 20. Yazar S, Kuk S, Doğan S, Şahin İ. 2002-2011 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalına başvuran hastalarda Demodex spp. görülme sıklığı, *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2012;18 (Suppl-A):A101-3.
doi:10.9775/kvfd..6063
 21. Yücel A, Yılmaz M. Rosacea ön tanılı hastalarda D.folliculorum ve D.brevis yaygınlığının araştırılması, *Türkiye Parazit Derg* 2013;37(3):195-8.
 22. Ziołkowska JR, Nokieli M, Fleischer M. Demodex - an old pathogen or a new one? *Adv Clin Exp Med* 2014;23(2):295-8. ISSN 1899-5276.