



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİL KENT ŞEHİR HASTANESİ**

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**SEBOREİK DERMATİTLİ HASTALARDA
B VİTAMİNİ (B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 VE B12) DÜZEYLERİ VE
KONTROL GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Selcen Büşra Bolat

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİL KENT ŞEHİR HASTANESİ**

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**SEBOREİK DERMATİTLİ HASTALARDA
B VİTAMİNİ (B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 VE B12) DÜZEYLERİ VE
KONTROL GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Selcen Büşra Bolat

Prof. Dr. Fadime Kılınç

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bana her konuda destek ve yardımcı olan, bilgi, deneyim ve hasta yaklaşımları ile eğitimime katkıda bulunan saygıdeğer hocalarım; Klinik ve İdari sorumlumuz Sayın Prof. Dr. Akın Aktaş'a, Sayın Prof. Dr. Emine Tamer'e, Sayın Prof. Dr. Selma Emre'ye, Sayın Prof. Dr. Göknur Kalkan'a, Sayın Prof. Dr. Seray Külcü Çakmak'a, Sayın Prof. Dr. Düriye Deniz Demirseren'e, Sayın Prof. Dr. Fadime Kılınç'a, Sayın Doç. Dr. Ayşe Akbaş'a, Sayın Doç. Dr. Ahu Yorulmaz'a, Sayın Doç. Dr. Yıldız Hayran'a, Sayın Doç. Dr. Burcu Tuğrul'a, Sayın Doç. Dr. Gülhan Aksoy Saraç'a, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Sezin Ünlü Açikel'e, ayrıca yakın zamanda kliniğimizden ayrılan ama izleri hiçbir zaman silinmeyen Sayın Prof. Dr. Güneş Gür Aksoy'a, Sayın Prof. Dr. Başak Yalçın'a, Sayın Prof. Dr. Ahmet Metin'e, ve uzman ablalarımın teşekkürlerimi sunuyorum.

Eğitim süreciyle birlikte tez çalışmamın planlanmasında ve hazırlanmasında her aşamada bana yardımcı olan, bilgi ve deneyimlerinden her aşamada faydalandığım her soruma titizlikle ve büyük anlayışla cevap veren tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Fadime KILINÇ'a ayrıca çok teşekkür ederim.

Asistanlık sürecinde beraber çalışmaktan çok keyif aldığım ve mutlu olduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşireleri, sekreterleri ve yardımcı personellerine teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, beni destekleyen, beni yetiştiren ve bu günlere gelmemi sağlayan canım annem Cemile Bolat'a, babam Aşır Bolat'a ve abim Afşin Buğra Bolat'a teşekkür ederim.

Dr. Selcen Büşra BOLAT

Ankara, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. SEBOREİK DERMATİT	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Tarihçe	2
2.1.3. Epidemiyoloji	2
2.1.4. Etiyopatogenez	3
2.1.5. Klinik Bulgular	9
2.1.6. Tanı.....	12
2.1.7. Ayırıcı Tanı.....	14
2.1.8. Tedavi	17
2.2. B VİTAMİNLERİ.....	26
2.2.1. Vitamin B1 (Tiamin)	27
2.2.2. Vitamin B2 (Riboflavin).....	31
2.2.3. Vitamin B3 (Niasin)	32
2.2.4. Vitamin B5 (Pantotenik Asit).....	35
2.2.5. Vitamin B6 (Piridoksin)	36
2.2.6. Vitamin B7 (Biotin).....	37
2.2.7. Vitamin B9 (Folat).....	39
2.2.8. Vitamin B12 (Kobalamin)	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. OLGU SEÇİMİ.....	43
3.2. YÖNTEM	44
3.3. İSTATİKSEL ANALİZ	45

4. BULGULAR.....	46
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇLAR	57
7. KAYNAKLAR	59
8. ÖZGEÇMİŞ	68
9. EKLER.....	69
EK-1. HASTA KAYIT FORMU	69
EK-2. HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	70
EK-3. KONTROL GRUBU BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	72
EK-4. TEZ KONUSU ONAY FORMU	74
EK-5. ETİK KURUL ONAY FORMU	76

KISALTMALAR

AIDS	: Edinsel Bağışıklık Yetmezliği sendromu
CV	: Varyasyon Katsayısı
CYP450	: Sitokrom P 450
D	: Demodeks
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ELİSA	: Mikroenzim Bağlı İmmunassay
FAD	: Flavın Adenin Dinükleotit
FMN	: Flavın Mononükleotit
HIV	: İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
IGF-1	: İnsülin Büyüme Faktörü-1
IL	: İnterlökin
IV	: İntravenöz
LHH	: Langerhans Hücreli Histiyoitoz
Mg	: Magnezyum
SAŞİ	: Seboreik Dermatit Alan Şiddet İndeksi
SD	: Seboreik Dermatit
UV	: Ultraviyole
UVB	: Ultraviyole B
WE	: Wernicke Ensefalopatisi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Seboreik Dermatit Risk Faktörleri	3
Tablo 2.2. Erişkin Tip Seboreik Dermatit Ayırıcı Tanısı.....	16
Tablo 2.3. İnfantil Tip Seboreik Dermatit Ayırıcı Tanısı	16
Tablo 2.4. Skalp Dışı Seboreik Dermatit Tedavisi.....	17
Tablo 2.5. Skalp Seboreik Dermatit Tedavisi	18
Tablo 2.6. İnfantil Seboreik Dermatit Tedavisi.....	18
Tablo 2.7. B Vitaminlerinin Yetişkinler İçin Günlük Alım Miktarları	42
Tablo 4.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Karakteristik Özellikleri	46
Tablo 4.2. Hasta Grubunda Cinsiyet ve Sigara, Alkol Kullanımının Seboreik Dermatit Alan Şiddet İndeksine Göre Değerlendirilmesi	47
Tablo 4.3. Hasta ve Kontrol Grubunda Serum B Vitaminleri Düzeylerinin Karşılaştırılması	48

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 2.1.** Seboreik Dermatit Patogenezinde Predispozan Faktörler ve Etkileşimleri..... 9
- Şekil 4.1.** Vitamin B5 Değerleri ile SAŞI Arasında Zayıf Negatif Korelasyon 49



ÖZET

Amaç: Seboreik dermatit (SD) etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen derinin inflamatuvar ve kronik bir hastalığıdır. B vitamini eksikliklerinde seboreik dermatit benzeri lezyonlar ortaya çıkabilmektedir. Biz de bu çalışmada SD hastaları ile kontrol grubunda B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12 vitamin düzeylerini ölçerek, SD hastalarında B vitamini eksikliği olup olmadığını ve hastalık şiddeti ile ilişkisini öğrenmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran 18 yaş üstü, bilinen bir hastalığı ve vitaminler de dahil ilaç kullanım öyküsü olmayan 44 SD hastası ve kontrol grubu olarak 44 sağlıklı gönüllü kabul edildi. Hasta ve kontrol grubunun serumlarında B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12 vitamin düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Tüm hastalarda seboreik dermatit alan şiddet indeksi (SAŞİ) hesaplandı.

Bulgular: Yaş ortalaması hasta grubunda $31,36 \pm 9,26$ ve kontrol grubunda $30,95 \pm 8,75$ olarak bulundu. Hasta ve kontrol grubunda her ikisinde de erkek hasta oranı % 72,7 kadın hasta oranı %27,3'tü. Hasta grubunda SAŞİ değeri ile hastalık süresi, cinsiyet, alkol kullanımı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmazken ($p>0,05$), sigara içen hastalarda SAŞİ değerinin daha yüksek olduğu saptandı. Sigara içenlerde SAŞİ ortalaması $3,92 \pm 1,58$ iken, sigara içmeyen hastalarda SAŞİ ortalaması $2,47 \pm 1,48$ olarak bulundu ($p=0,02$).

Hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre vitamin B1, B2, B3, B5, B6, B7 ve B9 değerlerinde düşüklük saptandı, ancak B6 ve B7 vitamini dışındaki vitaminlerde istatistiksel olarak anlamlılık yoktu ($P>0,05$).

Vitamin B6 düzeyi ortalaması hasta grubunda $6,38 \pm 1,05$, kontrol grubunda ise $6,57 \pm 1,60$ olarak hesaplandı ($p=0,017$).

Vitamin B7 düzeyi ortalaması hasta grubunda $84,25 \pm 29,20$ ve kontrol grubunda $114,62 \pm 42,55$ olarak hesaplandı ($P=0,000$).

Ek olarak hasta grubunun SAŞİ değerleri ile vitamin B5 düzeyleri arasında negatif zayıf korelasyon olduğu saptandı ($p=0,036$).

Lezyonlar en sık skalp yerleşimliydi. Kaş yerleşimi olanlarda B3 ve B5 vitaminleri, kulak yerleşimi olanlarda B3 vitamini daha düşük izlendi.

Sonuç: Çalışmamız, seboreik dermatitli hasta grubu ile kontrol grubunda B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12 vitamin düzeylerinin karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışma sonucunda hasta ve kontrol grubu arasında vitamin B6 ve B7 seviyelerinde anlamlı farklılık olduğunu; SAŞİ değeri ile sigara kullanımı ve vitamin B5 düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu tespit ettik. SD hastalarına yaklaşımda B vitaminlerinin de tedavide göz önünde bulundurulmasının hastalık seyrinde farklılık yaratacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Biotin eksikliği, B vitamin eksikliği, Riboflavin eksikliği, Seboreik dermatit

ABSTRACT

Purpose: Seborrheic dermatitis (SD) is an inflammatory and chronic disease of the skin, the etiopathogenesis of which is not fully known. Seborrheic dermatitis-like lesions may occur in vitamin B deficiencies. In this study, we aimed to find out whether there is vitamin B deficiency in SD patients and its relationship with disease severity by measuring vitamin B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 and B12 levels in SD patients and the control group.

Material and Methods: Forty-four SD patients who were over 18 years of age, who had no known disease and did not use medication, including vitamins, and 44 healthy volunteers as the control group, who applied to Ankara Bilkent City Hospital Skin and Venereology outpatient clinic, were included in the study. Vitamin B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 and B12 levels in the serum of the patient and control groups were measured by ELISA method. Seborrheic dermatitis area severity index (SASI) was calculated in all patients.

Results: The mean age was found to be 31.36 ± 9.26 in the patient group and 30.95 ± 8.75 in the control group. In both the patient and control groups, the male patient rate was 72.7% and the female patient rate was 27.3%. While no significant correlation was found between the SASI value and disease duration, gender, and alcohol use in the patient group ($p > 0.05$), it was found that the SASI value was higher in smoker patients. While the mean SASI was 3.92 ± 1.58 in smokers, it was 2.47 ± 1.48 in non-smokers ($p = 0.02$).

Vitamin B1, B2, B3, B5, B6, B7 and B9 levels were lower in the patient group compared to the healthy control group, but there was no statistical significance in vitamins other than vitamin B6 and B7 ($P > 0.05$).

The mean vitamin B6 level was calculated as 6.38 ± 1.05 in the patient group and 6.57 ± 1.60 in the control group ($p = 0.017$).

The mean vitamin B7 level was calculated as 84.25 ± 29.20 in the patient group and 114.62 ± 42.55 in the control group ($P = 0.000$).

Additionally, a weak negative correlation was found between the SASI values and Vitamin B5 levels of the patient group ($p = 0.036$).

The lesions were most frequently located on the scalp. Vitamins B3 and B5 were lower in those with eyebrow placement, and vitamin B3 was lower in those with ear placement.

Conclusion: Our study is the first to compare vitamin B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 and B12 levels in the seborrheic dermatitis patient group and the control group. As a result of the study, there was a significant difference in vitamin B6 and B7 levels between the patient and control groups; We found that there is a significant correlation between SASI value, smoking and vitamin B5 level. We think that considering B vitamins in the treatment of SD patients will make a difference in the course of the disease.

Keywords: Biotin deficiency, B Vitamin deficiency, Riboflavin deficiency, Seborrheic dermatitis,

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Seboreik dermatit (SD); tekrarlayan, kronik ve inflamatuvar bir deri hastalığıdır. En sık sebace bezlerin yoğun olduğu bölgelerde görülmektedir. SD erkeklerde daha yaygın olup, erişkinlerin % 3-5'ini etkilemektedir. Etyopatogenezi tam olarak netleştirilememiş olsa da sebore, fungal enfeksiyonlar, nutrisyonel eksiklikler, nörojenik hastalıklar, immunolojik bozukluklar, androjenik hormonlar ve kullanılan ilaçların hastalığın ortaya çıkmasında ve hastalık şiddetinde etkili olduğu düşünülmektedir.

Seboreik dermatitin kronik seyirli olması, verilen tedaviler ile gerileyip tedavi bırakıldıktan sonra sık tekrarlaması, yüz ve skalp gibi vücudun daha çok görünen bölgelerini tutması ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemesi nedeniyle etyopatogenezi aydınlatmanın önemli olduğu görüşündeyiz. Çalışmamız ile SD ve B vitaminleri arasındaki ilişkiye ışık tutmayı ve bu konuda yapılacak yeni çalışmalar ile hastalarda tedavi yaklaşımlarına katkı sağlamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEBOREİK DERMATİT

2.1.1. Tanım

Seboreik dermatit (SD); özellikle skalp, yüz ve vücut kıvrımları gibi sebase glandların zengin olduğu bölgeleri tutan, yaygın görülen, sarı-beyaz yağlı skuamaların eşlik ettiği, eritemli lezyonlarla karakterize, kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1,2).

2.1.2. Tarihçe

19. yüzyılda ekzema terimi aralarında pemfigus, erizipel ve zona zosterin de bulunduğu ani başlangıçlı tüm dermatozları belirtmek için kullanıldı. İki İngiliz doktorun ((Robert Willan (1757-1813) ve Thomas Bateman (1778-1821)) 1808'deki çalışmalarından bu yana ekzema ayrı bir döküntü olarak kabul edilmiştir (3).

1887'de ise Unna, SD'yi diğer ekzema grubundan ayırdı. Hastalığın başlangıç noktasını kafa derisi olarak göstererek özelliklerini açıkladı (3). Daha sonra ise yapılan çalışmalarla SD'nin P.ovale ile ilişkili olabileceği düşünüldü (4).

2.1.3. Epidemiyoloji

Seboreik dermatit toplumun yaklaşık %5'inde görülmektedir (5). İnsidansı üç yaş grubunda pik yapar: 3 ay altı infantlar, adolesan ve genç erişkinler, 50 yaş üstü erişkinler. Infantlarda sık görülür, ancak geçici ve kendini sınırlayıcıdır (6,7). Tüm yaş gruplarında erkeklerde görülme sıklığı daha fazladır. Yetişkinlerin yaklaşık yarısı hayatlarının bir döneminde kepek ya da SD'ye sahip olurlar (5).

Seboreik dermatit; HIV ile infekte kişiler, organ transplant alıcıları ve lenfoma gibi immun yetmezlik durumlarında daha sık görülmektedir. HIV hastalarında sıklık %30-%80 arasında değişmektedir. SD'li HIV hastalarının

çoğunda CD4+ T lenfosit sayısının 200 ve 500/ mm³ arasında değiştiği ve düşük CD4+ T lenfosit sayısının SD'nin şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (6).

Parkinsonlu hastaların da %60'ında SD lezyonları eşlik edebilir (7).

Kış aylarında görülme sıklığı artmıştır, ancak yüksek sıcaklıklarda alevlenme olduğunu bildiren bir çalışma da mevcuttur (8). Yüksek nem ve düşük sıcaklıklar SD ortaya çıkışı ile bağlantılıdır (9).

Amerika'da siyahi kadınlarda saçların daha az yıkanması ya da şampuanlanması ve saç şekillendirici ürünlerin artan kullanımıyla daha sık görüldüğü bildirilmiştir (7).

Seboreik dermatit oluşumunda önemli risk faktörleri Tablo 2.1'de görülmektedir (1).

Tablo 2.1. Seboreik Dermatit Risk Faktörleri (1)

Yaş	İlaç kullanımı
Erkek cinsiyet	• Dopamin antagonistleri
Yüksek sebase bez aktivitesi	• İmmüsupresifler
İmmün yetmezlik	• Psöralen ve Psöralen ultraviyole A (PUVA)
• Lenfoma	• Lityum
• Renal transplantasyon	Düşük ortam nemi ve düşük ortam sıcaklığı
• HIV/AIDS	
Nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar	
• Parkinson	
• İnme	
• Alzheimer	
• Major depresyon	
• Otonomik disfonksiyon	

2.1.4. Etiyopatogenez

Toplumda sık görülmesine rağmen SD'nin etiyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Fungal enfeksiyonlar, nutrisyonel eksiklikler, hormon düzeyleri ve nörojenik faktörler gibi etkenlerin SD ile ilişkili olduğu görülmüştür (10).

Nutrisyonel Faktörler ve Diyet:

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünya çapında 2 milyardan fazla insanın bazı temel vitamin ve mineralleri yetersiz düzeyde aldığını ve bu durumun giderek arttığını bildirmektedir. Çoğu ülkedeki yoksulluk ve gıda kıtlığı ile gelişmiş ülkelerdeki kötü beslenme ve gıda seçimi de dahil olmak üzere bu durumun sebepleri karmaşıktır. Yüksek enerjili ve aşırı işlenmiş gıdalardan oluşan dengesiz beslenme bu sorunun diğer nedenleri arasındadır. Ayrıca tarım ve ekim yöntemlerindeki değişikliklerin bazı gıdaların vitamin içeriğinde azalmaya yol açtığına dair raporlar da bulunmaktadır. Gıdalardaki vitamin içeriğindeki azalmanın, yüksek verim ve dolayısıyla çok miktardaki tedarik yoluyla telafi edildiğini öne sürenler de bulunmaktadır (11).

Kesitsel bir çalışmada meyveden zengin beslenenlerde SD görülme riskinin azaldığı, ancak Batı diyeti ile beslenen kadınlarda riskin arttığı belirtilmiştir (12).

Seboreik dermatit ile diyet arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir vaka-kontrol çalışmasında, SD tanısı alan kişilerde beyaz ekmek, pirinç ve makarna gibi basit karbonhidrat tüketiminin daha yaygın olduğu gösterilmiştir. Bu durum karbonhidrat alımı ile artan insulin benzeri büyüme faktörü-1 (insulin-like growth factor-1:IGF-1) ile açıklanabilir. IGF-1 sebace bezlerin proliferasyonunu ve sebum üretimini uyarmaktadır. Bu nedenle akne vulgaris gibi SD'nin de sık karbonhidrat tüketimi olan kişilerde ortaya çıkması beklenir (13). IGF-1 düzeyinin SD hastaları ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, SD hastalarında IGF-1 düzeyinin anlamlı seviyelerde yüksek olduğu ($p=0.045$) ve şiddetli SD'li vakalarda hafif ve orta dereceli SD vakalarına göre daha yüksek IGF-1 seviyeleri olduğu görülmüştür (13,14).

Pochi ve ark. nın yaptığı bir çalışmada sebace bezlerin uzun süreli kalori yoksunluğuna yanıtı değerlendirilmiştir. Toplamda 18 hastanın 7'sinde hem sebum içeriği ve sebum üretimi, 4'ünde sadece sebum üretimi ve 7'sinde sadece sebum içeriği incelenmiştir. Kalori kısıtlanmasından önce sadece hastaların bir tanesinde sebum üretimi üst limitin biraz üstünde saptanmıştır. Kalori kısıtlandıktan 3 hafta

sonra hastalarda sebum üretimi %20-70 arasında, ortalama %40 oranında azalmıştır ($p<0.001$). Değerlendirilen 14 hastanın sebum içeriğinde ise kalori kısıtlaması ile skualen konsantrasyonu ilk değerinin neredeyse iki katına çıkmıştır (15).

Şiddetli ve persistan SD formlarının kalıtsal (akrodermatitis enteropatika) ya da edinsel neonatal/yetişkin tip çinko eksikliğinin yanında, alkol bağımlılığı, alkolik kronik pankreatit, riboflavin, piridoksin, niasin ve esansiyel yağ asitleri gibi nutrisyonel eksikliklerle ilişkili olduğu gözlenmiştir (16).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada SD'li hastalarda D vitamini eksikliğinin daha sık olduğu bildirilmiştir (17).

Riboflavin, biotin ve piridoksin eksiklikleri infantlardaki seboreik dermatit benzeri erüpsiyonlarla ilişkilidir (10).

Hormonal Faktörler:

Seboreik dermatitin infantlarda görülmesi, spontan olarak düzeliş pubertede tekrar sıklığının artması, hormonal faktörlerin SD'nin patogeneğinde etkili olması ile açıklanabilir (10). Hastalığın yenidoğanlarda görülmesi anneden geçen androjenlere bağlı olarak sebum üretiminin artması nedeniyledir. Ve yine erkeklerde daha sık görülmesi androjenlerin pilosebace üniteye olan etkisinin bir göstergesidir (18).

Sebum:

Sebase glandlar holokrin salgı bezleridir. El içi, ayak tabanı ve dorsumu hariç tüm vücut yüzeyinde bulunurlar. Kıl follikülleri ile bağlantılıdır, ancak müköz membranlarda direkt olarak yüzeye açılırlar. Yüzde özellikle T bölgesi, skalp, göğüs ön yüzü ve sırt sebum sekresyonunun en yüksek olduğu bölgelerdir (19). Ayrıca bıyık ve sakal kılları uzadığı zaman sebarenin daha belirgin hale geldiği, yüzdeki tüyler alındığında ise kaybolduğu belirtilmiştir (20).

Sebase glandların yoğun olduğu bölgelerde sebase gland büyüklüklerinin de fazla olduğu gösterilmiştir. Bu glandların fonksiyonları seks hormonları ve adrenal kortikosteroidlerden etkilenir (19).

Sebum epidermal bariyerin korunması, antioksidanların deriye taşınması, mikrobiyal kolonizasyonun önlenmesi, feromon üretimi, epidermal diferansiyasyon ve deriyi ultraviyole (UV) radyasyondan korumada görevlidir. Sebum primer olarak trigliserit ve esterlerden oluşur. İçeriğinde doymuş yağ asitlerine göre doymamış yağ asitleri daha baskın olarak bulunur (21).

Seboreik dermatit aşırı sebum üretimi ile ilişkili olabilir ancak sebum üretimi normal de olabilir. Etiyolojisinde seborenin predispozan faktör olduğu düşünülmektedir (22).

Malessezia Türleri:

Malessezia türleri hayatın ilk haftasından itibaren deride kolonize olmaya başlarlar (23). Genellikle patojen olmayan lipofilik mayalardır. Fakat bazı predispozan faktörler sonucu patojenik olabilirler. Özellikle *M.globosa* ve *M.restricta*'nın sıklıkla SD ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (18). Malessezia'ların lipid metabolizmaları SD oluşumuna katkı sağlamaktadır. Lipaz ve fosfatazları ile sebasöz lipidleri hidrolize ederler. Bunun sonucunda trigliseritler azalırken serbest yağ asitleri artar. Sature yağ asitleri ise oleik asit gibi doymamış yağ asitlerine dönüşürler. Bireylerin irritan serbest yağ asitlerine duyarlılığı ve verecekleri inflamatuvar cevap SD'ye olan yatkınlıklarını belirler (19). Yapılan bir çalışmada; SD'li hastalara oleik asit topikal olarak uygulandığında SD'si olmayanlara göre daha fazla cilt deskuamasyonu gözlenmiştir (24).

Malessezia türleri HIV pozitif SD'li hastalarda diğer SD'li hastalara göre daha baskın görülürler (25). SD'li HIV pozitif hastalarda *M.globosa*'nın baskın olduğu, oysa HIV negatif bireylerde *M. furfur* ve *M. restricta*'nın daha yaygın olduğu bildirilmiştir (9). Malessezia çoğalmasının kontrol altına alınması ile SD'nin

de kontrol altına alındığı gösterilmiştir. Bu nedenle tedavi seçeneklerinden birini de antifungaller oluşturmaktadır (21).

Demodeks Türleri:

Demodeksler saprofitik ektoparazitlerdir. Demodex (D) folliculorum ve D. brevis olmak üzere iki tipi mevcuttur. Karıncaoğlu ve ark. larının yaptığı çalışmada SD'li 38 hasta ve 38 sağlıklı kişide standart yüzeyel deri biyopsi tekniği kullanılarak D. folliculorum yoğunluğu araştırılmış ve SD'li hastaların %50'sinde, sağlıklı kontrollerin %13,1'inde D. folliculorum enfestasyonu tespit edilmiştir (26). Kılınç ve ark. nın SD lezyonlarında demodeks varlığını araştırarak çalışmalarında da, hem kontrol hem de lezyonsuz deriye göre SD lezyonlarında demodeks daha fazla bulunmuş ve mikrobiyotanın bir üyesi olan demodeksin SD gelişiminde predispozan bir faktör olabileceği ileri sürülmüştür (27).

Bireysel Duyarlılık - İmmun Yanıt:

Seboreik dermatit gelişiminde rol oynayan immuno-patojenik mekanizmalar tam anlaşılamamış olmasına rağmen bazı çalışmalar SD hastalarında immün disfonksiyon olduğunu belirtmektedir. Bu durum için en güçlü kanıt HIV pozitif ve AIDS'li kişilerde SD prevalansının daha yüksek (%34-83) olmasıdır (28).

Yapılan bazı çalışmalarda SD'li hastalarda, HLA-AW30, HLA-AW31, HLA-A32, HLA-B12 ve HLA-B18 gibi HLA tiplerinin sık; serum IgA ve IgG antikorlarının da yüksek olduğu bildirilmiştir (6).

Doğal öldürücü hücreler ve makrofajların infiltrasyonu ile birlikte görülen kompleman aktivasyonu ve inflamatuvar sitokinlerin üretimi inflamatuvar yanıtı provoke eder (6).

Seboreik dermatitte görülen inflamatuvar yanıt nedeni ile epidermal diferansiyasyon ve bariyer fonksiyon bozukluğu oluşur. İnflamasyonla birlikte eklenen pruritus ve ekskoriyasyon epiderminin daha fazla bozulmasına yol açar.

Böylece immün stimulasyon, anormal epidermal diferansiyasyon ve bariyer bozukluğundan oluşan bir kısır döngü meydana gelir (29).

İlaçlar:

İlaçlar SD'nin oluşmasına ya da varolan SD'nin alevlenmesine neden olabilirler. Seboreik dermatit benzeri kutanöz ilaç reaksiyonuna neden olan ilaçlara; antiepileptikler (karbamazepin, valproik asit, gabapentin), antipsikotikler (olanzapin, haloperidol, klorpromazin), antidepresanlar (serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), venlefaksin, mirtazapin), lityum, griseofulvin, interferon- α 2b ve epidermal büyüme faktör reseptör (EGFR) inhibitörleri örnek verilebilir (30). Orta ile şiddetli atopik dermatit tedavisinde onaylı bir interlekin (IL)-4 reseptör alfa antagonisti olan ve IL-4 ile IL-13'ü inhibe eden monoklonal antikor dupilumab ile SD'ye benzeyen yüz lezyonları bildirilmiştir (7).

Stres:

Yapılan bir çalışmada SD hastaları hem genel olarak ataklarda, hem ilk atakta, hem de o anki ataklarında ana tetikleyici faktör olarak stresi tanımlamışlardır. SD'nin psikolojik etkileri ise hastaların %11'inde belirgin, %20'sinde orta, %35'inde hafif ve %25'inde hiç görülmemiştir, %9 hasta ise görüş bildirmemiştir. Ek olarak yüz tutulumu olan hastalar Beck Depresyon İndeksi skoruna göre daha depresif bulunmuştur (31). Aksoy ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ise SD hastaları dermatolojik yaşam kalite indeksi; hasta ve kontrol grubu, Beck Depresyon ölçeği ve Beck anksiyete Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Hasta grubunun yarısında yaşam kalitesinin orta ve şiddetli seviyelerde etkilendiği görülmüştür. Yaşam kalitesi olumsuz olarak etkilenen grupta anksiyete ve depresyon düzeylerinin de yüksek olduğu görülmüştür (32).

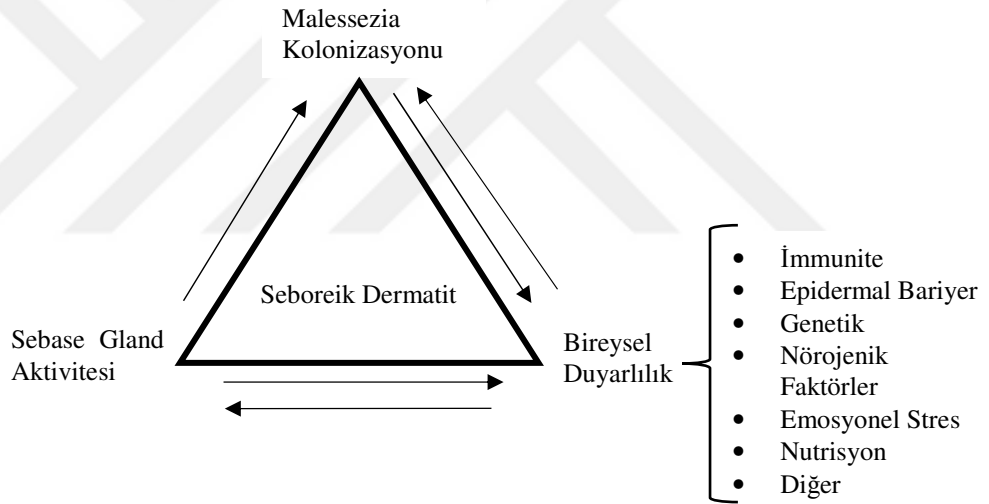
Nörojenik Faktörler:

Parkinson hastalarında motor bozukluğun şiddeti ile SD'nin şiddeti arasında pozitif bir korelasyon bildirilmiştir. Ayrıca levodopa kullanımı ile SD'de iyileşme

olduğu görülmüştür. Levodopanın parkinson hastalarında sebum üretimini azaltmadığı, sebum üretiminin immobilité ve musküler paralizi sonucu arttığı düşünülmektedir. Bu nedenle levodopanın indirekt olarak faydalı olduğu hipotezi öne sürülmüştür (23).

Kısaca; etiolojide rol alan faktörler 1) Sebace gland sekresyonları (Malessezia üremesi için substrat oluşturur) 2) Malessezia metabolizmaları sonucu oluşan iritan doymamış yağ asitleri ve 3) Yağ asitlerinin irritasyonuna ve irritasyon sonucu oluşan inflamasyona neden olan bireysel duyarlılıktır (21).

Seboreik Dermatit Patogenezinde Predispozan Faktörler ve Etkileşimleri Şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Seboreik Dermatit Patogenezinde Predispozan Faktörler ve Etkileşimleri
(6)

2.1.5. Klinik Bulgular

Erişkin Tip Seboreik Dermatit:

Seboreik dermatit ve kepek (pitriazis sikka, pitriazis simpleks kapitis) birçok özelliği paylaştan aynı temel durum olarak kabul edilirler. Her ikisi de benzer tedavilere yanıt verirler. Yalnızca şiddet ve lokalizasyon farklılığı gösterirler. Kepek

seboreik dermatitin en hafif formunu temsil eder. Sadece skalpte olup, eritem ve pruritus oluşturmaz (6).

Seboreik dermatit follikülosentrik, somon rengi, papül ve plaklar, ince beyaz skuamlar ve yağlı-sarı kabuklanma ile karakterizedir. Birden fazla bölgeyi tutabilir. Fleksural bölgelerde daha az skuam gözlenir. Plakların sınırları belirgin değildir (1).

Seboreik dermatit sıklıkla sebase glandların yoğun olduğu skalp, retroauriküler alan, yüz (nasolabial kıvrımlar, kaş, kirpik ve üst dudak) ve üst göğüs bölgesini tutar. Lezyonların dağılımı genellikle simetrik (6). SD skalpte sık görülürken, skalpte kılların döküldüğü alanlarda görülmemektedir (18). Bulaşıcı ve fatal değildir. Mevsimsel bir patern gösterir; kış aylarında daha sık görülürken, yaz aylarında genellikle lezyonlar iyileşir (6).

Skalpte SD, hafif skuamlardan alopesiye neden olan bal rengine kabuklanmalara kadar değişik şiddette görülebilir. Alına ulaşarak “corona seborrheica” denilen eritemli ve skuamlı bir sınır oluşturabilir (6).

Üst gövdede petaloid (sık görülen form) ve pitriaziform tip olarak iki formda görülür. Petaloid tipte eritemli folliküler ve perifoliküler skuamlı papüller birleşerek madalyonu andıran yamaları oluşturur. Pitriaziform tipte, pitriazis rosea’ya benzer şekilde dağılım gösteren yaygın 5-15 mm, oval şekilli, skuamlı makül ve yamalar görülür (6).

Malassezia türleri ile ilişkili olan pitriazis versikolor, Pitriosporum/Malassezia folliküliti ve neonatal sefalik püstüloz gibi diğer dermatozlar da SD’ye eşlik edebilir (1).

Seboreik dermatit; AIDS’li hastalarda daha ani başlangıçlı olabilir, klinikte AIDS’li olmayan hastalara göre şiddetli eritemle daha ağır seyredebilir (25). Antiretroviral tedavi AIDS’li hastalarda SD insidansını azaltabilir (10).

İnfanıl Tip Seboreik Dermatit:

Genellikle yaşamın ilk 3 ayında başlar ve 8. ayda kendiliğinden kaybolur. Saçlı deride, bez bağlama bölgesinde veya jeneralize olarak görülebılır. Saçlı deride eritemin olmadığı ya da minimal eritemin eşlik ettiğı, kalın yağlı skuamların olduğı formuna halk arasında konak veya bebek başlığı da denilmektedir (33).

Çoğunlukla skalpten başlar, yüze, kulak arkalarına, gövde ve fleksural alanlara yayılır (28). Pitriazis amiantasea infanıl SD olgularında özellikle daha büyük bebekler ve küçük çocuklarda görülür. SD'ye spesifik bir bulgu değildir. Tipik olarak saçı tutamlar halinde saran kalın, gümüş-sarı pullar bulunur. Skalp psöriazisi, atopik dermatit ve tinea kapitiste de görülebılır (1).

Jeneralize infanıl SD immun yetmezliklerle ilişkili olabilir. Bu nedenle gelişme geriliğı, diyare ve yaygın SD bulguları olan infanıl immun yetmezlikler açısından araştırılmalıdır (10).

Yapılan çalışmalarda jeneralize infanıl SD olgularında biotin tedavide etkili olduğı gözlenmiştir (34).

Seboreik dermatit genellikle benign seyirlidir. Ancak özellikle akut alevlenmelerde bez bölgesinde ve intertrijinöz bölgelerde sekonder enfeksiyonlara (bakteriyel-kandidiyal) yatkınlık oluşturur (1).

Leiner Hastalığı (Eritroderma Deskuamativum):

Eritroderma deskuamativum olarak ta bilinen Leiner hastalığı SD'nin eritrodermik bir varyantıdır (33). Yaşamın ilk aylarında görülmeye başlar. Klinikte dört ana semptomun görüldüğü bir sendromdur. Skalp ya da bez bölgesinden başlayan seboreik eritrodermayı izleyen persistan gastrointestinal bozukluklar, rekürren stafilokokkal ve kandidal enfeksiyonlar görülür (35).

Kompleman 5 fonksiyon bozukluğu nedeniyle opsonizasyon bozular. Bu nedenle sekonder bakteriyel enfeksiyonlar tabloya sıklıkla eşlik eder ve ölümlerle sonuçlanabilir (33).

Başlangıçta kompleman 5 bozukluğuna bağlı otozomal dominant kalıtılan opsonizasyon defekti ile ilişkilendirilmiş olsa da Leiner hastalığının fenotipi kompleman 3 veya kompleman 4 bozukluğu, ciddi kombine immün yetmezlik, hipogamaglobulinemi ve hiperimmunglobulinemi E gibi immün yetmezliklerde de görülebilir. Yapılan bazı çalışmalarda da ailesel atopi, çölyak hastalığı, langerhans hücreli histiyositoz, metabolik asidoz ve biotin gibi nutrisyonel eksikliklerle de ilişkilendirilmiştir (35).

Yoğun intravenöz (IV) hidrasyon, termodinamik regölasyon, nutrisyonel destek ve sekonder bakteriyel enfeksiyon varsa antibiyotikler tedavide yer alır. Özellikle kalıtsal kompleman bozukluklarında taze donmuş plazma transfüzyonu tedavide birinci basamaktır. Semptomlar tamamen iyileştikten sonra hastalar normal sağlıklarına kavuşabilir (35).

2.1.6. Tanı

Lezyonların görünümü ve lokalizasyonuna göre genellikle klinik olarak tanı konulan bir hastalıktır (28).

Dermoskopi

Seboreik dermatit dermoskopisinde; eritemli zeminde diffüz veya küme şeklinde skuamlar, peripilar skuam, normalden fazla görölen arborizan damarlar, multikomponent pattern (noktasal, kama, lineer ve küçük arborizan damarlar şeklinde) görölmektedir (36).

Yeni tanımlanan trikoskopik bulgular: ‘karahindiba vasküler kümelenmesi’, ‘kiraz çiçeği vasküler pattern’ ve intrafolliküler yağsı materyaldir (9). Kiraz çiçeği vasküler pattern, arborizan damarları çevreleyen glomeruler ve kama damarlar olarak

tarif edilmiştir. Karahindiba vasküler konglomerat ise glomeruler ve kama damarların çevrelediği sarı nokta şeklinde tarif edilmiştir. Malessezia kolonizasyonu ile korelasyon gösterdiği düşünülmektedir (36).

Reflektans konfokal mikroskopi

Seboreik dermatitli hastaların reflektans konfokal mikroskopilerinde spongiyoz, dermal inflamasyon ve dilate kan damarlarının horizontal seyri görülmüştür. Bu bulgular SD için spesifiktir. Plak psöriazisten ayırıcıdır yardımcıdır (33).

Histopatoloji

Histoloji tanısal olmamakla beraber genellikle psöriazis ve kronik dermatit özelliklerini gösterir (37).

Lezyonların evresine göre histopatolojik bulgular değişmektedir. Akut seboreik dermatitte spongiyozise ek olarak süperfisiyal perivasküler ve perifolliküler lenfositik infiltrat görülür. Spongiyoz SD'yi psöriazisten ayırt eden major bulgudur (37). Kronik evrede ise düzensiz akantoz ve infundibular ostiumlarda sık olmak üzere fokal parakeratoz izlenir. Fokal parakeratoz psöriazis ile benzerlik gösterebilir ancak nötrofil ekzositozu, Munro mikroapseleri ve konfluent parakeratotik katmanların olmaması SD lehinedir (9, 22).

AIDS'li hastalarda histopatolojide farklı ek bulgular bildirilmiştir. Keratinosit nekrozları, süperfisiyal perivasküler plazma hücre infiltrasyonu, parakeratotik hücrelerin arasında nötrofiller ve nötrofilik nükleer kalıntılar (lökositoklazi) görülebilir (25, 38).

2.1.7. Ayırıcı Tanı

Seboreik dermatit ile ayırıcı tanıya giren temel hastalıklar: Psöriazis, atopik dermatit (SD'nin pediatrik formu ile), tinea kapitis, rozasea ve sistemik lupus eritematozudur (6).

Bazı SD olguları psöriazis kliniğini taklit edebilir veya iki dermatoz da birlikte olabilir (sebopsöriazis). Psöriazis plakları daha eritemli ve katmanlar şeklinde soyulan gümüşsü skuamlarla karakterizedir. Skuamaların kazınması ile küçük kanama odaklarının oluşması, Auspitz fenomenini gösterir. Bu fenomen yaygın görülmekle beraber çok yüksek spesifiteye sahip değildir (39). Ayrıca skalp psöriazisinde plaklar keskin sınırlıdır. Psöriazisin trikoskopisinde glomerüler damarlar ve kırmızı globüller görülür (9). Psöriazise ait diğer bulgular olan pitting, distal onikolizis gibi tırnak bulguları her iki hastalık arasındaki ayırıcıda faydalıdır (10).

İnfanlarda SD ile atopik dermatit ayırımını yapmak bazen zor olabilir. Atopik dermatit 3. aydan sonra, SD'ye göre daha geç dönemde ortaya çıkmasına rağmen, her ikisinin de görüldüğü yaşlar örtüşür. Predileksiyon alanları benzerdir. Ancak ekstremitte ekstansör bölgelerinin tutulumu atopik dermatiti düşündürürken, aksilla tutulumu SD'yi daha çok düşündürür. Atopik dermatit neredeyse her zaman kaşıntılı iken, SD genellikle kaşıntılı değildir. Atopik dermatitte sıklıkla ailesel atopi öyküsü bulunur (40-42). Deri biyopsisi ve laboratuvar testleri her iki hastalık ayırımında genellikle yararlı değildir. Çoğu atopik dermatitli infantta serum total IgE düzeyleri yüksek saptansa da, bu bulgu nonspesifiktir. Ancak her iki hastalığın prognozları belirgin şekilde farklılık gösterir. SD genellikle tedavilere daha kolay yanıt verir ve sıklıkla tekrarlamaz. Atopik dermatit ise uygun topikal tedavilere yanıt vermesine rağmen neredeyse her zaman tekrarlar (42).

Tinea kapitis, tinea fasiyalis ve tinea korporis'in tanısında potasyum hidroksit ile sitolojik incelemede hifler; kandidiyaziste ise psödohifler görülür. Kısa hifler ve sporlar görülürse (spagetti-köfte görünümü) pitriazis versikolor düşünülmelidir (10).

Ayrıca ayırt ettirici olarak tinea kapitis dermoskopisinde; virgül, zigzag, tırbüşon ve mors kod saçlar görülür (43).

Kontakt dermatit, SD'nin sıklıkla ayırıcı tanısına girer. Akut dönemde eritem, ödem, vezikülasyon ve erozyon; kronik dönemde ise eritem, likenifikasyon ve hiperkeratozis gibi polimorfik bulgular görülür. Yama testi tanıyı doğrulamak için yararlıdır. Özellikle kulak kanalında ve intertrijinöz bölgelerde SD'nin tedavisi için kullanılan topikal ajanlara karşı gelişebilir ve SD daha komplike hale gelebilir. İrritan bez dermatiti, bebek bezi bölgesinde sınırlıdır ve deri kıvrımları SD'nin aksine korunur (40).

İnfanıl SD tutulum bölgelerinde olan ve verilen tedavilerle gerilemeyen veya atipik özelliklerin görüldüğü dermatit olgularında Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) akla gelmelidir. Bebeklik döneminde genellikle kemik, karaciğer, dalak ve diğer organ tutulumları (Letterer-Siwe hastalığı) yaygın görülür. Deri tutulumu ise sistemik hastalıkla beraber veya öncesinde ortaya çıkabilir. Nadiren hastalık cilt ile sınırlı kalıp, spontan gerileyebilir. LHH'de dermal inflamatuvar reaksiyon daha şiddetli olduğu için dermal kan damarları zarar görür. Bu da doku içinde kanamaya peteşi veya purpuraya yol açar. Yine yoğun inflamasyon yüzeyel erozyonlara ve daha derin ülserasyonlara yol açabilir. Skalpte kabuklu yamalar şeklinde görülen lezyonlar daha yakından incelendiğinde erode lezyonlar üstündeki seröz kabuklar olduğu fark edilebilir. Bu lezyonlar atrofik skar bırakarak iyileşebilirler. Peteşi, purpura, erozyon, ülserasyon veya atrofi gibi klinik bulguların herhangi birinin görülmesi SD ile uyumlu değildir. Deri biyopsisi yapılmalıdır (42).

Erişkin tip ve infanıl tip SD'nin yerleşim bölgesine göre ayırıcı tanısı Tablo 2.2 ve 2.3'te görülmektedir.

Tablo 2.2. Erişkin Tip Seboreik Dermatit Ayırıcı Tanısı (1)

Skalp	• Psöriazis: Genellikle kaşıntısızdır. Psöriazis oksipital ve frontal bölgeleri tutma eğilimindeyken, SD genellikle vertex ve pariyetal bölgeleri tutar. • Ekzema (kontakt): Genellikle farklı şampuan ve saç boyası kullanımı nedeniyle oluşur. • Darier hastalığı: Seboreik alanlarda sarımsı kahverengi kaba kubbe şeklinde papül kümeleri; akantoz; kötü koku
Yüz	• Psöriazis: Nadiren tek başına yüzde görülür. • Lupus eritematozus: Diskoid lupus cilt atrofisi ve skar bırakan alopesi ile ilişkilidir. • Rozasea: Eritem ve telenjektaziye bakılmalı; meibomianite neden olabilir. • Akne vulgaris: Komedon varlığına bakılmalı • Ekzema (kontakt): Genellikle göz kapak tutulumu (allerjik ekzema [ödemli, veziküler döküntü] ve irritant ekzema [kuru, skuamli cilt]) • Darier hastalığı: Tırnak değişiklikleri
Gövde	• Psöriazis: Gevşek-gümüş rengine lamellar skuamli, keskin sınırlı eritemli plaklar • Pitriazis rosea: 'Herald' madalyon plak; yakalık tarzı skuam; çam ağacı dağılımı • Pitriazis versikolor: Simetrik değil; hipo-hiperpigmentasyon • Subakut lupus eritematozus: Fotosensitif dağılım • Ekzema (numuler): Şiddetli kaşıntı • Tinea korporis: Kenarları kabarık, ortası soluk plak; infantlarda sık değil • Eritema anulare sentrifigum: Yavaş yavaş genişleyen ve kaybolan tekrarlayıcı polisiklik lezyonlar • Darier hastalığı: Yağlı siğil benzeri papül ve plaklar • Grover hastalığı (Geçici akantolitik dermatoz): Akantoz • İlaç reaksiyonu: İlaç öyküsü (nöroleptik; immunsupresan; PUVA; lityum) • Parapsöriazis: Yaşlılarda, çok yavaş ilerleyen, tedaviye dirençli plaklar • Pemfigus foliaceus: Gevşek, ağırlı büller; nikolsky pozitif • Sekonder sifiliz: El içi ve ayak tabanlarında lezyonlar; şankr öyküsü
İntertrijinal Alanlar	• Psöriazis (inverse): Keskin sınırlı plaklar • Dermatit (kontakt): Kaşıntılı, veziküler • Tinea kruris: Sınırları ilerleyen plaklar; infantlarda çok nadir • Eritrazma: Wood lambasında mercan kırmızısı rölfe • Kandidiyazis: Satellite 'uydu' lezyonlar; obezite; immünyetmezlik öyküsü • Hailey-Hailey hastalığı (Ailesel benign pemfigus): Akantoz

Tablo 2.3. İnfanıl Tip Seboreik Dermatit Ayırıcı Tanısı (1)

Skalp	• Tinea kapitis: Kırık saçlar veya siyah noktalar; yetişkinlerde çok nadir • İmpetigo: Sarı bal rengi kurutlar
Bez Bölgesi	• İritan kontakt dermatit: Cilt kıvrımlarını genellikle tutmaz • Kandidiyazis: Sekonder veya fekal maya kolonizasyonu sonucu oluşur; uydu lezyonları aranmalı • İnfanıl psöriazis: Gümüş skuamli, keskin sınırlı eritemli plaklar • Histiyozis X (Langerhans hücreli histiyositozis): Gövdede purpurik döküntü ile beraber deri kıvrımlarında sınırlı • Akrodermatitis enteropatika: Periorifisyel tutulum ve çinko düzeyi incelenmeli

2.1.8. Tedavi

Seboreik dermatitin kalıcı kürü yoktur. Verilen tedaviler ile akut alevlenmeleri kontrol altına almak ve remisyon süresini uzatmak amaçlanır. Tedavi seçimi yapılırken tedavinin etkinliği, güvenliği, tedaviye olan uyum ve hastanın yaşı göz önünde bulundurulmalıdır (44).

Seboreik dermatit tedavisiyle Malessezia proliferasyonunun azaltılması ve sonuç olarak pruritusun, deskuamasyonun ve Malessezia'ya karşı oluşan inflamasyonun baskılanması hedeflenir (7).

Seboreik dermatitte tedavi yönetimi Tablo 2.4, Tablo 2.5, Tablo 2.6 da gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Skalp Dışı Seboreik Dermatit Tedavisi (45)

İlaç	Formül	Kullanım	Kanıt Düzeyi	Tavsiye Seviyesi
Hafif Seboreik Dermatit				
Topikal antifungaller	Ketokonazol krem %2	Günde iki kez 4 hafta boyunca	1	A
	Terbinafin krem		1	A
Antifungal özelliğe sahip olan non-steroid anti-inflamatuar ajanlar	Piroktolamin/alglycerol veya bisabolol krem		1	A
Topikal kortikosteroidler	Hidrokortizon %1 krem veya merhem		1	A
Topikal kalsinörin inhibitörleri	Pimekrolimus %1 krem		1	A
	Takrolimus %0.1 merhem		1	A
Orta-Şiddetli Seboreik Dermatit				
Topikal kortikosteroidler (sınıf II)	Aklometazon %0.05 merhem	Günde iki kez 4 hafta boyunca	1	A
	Desonide %0.05 krem		1	A
Sistemik antifungal ajanlar	İtrakonazol 100 mg kapsül	İlk ay: 200 mg/gün 1 hafta sonrasında 2 gün/ay 11 ay boyunca	1	A
	Terbinafin 250 mg kapsül	Aralıksız rejim: 250 mg/gün 4-6 hafta Aralıklı rejim: 250 mg/gün ayda 12 gün 3 ay boyunca	1	A
	Flukonazol 50 mg kapsül	50 mg/gün 2 hafta veya 200-300 mg/hafta 2-4 hafta	1	A
Diğer	Fototerapi	UVB 3gün/hafta, 8 hafta boyunca	4	C

Tablo 2.5. Skalp Seboreik Dermatit Tedavisi (45)

İlaç	Preparat	Dozaj	Kanıt Düzeyi	Tavsiye Seviyesi
Hafif Seboreik Dermatit				
Topikal antifungal ajanlar	Ketokonazol %1-2 şampuan	Haftada 2-3 kez	1	A
Antifungal özelliğe sahip olan non-steroid anti-inflamatuar ajanlar	Piroktolamin/bisabolol /glisiretinik asid /laktoferrin şampuan	Haftada 2-3 kez	1	A
Keratolitikler ve katran	%3 salisilik asit, %1-%2 katran ve bunların kombinasyonunu içeren preparatlar	Salisilik asit şampuan haftada 1-3 kez	1	A
Diğer ajanlar	Selenyum sülfid %2-5 şampuan Çinko pirityon % 1-2 şampuan	Haftada 2-3 kez	1	A
Topikal kortikosteroid				
Sınıf I	Hidrokortizon %1 krem	Günde bir kez 4 hafta	1	A
Sınıf II	Aklometazon %0.05 merhem Desonid % 0.05 krem		1	A
Orta- Şiddetli Seboreik Dermatit				
Topikal kortikosteroid				
Sınıf I	Hidrokortizon %1 krem	Günde bir kez 4 hafta	1	A
Sınıf II	Aklometazon %0.05 merhem Desonid % 0.05 krem		1	A
Sınıf III	Mometazon %0.1 solusyon veya krem	Günde bir kez 4 hafta	1	A
Sınıf IV	Klobetazol propiyonat %0.05 şampuan	Haftada iki kez, 2 hafta boyunca 5 dakika bekleterek	1	A
Sistemik antifungal ajanlar	İtrakonazol kapsül 100 mg	İlk ay: 1 hafta boyunca 200 mg/gün, ardından 11 ay boyunca ayda 2 gün	1	A
	Terbinafin kapsül 250 mg	Aralıksız rejim: 250 mg/gün 4-6 hafta boyunca	1	A
	Flukonazol kapsül 50 mg	2 hafta boyunca 50 mg/gün veya 2-4 hafta boyunca 200-300 mg/hafta	1	A

Tablo 2.6. İnfantil Seboreik Dermatit Tedavisi (45)

Medikasyon	Preparat	Dozaj	Not	Kanıt Düzeyi	Tavsiye Seviyesi
Skalp ve Kılıf Alanlarda					
Topikal antifungal ajanlar	Ketokonazol %2 şampuan	Haftada iki kez, 4 hafta boyunca	13 hastada (<1 yaş) yapılan bir çalışmada, 11 aylık kullanımdan sonra sistemik emilim veya karaciğer fonksiyon bozukluğu görülmemiştir	1	A
Emoliyentler	Beyaz vazelin	Günlük kullanım	Skuamları manuel uzaklaştırmayı kolaylaştırmak için yumuşatır	1	A
Antifungal özelliğe sahip olan non-steroid anti-inflamatuar ajanlar	Piroktolamin /algycera /bisabolol krem	Her 12 saatte	Konakta etkili	1	A
Skalp Dışı Alanlarda					
Topikal antifungal ajanlar	Ketokonazol %2 krem	Günde 1 kez, 7 gün	Tek başına veya topikal kortikosteroidlerle kombinasyon halinde	1	A
Topikal kortikosteroidler (Sınıf I)	Hidrokortizon %1 krem	Günde 1 kez, 7 gün	Sınırlı alanda	1	A

Topikal Tedavi:

Topikal Keratolitikler:

Skuam ve kabuk oluşumunu önlerler ve diğer topikal ajanların penetrasyonunu artırırlar (29). Keratolitik olarak %1-5 katran şampuan, %2-6 salisilik asit şampuan, %0,5-15 laktik asit krem, %10 üre krem, %1-2 çinko pirityon şampuan ve %1-2.5 selenyum disülfid şampuan tercih edilebilir. Çinko pirityon ve selenyum disülfid antifungal etki de gösterirler (9).

Pirityon çinko iyonoforudur. Çinko pirityon, intraselüler çinko seviyesini arttırarak, fungal metabolizma için gerekli olan demir sülfür proteinlerine zarar verir (44).

Birçok SD olgusu %2.5 selenyum sülfid, %1-2 çinko pirityon veya ketokonazol içeren kepek şampuanlarının her gün ya da gün aşırı kullanımı ile kontrol edilebilir. Şampuan saç ve sakal bölgesinde yıkanmadan önce 5-10 dk bekletilmelidir. Saçların kurumasını önlemek için sonrasında nemlendirici şampuan kullanılabilir. Hastalık kontrolü sağlandıktan sonra haftada iki kez ya da ihtiyaç duyulduğunda kullanıma devam edilebilir. İnfanlarda ise saçlı deri kepek karşıtı şampuan ile sık yıkanmalıdır. Eğer skalpte skuamlanma çok fazla ise kalın skuamlar yağ ile yumuşatılmalı, bebek fırçası ile nazikçe fırçalanmalı ve sonrasında yıkanmalıdır (20).

Topikal Kortikosteroidler:

Seboreik dermatit tedavisinde kortikosteroidler topikal olarak sıklıkla kullanılırlar. Belirtileri genellikle hızla düzeltirler ancak tedavi kesildikten sonra sıklıkla relaps görülmektedir (46).

Topikal kortikosteroidlerin yan etkileri nedeniyle tedbirli olunmalıdır (47). Uzun süreli kullanımları ile hipertrikozis, atrofi, telenjiektazi ve perioral dermatit gibi yan etkiler görülebilir.

Birçok topikal kortikosteroidin solüsyon, losyon, krem ve merhem formları bulunmaktadır. Hangisinin tercih edileceği hastaya ve uygulanan bölgeye göre değişmektedir. Losyon ve kremler sıklıkla yüz ve vücut için kullanılırken, solüsyon ve merhemler daha çok skalpte kullanılır. Aynı steroid preparatının merhem formu kreme, krem formu losyon formuna göre daha potettir (20).

Topikal Antifungaller:

Topikal antifungaller, yüz ve vücuttaki SD' nin kısa-uzun süreli tedavisinde ilk seçeneklerden biridir (47). Hem Malessezia sayısını azaltırlar hem de antiinflamatuvar özellik gösterirler (48).

1) Azoller

Topikal %2 ketokonazol krem, %1 hidrokortizon krem kadar etkilidir (9).

Ketokonazol %2 şampuanın relapsların önlenmesi için profilaktik olarak haftada bir kez kullanılması önerilmektedir (45,49).

%2 flukonazol şampuan, %1 bifanozol merhem, %2 mikonazol ve %2 ketokonazol Malessezia proliferasyonunu ve inflamasyonu azaltır (9,44).

2) Alilaminler

Terbinafin %1 kremin, ketokonazol %2 krem kadar güvenli ve etkili olduğu, yan etki ve rekürrens olarak aralarında farklılık olmadığı bildirilmiştir (48).

3) Benzilaminler

Hücre membran sentezini skualen epoksidaz enzimini inhibe ederek yaparlar. Terbinafin ile benzer yoldan etki gösterirler. Butenafin benzilamin grubundan antifungaldir. Topikal uygulama sonrası konsantrasyonu 72 saate kadar kalır (50). Ayrıca topikal uygulanması ile antiinflamatuvar özellik göstermektedir. Bir çalışmada UVB sonrasında oluşan eritem için butenafin etkili bulunmuştur (49).

4) Hidroksipiridonlar

Siklopiroks, hidroksipiridon ailesinden bir antifungaldir. Mantarlar üzerinde fungisidal ve fungistatik olmak üzere geniş spektrumda etkilidir. Ek olarak in vitro şartlarda gram-negatif ve gram-pozitif etkinliği gösterilmiştir. Prostaglandin ve lökotrien sentezini inhibe ederek antiinflamatuvar özellik de gösterir (50). Siklopiroks krem, ketokonazol %2 jele göre daha efektiftir ve daha iyi tolere edilebilir görünmektedir (47).

Topikal antifungallere ait yan etkiler az hastada bildirilen irritant kontakt dermatit, yanma, batma, kaşıntı ve kuruluştur (50).

Topikal İmmunmodulatörler:

Topikal kalsinörin inhibitörleri immünmodulatör ve antiinflamatuvar etki gösterirler. Krem veya losyon formları tedavide etkilidir. Kullanımları ile topikal kortikosteriodlere göre daha az yan etki görülür ancak daha maliyetlidirler (29). Özellikle uzun süre steroid kullanmış, atrofi riski olan hastalarda tercih edilebilirler (46).

Takrolimusun topikal kullanımı ile M. furfur'a karşı potent fungisidal etkisi gösterilmiştir. Potent antiinflamatuvar ve antifungal etkisinin birlikte olması SD tedavisinde daha etkili olmasına katkıda bulunabilir (49).

Yapılan deneylerde maymunlara 40 hafta boyunca sistemik pimekrolimus verildiğinde immunsupresyon ile ilişkili lenfoproliferatif bozukluklar görülmüştür. Bunun üzerine 2005 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration: FDA) tarafından 'black box' (kara kutu) uyarısı konulmuştur. Deneylerde uygulanan doz, insanlarda önerilen en yüksek dozun yaklaşık 30 katına eşittir. Muhtemelen bu nedenle, yetişkin ve çocuklarda topikal kalsinörin inhibitörü kullanımıyla malignite oluşumu arasında bir ilişki görülmemiştir (48).

Topikal kalsinörin inhibitörleri ile tedavide en sık görülen yan etkiler genellikle ilk hafta sonunda gerileyen kaşıntı ve yanma hissidir (46).

Topikal Kombine Tedavi Yöntemleri:

Dirençli hastalarda kepek şampuanı, topikal steroid ve antifungaller kombine kullanılabilir (46).

Eğer hastalarda şampuan, topikal steroid ve antifungaller kombinasyon olarak kullanıldığı halde direnç varsa, güçlü etkili topikal steroidler pulse olarak kullanılabilir. Pulse tedavi için flor içermeyen mometazon furoat gibi sınıf-3 steroid veya klobatezol propiyonat ve fluosinonid gibi sınıf-1 ve sınıf-2 topikal steroidler tercih edilir. Tedaviye sınıf-3 kortikosteroid krem ile başlanılmalıdır. Eğer bu tedaviye yanıtızsızlık varsa sınıf-1 kortikosteroid kremlere geçilmelidir. Yüz de dahil olmak üzere günde 1-2 kez, 2 hafta kullanılabilir. Hasta 2 haftadan önce yanıt verirse tedavi erken sonlandırılabilir. Pulse steroid krem ile topikal antifungal ve kepek şampuanları kullanılmaya devam edilmelidir (20,46).

Lityum Bileşikleri:

Topikal lityum süksinat ve lityum glukonat skalp dışındaki bölgelerdeki SD tedavisinde efektif alternatif ajanlardır. Arada 2 haftalık bir aranın olduğu 4 haftalık iki tedavi döneminde günde iki kez uygulanan lityum süksinat merhem, ciltteki eritemi, skuamı ve SD'nin yaygınlığını önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (40). Lityum antiinflamatuvar etkisini araşidonik asit üretimini bloke ederek gösterir (33).

Cilt irritasyonu lityum tuzlarının en sık yan etkisidir (40).

Lityum süksinat, %8 lityum süksinat ve %0.05 çinko sülfat kombinasyonu şeklinde bazı ülkelerde bulunmaktadır (51).

Metronidazol:

Yapılan randomize çift kör kontrollü çalışmalarda, %1 metronidazol jelin 8 hafta boyunca günde iki kez kullanımının yüz, skalp ve göğüs SD'sinde plasebodan daha üstün olduğu gösterilmiştir (51). Topikal metronidazolun SD'de kullanımı antiinflamatuvar özelliği nedeniyle. Serbest radikalleri ve serbest radikallerin neden olduğu oksidatif doku hasarını inhibe eder (44).

Topikal Diğer Tedavi Seçenekleri:

Topikal fosfodiesteraz (PDE)-4 inhibitörü olan crisaborol'un SD tedavisinde endikasyon dışı olarak kullanıldığı vaka raporları mevcuttur (7).

Yapılan yeni bir çalışma ile statinlerin topikal olarak uygulandığında antifungal ve antiinflamatuvar özellikleri olduğu, SD tedavisinde yararlı olabilecekleri söylenmiştir. Statinlerin nadir ama ciddi yan etkileri olan miyopati ve hepatotoksisite kronik topikal uygulama ile sorun oluşturmamaktadır (52).

Çağ ağacı yağı, Avustralya'ya özgü bir bitkiden (*Melaleuca alternifolia*) elde edilen esansiyel bir yağdır. Birçok cilt enfeksiyonunda ve derinin inflamatuvar hastalıklarında etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca cilt kanserlerine karşı etkilidir ve antioksidandır (53). %5 şampuan olarak kullanıldığında iyi tolere edilmektedir (10). Yapılan randomize tek kör kontrollü bir çalışmada 4 hafta boyunca % 5 çay ağacı yağı şampuan günlük kullanıldığında skalp lezyonlarının %40 azaldığı görülmüştür (54).

Sistemik Tedavi:

Antifungaller:

1) Azoller

Azoller (ketokonazol, itrakonazol, flukonazol) lanosterolün ergosterole dönüşümünü engellerler. Bunun sonucunda hücre zarının fonksiyonu ve büyümesi bozulur. Sitokrom P450 (CYP450) enzim inhibisyonu yaparlar (9). İtrakonazol ve flukonazol insan CYP450 enzimlerine ketokonazole göre daha zayıf bağlanır. Bu nedenle daha az yan etki gösterirler (49). Birçok azol, 5-lipooksijenaz metabolitlerinin sentezini inhibe ederek antiinflamatuvar özellik gösterir (5,28). Bu nedenle SD gibi çoğu inflamatuvar hastalıkta kullanılabilirler (5). SD yaygın olduğunda, topikal tedavilere yanıtızsızlık varsa, topikal kortikosteroid kremlerin yan etkilerinden kaçınıldığında ve SD hastanın hayatında psikolojik problemlere yol açıyorsa tedavide tercih edilmelidirler. Absorbsiyoları anti-asit, H2 bloker ve proton pompa inhibitörü kullanımından etkilenir (45).

Ketokonazol, 200 mg/gün 4 hafta boyunca uygun bir sampuan ile birlikte kullanıldığında skalp ve gövde SD tedavisinde etkilidir. Ancak 4 haftadan uzun süre kullanılan sistemik ketokonazolden kaynaklanan yan etki olasılığının arttığı göz önüne alındığında, birçok hasta için uygun bir tedavi olmayabilir (51).

Yapılan çalışmalarda itrakonazol 200 mg/gün dozunda 7 gün kullanıldığında seboreik dermatit için etkili bir tedavi olduğu görülmüştür. Ayrıca ketokonazole göre daha az hepatotoksiste riski bulunmaktadır. Bu nedenle oral tedavi istendiğinde daha güvenli bir seçenektir (51). İtrakonazol ile 7 günlük tedavi sonrası her ayın iki gününde 200 mg ile idame tedavisi önerilmektedir (6).

İtrakonazol, antiinflamatuvar etkisini IL-8 üretimini inhibe ederek gösterir. Böylece nötrofil hareket ve kemotaksisini baskılar (46). İtrakonazol ayrıca deri, tırnak ve saç gibi keratinize bölgelere yüksek afinite gösterir. Deride 2-4 hafta kalır, kısa dönemde terapötik rezervuar görevi görür (5). Yapılan çalışmalarda 4 günlük

(200 mg/gün) itrakonazol tedavisinden sonra, itrakonazolün sebumdaki düzeyi ketokonazol ve griseofulvin gibi diğer antifungallere göre daha yüksek bulunmuştur. Yine tedavi bitiminden 2 hafta sonraya kadar sebumda itrakonazol tespit edilebilmiştir (51).

2) Alilaminler:

Alilaminler skualen epoksidaz enzim inhibisyonu ile ergosterol biyosentezini engellerler. Fungisidal ve fungistatik etkileri bir arada bulunur. Fungisidal aktiviteleri skualen birikimi ile fungistatik etkileri ise fungal büyümenin duraklamasına neden olan ergosterol eksikliği ile olur (45).

Oral terbinafin (fungisidal alilamin), onikomikoz dahil birçok fungal enfeksiyonun tedavisinde kullanılır. Yapılan son çalışmalarda 250 mg/gün terbinafin 4 hafta kullanıldığında SD kliniğinde düzelme olduğu bildirilmiştir. Ancak terbinafin, Malessezia türlerinin neden olduğu diğer bir deri hastalığı olan pitriazis versikolor tedavisinde etkili değildir (51).

İzotretinoin:

Retinoidler sebase bez aktivitesini azaltmak için tercih edilirler. Ayrıca izotretinoin sebosupresif olmasının yanında antiinflamatuvar özelliklere de sahiptir (46).

Dirençli, orta-ağır seboreik dermatit tedavisinde izotretinoin düşük dozda (0.1 mg/kg/gün) gün aşırı 6 ay tercih edilebilir (9). 0.1-0.3mg/kg/gün izotretinoinin 4 hafta kullanımı ile seбореде düzelme görülür. Sonrasında idame tedavide 5-10 mg/gün olarak yıllarca kullanılabilir (20).

Fototerapi:

Ultraviyole ışıkla Malessezia çoğalmasının inhibe olduğu gösterilmiştir. UVB şiddetli ve dirençli SD olgularının tedavisinde kullanılabilir (45).

Fototerapi için yerleşik bir rejim bulunmamaktadır. Bir çalışmada, dar band UVB'nin haftada 3 kez lezyonlar tamamen temizlenene kadar veya maksimum 8 haftaya kadar kullanımı etkili bulunmuştur (48).

Hastalara Verilebilecek Öneriler:

Çoğu bireyde hafif kaşıntı ile birlikte ince, kuru ve beyaz skuamlar diğer bir deyişle kepek görülebilir. Bireyler bu durumun kuru saç derisi nedeniyle oluştuğunu düşünerek saç yıkamaktan kaçınabilirler. Yıkama sıklığının azalması ile skuam birikimi ve inflamasyon oluşma olasılığı artar. Skalpte hafif derecede skuamı olan hastalara bu nedenle her gün ya da iki günde bir saçlarını yıkamaları tavsiye edilmelidir (55).

Saç şekillendirici ürünleri kullanmaktan kaçınılmalıdır (28).

Pürüzsüz dokulu pamuklu giysiler giyilmeli. Pamuklu giysiler havayı daha çok geçirirler ve irritasyonu azaltırlar (28).

Hastalara tedavi ile hastalığın kontrol altına alınacağı, lezyonların tedavi sonrasında tamamen iyileşmeyeceği, tekrarlayabileceği anlatılmalıdır (46).

2.2. B VİTAMİNLERİ

B Vitaminleri; suda çözünebilir, sıklıkla besinlerde beraber bulunan vitaminlerdir. Hepsi büyüme ve gelişme için gereklidir ve hiçbir insanlarda yeterli miktarda sentezlenemez. Niasin dışındaki diğer B vitaminlerinin fizyolojik dozda veya fizyolojik dozun üzerinde kullanıldığında karaciğer hasarı veya sarılığa neden olduğuna dair kanıt yoktur (56).

Katabolik ve anabolik metabolizmada önemli rol oynayan B-kompleks vitaminleri olarak da bilinen B vitaminleri; 8 vitaminden oluşan bir gruptur: tiamin (B1), riboflavin (B2), niasin (B3), pantotenik asit (B5), piridoksin (B6), biyotin (B7), folat (B9) ve kobalamin (B12). RNA ve DNA biyosentezinde yer alan birçok temel

enzimin kofaktörleridir. Hayvansal proteinlerde, süt ürünlerinde, yeşil yapraklı sebzelerde bulunur (57).

2.2.1. Vitamin B1 (Tiamin)

Tiamin, tiamin monoklorit, tiamin klorit ve anörin vitamin B1'in diğer adlarıdır. Termal olarak stabil olmayan, suda çözünebilen esansiyel bir vitamindir (58). Tam tahıllar, baklagiller, maya ve sığır etinde bulunur (56).

Eksikliğinin en önemli nedeni alkolizmdir (59). Kronik alkolizmde tiaminin intestinal emilimi bozulur ve kalori ihtiyacının alkol ile karşılanması diyetten alınan tiamin miktarını azaltır (59,60). Bariatrik cerrahi, hiperemesis gravidarum, diüretik kullanımı, diyabetes mellitus, AIDS ve malign neoplazmlar diğer eksiklik nedenleridir (59).

Beyaz-kepeksiz pirince dayalı beslenme tiamin eksikliği için risk faktörüdür (59). Kronik karaciğer hastalığında tiaminin tiamin pirofosfata dönüştürülerek aktivasyonu ve hepatik tiamin deposu azalır (61).

Kardiyak cerrahi geçiren, septik şok, ağır yanık durumları ve renal yetmezliği olan hastalarda tiamin düzeyleri daha düşüktür. Ek olarak yoğun bakıma alınan septik şok hastalarında tiamin eksikliği %70'e kadar çıkmaktadır (59).

Tiamin duodenumda aktif, taşıyıcı bağımlı ve hız sınırlı olarak emilir. Kan-beyin bariyerinden ise hem aktif hem de pasif yollarla geçer (62).

Tiamin pirofosfat karbarbonhidrat metabolizmasında görevli olan enzimdir ve tiaminin aktif formudur (63). Pirüvat, tiamin pirofosfat olmadan trikarboksilik asit döngüsüne katılamaz. Bu nedenle kalp kasında enerji üretimindeki yetersizlik nedeniyle kardiyak yetmezlik gelişir (64).

Tiamin düzeyi plazma tiamin düzeyi ile veya eritrosit transketolaz aktivitesi ile ölçülebilir. Eritrosit transketolaz aktivitesi biyokimyasal olarak tiamin düzeyinin

iyi bir göstergesidir. Tiamin düzeyini ölçmek için kullanılan diğer yöntemler üriner tiamin atılımı ve glukoz yüklenmesi ya da egzersiz sonrası pürinik ya da laktik asit ölçümüdür (63).

Tiamin ihtiyacı total alınan kalori miktarı ve karbonhidratlardan sağlanan kaloninin oranı ile ilişkilidir. Yüksek kalorili ve yüksek karbonhidrat içeren diyetler tiamin ihtiyacını artırır. Sağlıklı insanlarda günlük önerilen tiamin miktarı 1.4 mg veya tüketilen her 1000 kcal için 0.5 mg'dır. Önerilen doz çocuklarda, şiddetli hastalık durumlarında, hamilelik ve laktasyonda daha fazladır (62).

Tiamin eksikliğinin Wernicke-Korsakoff sendromu ve beriberi olmak üzere iki klinik formu bulunmaktadır (59).

Beriberi:

Tiamin eksikliğinde kardiyak ve nöral sistemlerin etkilendiği beriberi hastalığı görülür (64).

Kuru beriberi sensorimotor periferik nöropati ile karakterizedir. Hastalık genellikle kronik başlangıçlıdır. Hastaların semptomları tipik olarak alt ekstremitelerde güçsüzlüğüdür. Bazı vakalar daha hızlı başlangıç göstererek Guillain-Barre Sendromu gibi diğer paretezileri taklit edebilir (59). Sağ kalp yetmezliği ve periferik ödem tabloya eşlik ettiğinde ıslak beriberi olarak adlandırılır (56).

Eksikliğinde 2-3 hafta içinde beynin özellikle tiamin içeriğinin ve kullanımının fazla olduğu bölgelerinde lezyonlar gelişir. Bu süre vücudun yalnızca 18 gün yeterli olan tiamin depolarını bitirmesi için gereklidir. Üç hafta sonrasında kan tiamin seviyesi azalır ve tiamin pirofosfatın koenzim olduğu enzimlerin fonksiyonları bozulur (62).

Tiamin eksikliği yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili az tanınan bir durumdur. Tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilen olgularda mortalite oranı

yaklaşık %20'dir. Sağ kalan hastaların da yaklaşık %85'inde kalıcı nörolojik bozukluk oluşmaktadır (59).

İnfanıl beriberi ise tiamin eksikliği olan annelerin emzirdiği bebeklerde veya tiaminden fakir olan soya bazlı mamalarla beslenen bebeklerde görülen formdur (62).

Wernicke – Korsakoff Sendromu:

Wernicke-Korsakoff sendromu en sık alkol bağımlılığı ile ilişkilendirilmiştir. Ancak tiamin eksikliğine neden olan non-alkolik durumlarda da görülebilir. Bariatrik cerrahi, hiperemezis gravidarum, anoreksiya nervosa, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, açlık grevi, palyatif tedavi, son dönem kanser ve bakteriyel enfeksiyonlar bu durumlara örnektir (65).

Wernicke Ensefalopatisi (WE); oftalmopleji ve nistagmus, duruş - yürüyüş dengesizliği ve mental durum bozukluğu ile karakterizedir. Ancak, bu triad ancak hastaların %16'sında gözlenir (62). Hastaların az bir kısmında klasik triad belirtilerinin görülmesi veya koma nedeniyle belirtilerin maskelenmesi tanı konulmasını zorlaştırır (66).

Hipotalamus, mezensefalon ve beyin sapı tutulumu sonucu hipotermi, hipotansiyon ve respiratuar yetmezlik görülür. Ek olarak 3. ve 6. kranial sinir çekirdeklerinin ve tegmentumun tutulumu oftalmoplejiyi açıklarken; vestibular nukleusun tutulumu nistagmus ve vestibuler pareziyi açıklar (61).

Alkolik WE hastalarında non-alkolik WE hastalarına göre daha fazla serebellar semptomlar görülürken; daha az okuler semptomlar görülmüştür. Yine alkolik hastalarda hiponatremi ve düşük platelet sayısı daha sık bildirilmiştir (65).

Klinik bulgular, kanda pirüvat artışı ve idrarda tiamin ekskresyonunun azalması ile tanı konabilir (66).

Korsakoff sendromu, tanı konulamayan veya yetersiz tedavi edilen WE sonucunda gelişen kronik bir amnezi sendromudur (65). Şiddetli anterograd amnezi daha az şiddette retrograd amnezi ile karakterizedir. Hastalar olayların zamansal sıralamasında zorluk yaşarlar. Birçok hastada davranışı başlatma, planlama, organize etme ve düzenleme gibi yürütücü işlev bozuklukları görülür. Hastalıklarına dair farkındalıkları sınırlı olduğu için günlük hayattaki problemlerini sıklıkla fark edemezler (anosognozi). Yoğunluğu ve sıklığı her hastada değişen konfabulasyonlar da görülmektedir (65).

Avustralya'da ekmek ununun tiamin ile zenginleştirilmesi sonucu Wernicke-Korsakoff sendromu insidansı %40 azalmıştır (62).

Güncel olarak profilaksi tavsiyeleri bariatrik cerrahi geçiren hastalara yapılmaktadır. Her ne kadar kılavuzlarda yer almasa da, alkol kullanım bozukluğu olan hastaneye yatırılan hastalara da profilaksi yapılmalıdır. Eğer WE için yüksek risk varsa sınırlı bilgi ve farklı tedavi rejimleri olsa da 250 mg/ gün (IV veya IM) tiamin 3-5 gün önerilmektedir (65).

WE'nin yeterli tedavisi için kılavuzlarda günlük >500 mg tiamin önerilmektedir. IV tiamin tedavisinin 100 ml salin içinde, yavaş olarak 30 dk'dan fazla sürede, günde üçe bölünmüş dozda 3-5 gün; sonrasında ek olarak 3-5 gün daha 250 mg tiamin IV veya oral yoldan verilmesi önerilmiştir (65).

Magnezyum (Mg), transketolaz ve tiamin pirofosfokinaz (tiamini, tiamin pirofosfata dönüştüren enzim) gibi birçok enzimin kofaktörü olarak kullanılır. Ciddi eksikliğinde Mg verilene kadar tiamin tedavisine direnç görülür (62).

Tiamin pirofosfat konsantrasyonun normal aralıkları 173-293 nmol/L eritrositte ve 90-140 nmol/L tam kanda veya 280-590 ng/g Hb eritrosit içinde ve 275-675 ng/g Hb tam kandadır (67).

2.2.2. Vitamin B2 (Riboflavin)

Vitamin B2 diğerk adı ile riboflavini, bitkiler ve birçok mikroorganizma sentezleyebilir. Ancak hayvanlar için esansiyeldir ve diyet ile alınması gerekir (68).

Riboflavin; ısıdan etkilenmezken, ışıktakolayca bozulur (63,69). Sarı renklidir ve doğal olarak floresans verir (55). Süt, kırmızı et, balık ve yumurta riboflavinin besin kaynaklarıdır (70).

İki önemli koenzim olan flavin mononükleotit (FMN) ve flavin adenin dinükleotit' (FAD) in komponentidir. Beslenme ile elde edilen riboflavinin %90'ı FAD ve FMN üretiminde kullanılır (71). FMN ve FAD yapısında bulunduğu için redoks reaksiyonlarında, enerji metabolizmasında, vitamin B6 ve vitamin B9'un aktivasyonunda önemli rol oynar (58).

Riboflavin eksikliği en sık alkolizimli hastalarda görülür; fakat neonatal sarılık için fototerapi, akut borik asit alımı, hipotiroidizm ve klorpromazin kullanımı da bildirilen diğer sebeplerdir (39).

Akut riboflavin eksikliği ariboflavinoz olarak adlandırılır. Genellikle borat toksisitesi sonrası görülür. Canlı eritem, mukozit ve epidermal nekroz ile prezente olur. Semptomların şiddeti riboflavin eksikliğinin derinliğine bağlıdır (69).

Kronik riboflavin eksikliğinde oro-okülo-genital sendrom oluşur. Genellikle riboflavinden eksik diyet başlangıcından 3-5 ay sonra görülür. Lingual papillalar erken glossit döneminde belirgindir. Sonunda papillalar kaybolur, dil pürüzsüzleşir ve magenta (pembe-mor) renkli hale gelir (69). Dudak kenarlarında perleş, anguler stomatit, süperfisiyal fissürler görülür. Nazolabial sulkus, burun, kulak, göz kapağı ve genitalde seboreik dermatit benzeri eritematöz lezyonlar eşlik eder. Korneal vaskülarizasyon, konjonktivit ve intertisyel keratit görülebilir (66).

Riboflavinsız diyet verilen farelerde histopatolojik incelemede hiperkeratoz ve akantoz gösterilmiştir. Primer olarak bazal tabakada vakuolar sitoplazmik

değişiklikler görülmüştür. Saç follikülleri sıklıkla daralmış folliküler orifisli ve telogendir. Sebace glandlar değişmez. Dermis hafif-orta derecede mononükleer infiltrat içerir (70).

Riboflavin, eritrosit glutatyon redüktaz aktivitesi (FAD bağımlı enzim) veya eritrosit ve üriner flavin düzeyi ile ölçülebilir (63).

Günlük kalori alımına bağlı olarak gereksinim 1-2 mg/gün'dür (70).

Riboflavin tedavisi, infant ve çocuklarda 1-2 mg/gün ve yetişkinlerde 10-20 mg/gün şeklindedir (68). Riboflavinin oral formları yüksek dozlarda verildiğinde bile yan etki görülmemiştir. 30 mg'ın üzerindeki dozların emilememesi, emilen riboflavinin hızla vücuttan atılması ve vücut depolarının sınırlı olması iyi tolere edilebilmesinin nedenleridir (56).

Riboflavinin referans aralığı kanda fluorometrik metot ile 10-50 µg/dl (266-1330 nmol/L)'dir (67).

2.2.3. Vitamin B3 (Niasin)

Niasin kimyasal olarak nikotinik asit ve amid formu nikotinamid olarak bilinen B3 vitamindir. Başta taze sebzeler, süt, et ve yumurta olmak üzere birçok gıdada bulunur. Birçok kahvaltılık gevrek ve ekmek niasin ile zenginleştirilir (56).

Nikotinamid adenin dinükleotit (NAD) ve fosfo nikotinamid adenin dinükleotit (NADP) içeriğinde niasin bulunduran koenzimlerdir. Her iki koenzim özellikle glukoz, lipid ve alkol metabolizması olmak üzere birçok enzimatik aktivitede rol oynarlar (64).

Topikal nikotinamid kullanımı ile deri bariyeri güçlenir, transepidermal su kaybı azalır, seramid ve protein sentezi (flaggrin, keratin, involukrin) uyarılır. Bu nedenle atopik dermatit tedavisinde kullanımı faydalıdır. Ayrıca antiinflamatuvar etkilidir. İnflamatuvar sitokinlerin (IL-1 β, IL-6, IL-8, TNF) üretimini azaltır. Bu

etkileri akne, rozasea ve diğer inflamatuvar deri hastalıklarında kullanımını destekler (72).

Non-melanom deri kanseri profilaksisi, büllü hastalıklar, akne vulgaris ve anti-aging için kozmetik amaçlarla dermatolojide nikotinamidin kullanımı yaygındır (11). Topikal nikotinamid kullanımıyla irritasyon ve fotosensitivite bildirilmemiştir (72).

Antibiyotiklerle kombine olarak kullanıldığında immun regülatuar özellik gösterir ve büllöz pemfigoid tedavisinde yararlıdır. Niasin yüksek dozlarda (1-3 gr/gün) antihiperlipidemik bir ajandır (73).

Günlük niasin ihtiyacı 10-20 mg'dır (66).

Pellegra:

Nikotinic asit (Niasin, Vitamin B3) eksikliğinde veya prekürsör aminoasit olan triptofan eksikliğinde görülür. Diğer vitamin eksiklikleri (özellikle piridoksin) veya malnutrisyon sıklıkla eşlik eder ve pellagra semptomlarının oluşmasında gereklidir (39). Sıklıkla alkoliklerde ve daha çok mısırla beslenen toplumlarda epidemik olarak görülür (56). Karsinoid sendromda fazla miktarda triptofanın serotonine dönüşümü sonrası pellagra görülebilir. Normalde triptofanın yaklaşık %1'i serotonine dönüşürken karsinoid sendromda bu oran %60'lara kadar çıkabilir. Triptofan metabolizmasının bu yönde olması ile niasin eksikliği ve pellagra oluşur (70).

Nadiren isoniazid, 6-merkaptopürin, 5-fluorourasil pellagra benzeri semptomlara neden olabilir (66).

Hartnup hastalığında, defektif monoamin ve monokarboksilik amino asit transport sistemi nedeniyle triptofan emilimi bozuktur. Hastalarda serebellar ataksi, mental retardasyon ve pellagra benzeri semptomlar ortaya çıkabilir (69).

3 D ile karakterizedir: Demans, Diyare, Dermatit. Semptomlar farklı sıra ile gelişir, tedavi edilmez ise fataldir (74).

Pellegra, daha çok güneş gören ya da travmaya açık olan bölgelerde, ağrılı, eritematöz yamalar şeklinde başlar. El dorsallerinde, ön kollarda, göğüs santralinde, boyunda ve yüzde simetrik tutulum görülür. Zamanla gevşek büller ve keskin sınırlı, keratotik, hiperpigmente plaklar oluşur. Bu plaklar üst gövde santralinde ve boyunda olduğunda ‘‘Casal گردانلیğı’’ olarak adlandırılır (70).

Nöropsikiyatrik semptomlar deri lezyonlarının oluşumundan yıllar sonra bile görülebilir. Erken dönemde sinirlilik, baş ağrısı ve konsantrasyon kaybı gibi nonspesifik semptomlar görülür. Daha sonra uyku-uyanıklık döngüsü bozuklukları ve anksiyete gelişebilir. Şizofreni, hafıza kaybı ile ilerleyici demans, halusinasyon ve deliryum en şiddetli belirtileridir. Nadiren sensorimotor nöropati, parkinsonizm ve optik nörit gelişir. Kronik alkol kullanımı olan hastalarda pellegranın alevlenmesinde görülen nöropsikiyatrik semptomlar, WE'ye benzetilebilir (75) .

Gastrointestinal tutulumun ilk belirtileri dilde ve ağızda ağrı, istah kaybı, hazımsızlık ve karın ağrısıdır. Bulantı, kusma ve diyare gelişimi ile belirtiler şiddetlenir. İlerleyen dönemde diyare malabsorbsiyona neden olarak kısır bir döngü yaratır (73).

Histopatolojide; hiperkeratoz, hafif spongiozun eşilik ettiği parakeratoz, bazal tabakada artmış melanin retansiyonu, dermiste dilate kapillerler ve ekstrasvaze eritrositler görülür. Langerhans hücreleri çok azalmıştır. Genişlemiş keratinositler, papilalarda ödem, belirgin olmayan lenfositik infiltrat (nadiren nötrofilik) daha az spesifik olan histopatolojik özellikleridir. İntraepidermal ve subepidermal büller daha az görülür. İlerlemiş lezyonlarda artmış fibroblast proliferasyonunun yanında deri eklerinde atrofi de izlenebilir (75).

Ayrıcı tanıda; porfiryalar (porfiry kutanea tarda ve porfiry variegata), Hartnup hastalığı ve ilaç bağımlı pellagra benzeri reaksiyonlar dışlanmalıdır.

Kwashiorkor ile benzer klinik özellikler görülebilir. Pellegra yetişkinlerde daha çok görülür ve saç-tırnak tutulumu yoktur (73).

Nikotinik asit takviyesi ile flushing, hipotansiyon, pruritus ve baş ağrısı gibi yan etkiler görülebilir. Buna karşın nikotinamid ile en ciddi bulantı olmak üzere daha az yan etki bildirilmiştir (11). Bu nedenle tedavide genellikle nikotinamid tercih edilir. 100-300 mg /gün 3 ayrı dozda verilir. Mental değişiklikler 24-48 saatte kaybolur. Deri lezyonları 3-4 haftada düzelir (73).

Ayrıca triptofan ile de pellagrayı tedavi etmek mümkündür. Ancak triptofan eozinofilik miyalji sendromuna neden olabileceği için diğer tedavi yöntemlerinin uygun olmadığı durumlarda tercih edilmelidir (7).

Diğer B grubu vitaminlerinin tedavide uygulanması önemlidir. Çünkü çoğu pellagra hastasında multivitamin eksikliği bulunmaktadır. Triptofan metabolizmasında yer aldığı ve alkol kullananlarda da eksikliği görüldüğü için çinko takviyesi de yapılmalıdır (75).

N-metilnikotinamid ekskresyon aralığı 2.4-6.4 mg/gün veya 1.6-4.3 mg/g kreatinin olarak belirlenmiştir (67).

2.2.4. Vitamin B5 (Pantotenik Asit)

Vitamin B5 diğer adı ile pantotenik asit besinlerde bol miktarda bulunur. Bu nedenle eksikliği nadirdir. Sadece yetersiz beslenenler ve pantotenik asit antagonisti kullananlarda eksikliği görülür (56,64). Koenzim A ve acil taşıyıcı protein, kolesterol ve yağ asidi sentezi için gereklidir (57,60). Diyetle koenzim A formunda bulunan vitamin intestinal emilim öncesi pantotenik asite hidrolize olur (60). Deneysel olarak eksikliği oluşturulduğunda gastrointestinal rahatsızlıklara, kas kramplarına, parestezilere, ataksiye, depresyona ve hipoglisemiye neden olmuştur (56).

Serum konsantrasyonu 50 mcg/mL altında ise eksikliğinden bahsedilir (57).

Birçok reçetesiz multivitamin preparatlarında 1-10 mg arasında değişen konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Yüksek dozda alımında karaciğer enzimlerinde yükselme ve karaciğer hasarı görülmemiştir (56).

Vitamin B5 referans aralığı tam kan ya da serumda 1.57-2.66 $\mu\text{mol/L}$, üriner ekskresyonu 1-15 mg/gün olarak belirlenmiştir (67).

2.2.5. Vitamin B6 (Piridoksin)

Pridoksin, piridoksal ve piridoksamin vitamin B6'nın üç formudur. Bu üç molekülün fosforlanmış formları aktif halleridir. Dekarboksilasyon, aminoasit transaminasyonu, yağ asit metabolizması, nörotransmitter sentezi ve triptofandan niasin sentezi gibi birçok enzimatik aktivitede koenzim olarak rol oynar (69). Serotonin ve dopamine sentezi için gereklidir. Depresyon ve migrende faydalı olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (57).

Vitamin B6 eksikliği genellikle folik asit ve vitamin B12 eksikliği ile birliktedir. İzole Vitamin B6 eksikliği nadirdir (74). Azalmış alımda, özellikle diyalize giren kronik böbrek yetmezliği hastalarında ve romatoid artrit gibi metabolizmasının arttığı otoimmün hastalığa sahip hastalarda eksikliği sık görülür (74). Obezite, gebelik, eklampsi, preeklampsi, çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve bariatrik cerrahi sonrası da eksikliği görülebilir (57). Eksikliği piridoksinin metabolik antagonisti olan deoksipiridoksin ile oluşturulabilir. Ayrıca farmakolojik antagonisti olan isoniazid, hidralazin, fenelzin, sikloserin ve penisilamin kullanımı ile eksikliği görülebilir. Bu ilaçlar piridoksal 5 fosfatın ekskresyonunu arttırırken aktivitesini azaltırlar (70).

Eksikliğinde seboreik dermatit benzeri erüpsiyon, atrofik glossit, angüler keilit, konjonktivit ve intertrigo gibi deri bulguları izlenir. Bazen pellagra benzeri erüpsiyon görülebilir (39). Piridoksin eksikliğinin en karakteristik bulgularından

birisi de mikrositik anemidir. Defektif hemoglobin sentezi nedeniyle halsizlik, yorgunluk gibi semptomlar görülür (76).

Vitamin B6 düzeyi, direkt ve indirekt olarak ölçülebilir. Kanda ve idrarda ölçümü daha çok diyet ile alımını yansıtır. İndirekt testlere örnek olarak piridoksin takviyesi sonrasında eritrosit aminotransferaz aktivite artışı verilebilir. Diğer indirekt test ise triptofan yükleme testidir. Vitamin B6 eksikliğinde triptofanın niasine dönüşümünde görev alan kinüreninaz enzimi aktivitesi azalır. Bunun sonucunda idrarda ksantürenik asit atılımı gözlenir. Bu nedenle vitamin B6 yüklemesi ile idrarda ksantürenik asit artışı eksiklik göstergesidir (69). Alımında 100mg/gün üzerine çıkılmamalıdır, toksisitesi periferik nöropatiye neden olur (57).

Piridoksal fosfatın plazma referans aralığı 5-30 ng/ml (20-121 nmol/L)'dir. 5 ng/ml (20 nmol/L)'den az olan plazma konsantrasyonları eksiklik olarak kabul edilir (67).

2.2.6. Vitamin B7 (Biotin)

Biotin suda çözünebilen, biotin bağımlı karboksilaz enzimlerinin kofaktörü olarak görev yapan bir vitamindir. Karboksilasyon reaksiyonlarında donör ve alıcı moleküller arasında karboksil grubu transferi için vektör olarak rol oynar (77).

Belirli enterik bakteriler biyotini sentezleyebilir. Ancak insanlar için ana kaynak yumurta sarısı, süt, tahıl ve kuruyemiş gibi proteinden zengin olan besinlerdir (11).

Eksikliği çiğ yumurta tüketimi ile görülebilir. Çiğ yumurtadaki avidin biyotine bağlanarak biyotinin absorpsiyonunu engeller. Alkolizm, hamilelik, antikonvülzan ilaçlar (valproik asit) ve diğer medikasyonlar (isotretinoin), bağırsak florasını bozduğu için uzun süreli antibiyotik kullanımı, kısa bağırsak sendromu gibi intestinal emilimin bozulduğu hastalıklar ve parenteral nutrisyon edinsel biotin eksikliği nedenleridir (37,66,74).

Hamilelik, laktasyon ve sigara kullanımı biotin katabolizmasını hızlandırır (78).

Edinsel biotin eksikliğinde kserosis, jeneralize solukluk, periorifisyel dermatit ve alopesi gelişir. Özellikle ekstremitelerde ince kepek benzeri pullanma meydana gelir. Dil sıklıkla atrofiktir (70).

Biotin Metabolizma Bozuklukları:

Hereditör biotin metabolizması bozuklukları neonatal ve infantil olarak ikiye ayrılır. Her ikisi de otozomal resesif geçiş gösterir (66).

1) Holokarboksilaz Sentetaz Eksikliği

Neonatal biotin eksikliği olarak da adlandırılır. Genellikle hayatın ilk 6 haftasında belirti verir. Araya giren hastalıklarla tekrar eden ağır metabolik asidoz ve karakteristik organik asidüri görülür. Özellikle intertrijinöz alanlarda görülen, jeneralize, skuamlı, canlı eritemli dermatit ve universal alopesi eşlik eder (70). Bir vaka raporunda kollodiyon membran ve alt ekstremitte iktiyozisi ile doğan bir infantta holokarboksilaz sentetaz eksikliği olduğu bildirilmiştir (69).

10-40 mg/gün biotin verildiğinde tüm hastalarda semptomların düzeldiği görülmüştür. Ayrıca prenatal tanı ve tedavi ile klinik tablo önlenabilir (66).

2) Biotidinaz Eksikliği/ Yetersizliği

İnfantil biotin eksikliği olarak da adlandırılır. Genellikle hayatın ilk 3 ayından sonra belirti verir. Metabolik asidoz, organik asidüri, ataksi, ensefalopati, konjonktivit, nöbet ve sensörinöronal işitme kaybı görülen bulgulardır. Kutanöz lezyonlar holokarboksilaz sentetaz eksikliğine göre daha az jeneralizedir (79). Metabolik ensefalopati tedavi ile düzelebilir. Sensörinöronal işitme kaybı kalıcıdır. Fakat erken tanı ve tedavi ile önlenabilir (69). Hastaların serum biotidinaz seviyeleri düşüktür. 5-10 mg/gün biotin ile tedavi edilir (66).

Biotinin saç, cilt ve tırnak bozukluklarında kullanımı yaygındır. Ancak biotin kullanımı ile bazı laboratuvar testlerinin etkilendiği görülmüştür. Yüksek biotin düzeylerinde yanlış negatif troponin düzeyleri, yanlış pozitif streptavidin ve idrarda hCG (insan koryonik gonadotropini) ölçümünde yanlış sonuçlar bildirilmiştir (11).

Bir klinik çalışmada oral biotin (10mg/gün, 7 gün, n=6) verilen sağlıklı yetişkinlerde, tiroid stimulan hormon (TSH), pro-BNP (pro-brain natriüretik peptit), paratiroid hormon (PTH) düzeyleri düşük saptanırken; serbest triiyodotironin (T3) düzeyi yüksek bulunmuştur (80).

Biotinin yetişkinler için önerilen dozu günlük 5 mg'dır (74).

Edinsel biyotin eksikliğinde, 150 µg/gün biotin verildiğinde semptomların bir haftada gerilediği görülür (66).

Biotinin tam kandaki referans aralığı 0.5-2.20 nmol/L'dir (67).

2.2.7. Vitamin B9 (Folat)

Folatlar besinlerde doğal olarak bulunan folik asit bileşikleridir. B vitamini kompleksinin bir parçasıdır ve insan beslenmesinin önemli bir bileşenidir. Bilinen 150'den fazla folat bileşeni bulunmaktadır (81).

Folat içeren zengin besin kaynakları: yeşil yapraklı sebzeler, mantarlar, mayalar özellikle karaciğer ve böbrek olmak üzere hayvan sakatatlarıdır. Ayrıca bir miktar bağırsak bakteri florası tarafından da üretilir (11).

Folik asit sentetik bir bileşik olmakla beraber folatın en kararlı formudur. Folik asit sıklıkla farmasötiklerde ve besin takviyelerinde kullanılır. Bu vitaminin aktif bileşiklerinin tümü, ister doğal ister sentetik olsun, folat başlığı altında anılır. "Folik asit" terimi yalnızca sentetik vitamin formu için kullanıldığından, "folik asit gereksinimi" ve "folik asit eksikliği" gibi ifadeler tam olarak doğru olmamaktadır (81). Folik asit organizmalarda aktif formu olan folinik aside çevrilir. Bu dönüşüm

için C vitaminine ihtiyaç vardır (66). Isı ve ışığa karşı duyarlı olduğu için besinleri uzun süreli saklamak ve pişirmek folat aktivitesinde kayba yol açar (81). Yetersiz alım, inek sütünün çok kaynatılması, keçi sütü tüketimi, alkolizm, malabsorbiyon folat eksikliğine neden olabilir. Metotreksat, trimethoprim, primetamin gibi antifolat medikasyonlar, oral kontraseptifler, fenitoin ve fenobarbital gibi antiepileptikler mikrozomal hepatik enzim indüksiyonu ile folat eksikliği yaparlar (74). MTHFR gen mutasyonları da folat eksikliğinin diğer nedenlerinden biridir. C677T polimorfizmi en sık görülen varyantıdır. Folatın aktif formu olan L-metilfolat'a dönüşümü azalmıştır (57).

Eksikliğinde makrositik anemi, hamilelikte nöral tüp defektleri ve yüksek homosistein düzeyleri görülür (11). Hamilelerde folat ihtiyaı artar, tavsiye edilen günlük folat miktarı 0.4 mg'dır (74).

Eksikliğinin mukokutanöz belirtileri; ağız kenarlarında stomatit, oral atrofi, angüler keilit, Hunter glossiti, saçlarda depigmentasyon ve mukokutanöz hiperpigmentasyondur. Dermatolojide sıklıkla metotreksat toksisitesine karşı kullanılır (74).

Folat eksikliği, günlük 1-5 mg folat ile tedavi edilir. Ancak folat tedavisine başlamadan önce vitamin B12 eksikliğinin dışlanması önemlidir. Çünkü altta yatan vitamin B12 eksikliği düzeltilmediğinde, folat takviyesi ile hematolojik semptomlar düzelirken; nörolojik semptomlar ilerlemeye devam eder (69).

Folatın biyokimyasal eksikliği serum için $< 3\mu\text{g/L}$ ($< 6.7 \text{ nmol/L}$) olarak ve eritrosit için $<140 \mu\text{g/l}$ ($<322\text{nmol/L}$) olarak belirlenmiştir (67).

2.2.8. Vitamin B12 (Kobalamin)

Vitamin B12 vücutta metil-kobalamin ve adenozil- kobalamin olarak bulunur. Bakteriler tarafından sentezlenen suda eriyen bir vitamindir. Kolon enterik bakterileri tarafından sentezlenebilir. Ancak emilim yeri terminal ileumdur. Hayvan karaciğeri, kırmızı et, peynir ve süt diyetel kaynaklardır (11).

Eksikliği intrinsik faktör sentezi bozulduğunda, gastrektomi sonrası, D. latum enfeksiyonunda, ileal absorpsiyonun bozulduğu hastalıklarda (Zollinger-Ellison sendromu, Whipple hastalığı, tropikal sprue, rejyonel enterit, tuberkuloz...) görülür (66).

Siyanokobalaminin depolanması ve günlük ihtiyacın minimal düzeylerde olması nedeniyle 3-6 yıl sonra eksikliği gelişir (66).

Folat, metil grubu aktararak vitamin B12'nin aktif formuna dönüşümünü sağlar. Her ikisi de s-adenozilmetiyonin (SAM) sentezi için gerekli olan metiyoninin rejenerasyonu ve DNA sentezi için gereklidir (64).

Vitiligo, aftöz stomatit, atopik dermatit, akne gibi birçok dermatolojik hastalık vitamin B12 fazlalığı ve eksikliği ile ilişkilidir. Kobalaminin fazla olduğu hastalıklar arasında kronik miyelositik lösemi ve kutanöz bulgu veren hipereozinofilik sendrom da bulunmaktadır. Hipereozinofilik sendromda eritrodermi, likenifikasyon, rekürren ürtiker, anjioödem ve mukozal ülserler görülür. Kobalamin eksikliğinde tırnak ve saç bozuklukları, oral kavitede rekürren ülserler, glossit ve stomatit görülebilir (11). Özellikle palmar kıvrımlarda, fleksüral alanlarda ve eklem yüzeylerinde hiperpigmentasyon gelişir. El içi ve ayak tabanlarında çoklu 3-8 mm boyutlarında hiperpigmente maküller ile longitudinal hiperpigmente tırnak plak çizgileri görülür. Hiperpigmente maküllerin histopatolojisinde incelmış epidermiste vakuollu sitoplazmalı ve büyük çekirdekli keratinositler görülür. Bu megaloblastik değişikliğe pigment inkontinansı ve papiller dermis melanofajları eşlik eder. Bazal tabakada artmış melanosit sayısı da raporlanmıştır (70).

Vitamin B12 eksikliğinde görülen nörolojik semptomlar, vitamin B12 ve folat eksikliği arasında ayırt ettirici klinik özelliktir. Klasik olarak vitamin B12 eksikliğinde dorsal ve lateral spinal kolonların tutulduğu subakut kombine dejenerasyon görülür. Alt ekstremitelerde daha belirgin olan vibrasyon ve propriyosepsiyon duyu kaybı, yaygın güçsüzlük, parestezi ve ataksiye kadar semptomlar görülebilir. Tedavi edilmezse sonunda spastisite, parapleji ve inkontinans gelişir (69).

Oral tedavide siyanokobalamin 50-150 µg/gün dozda verilir. İntramusküler tedavi genellikle tercih edilen tedavidir. Eksikliğinde nörolojik tutulum yoksa 1000 µg haftada 3 kez, 2 hafta boyunca verilmesi standart tedavidir. Nörolojik tutulum bulgular olduğunda 1000 µg gün aşırı 3 hafta ya da düzelme olunca kadar verilir (74).

Başka bir kaynakta eksiklik tedavisi 1mg/ hafta bir ay boyunca parenteral sonrasında 1mg/ ay 6 ay boyunca önerilmektedir (66).

Holotranskobalamin aralığı yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişkenlik göstermekle beraber 19-134 pmol/L'dir (67).

B Vitaminlerinin Yetişkinler İçin Günlük Alım Miktarları Tablo 2.7'de gösterilmiştir.

Tablo 2.7. B Vitaminlerinin Yetişkinler İçin Günlük Alım Miktarları (57)

Vitamin	Erkek	Kadın	Hamileler
B1	1,2 mg	1,1 mg	1,4 mg
B2	1,3 mg	1,1 mg	1,4 mg
B3	16 mg	14 mg	18 mg
B5	5 mg	5 mg	6 mg
B6	1-1,7 mg	1-1,7 mg	1.9mg
B7	30 mcg	30 mcg	30 mcg
B9	400 mcg	400 mcg	600 mcg
B12	2.4 mcg	2.4 mcg	2.6 mcg

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. OLGU SEÇİMİ

Çalışma Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği'nde gerçekleştirildi. Çalışmamıza 01.07.23 ve 01.01.24 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran klinik olarak seboreik dermatit tanısı alan 44 hasta ve 44 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hastalara ve gönüllülere çalışma hakkında bilgi verildikten sonra yazılı onamları alındı (EK-2/3). Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 1 nolu Etik Kurulu'ndan E1-23-3757 sayılı onay numarası alınarak çalışma yürütüldü (EK-5). Çalışma Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik ve Laboratuvar Uygulamaları kurallarına uygun olarak gerçekleştirildi.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 1) Seboreik dermatite sahip olması
- 2) Çalışmaya katılmayı kabul etmesi
- 3) Onam formunu okuması ve yazılı olarak çalışmaya katılacağını bildirmesi
- 4) 18 yaş üzerinde olması

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

- 1) 18 yaş altı olması
- 2) Dermatolojik veya başka bir kronik hastalığı olanlar
- 3) Herhangi bir kronik hastalık nedeniyle düzenli ilaç kullanımı olanlar
- 4) Gebeler ve emzirenler
- 5) Vitamin kullananlar

3.2. YÖNTEM

Çalışmamız prospektif vaka-kontrol çalışmasıdır.

Hasta ve gönüllülerin ad, soyad, yaş, meslek, boy, kilo, sigara ve alkol kullanımı, bilinen hastalık, kullanılan ilaçlar, hastalık süresi, aile öyküsü, özgeçmiş ve soygeçmişleri sorgulandı; kayıt formları dolduruldu (EK-1). Hastalarda seboreik dermatit alan şiddet indeksi (SAŞİ) hesaplandı (EK-1). Seboreik dermatit şiddetini ölçmek için Cömert ve ark.nın psöriazis hastalarında kullanılan PASİ (Psöriazis alan şiddet indeksi) skorlama sistemini SD'ye modifiye ettikleri skorlama sistemi kullanıldı (82). Skalp, alın, kaşlar, nasolabial, kulak arkası, kulak, göğüs, sırt ve yanak/çene olmak üzere toplamda 9 anatomik bölge değerlendirildi. Bu bölgelerdeki eritem, skuam ve kaşıntı 0-yok, 1-hafif, 2-orta ve 3-şiddetli olmak üzere ayrı ayrı derecelendirildi. SAŞİ skoru verilen puanların her bölgeye ait katsayı (skalp [0.4], alın [0.1], kaş [0.1], nasolabial [0.1], kulak arkası [0.1], kulak [0.1], göğüs [0.2], sırt [0.2] ve çene veya yanak [0.1]) ile çarpılıp toplanması ile elde edildi. Bu skorlama sisteminde puan aralığı 0-12.6 arasındadır.

Hasta ve kontrol gruplarında yer alan kişilerden 12 saat açlık sonrası Vitamin B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12 için kan alındı. Hastalardan alınan kanlar Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışıldı Alınan kan örnekleri 4000xg'de 10 dk santrifüj edildikten sonra -80°C'de saklandı.

Vitamin B1, B2, B3, B5, B6 ve B7 mikro enzim bağlı immunassay (ELISA) yöntemiyle çalışıldı. Vitamin B1, B2, B6 ve B7 (USCN, China) kiti; Vitamin B3 ve B5 (Sunred, China) kiti kullanılarak ölçülmüştür. Vitamin B1, B2, B6 ve B7 için kitin çalışma içi ve çalışmalar arası %CV (Varyasyon Katsayısı) değerleri sırasıyla <%10 ve <%12 olarak belirlendi. Vitamin B3 ve B5 için kitin çalışma içi ve çalışmalar arası %CV değerleri sırasıyla <%10, <%12 ve <%8, <%11 olarak belirlendi. Vitamin B9 ve B12 kemilüminesans immun yöntemle, Atellica Solution IM 1600 model otoanalizörde (Siemens, Almanya) ölçüldü.

3.3. İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizde tanımlayıcı veriler sayı, aritmetik ortalama, standart sapma olarak verilmiştir. İki grup arasındaki ortalama değerler farkı parametrik değerler için student t testi ve parametrik olmayan değerler için Mann Whitney U testi ile araştırılmıştır. Hastaların parametreleri ile demografik ve klinik özellikleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. Yapılan tüm testlerde $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir. Veriler SPSS 23 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmamıza 44 hasta, 44 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 88 gönüllü kabul edildi. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun kadın erkek oranları eşitti. Hasta ve kontrol grubunun %72,7' (n=32) sini erkekler, %27,32' (n=12) sini kadınlar oluşturmaktaydı. Hastaların yaş ortalaması $31,36 \pm 9,26$, vücut kitle indeksi (VKİ) $24,61 \pm 4,18$ iken; kontrol grubunun yaş ortalaması $30,95 \pm 8,75$, VKİ $24,40 \pm 2,97$ idi. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet ve VKİ açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$)(Tablo4.1).

Tablo 4.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Karakteristik Özellikleri

Özellikler	Hasta	Kontrol	p
Katılımcı sayısı	44	44	
Yaş (mean $\pm$ SD)	$31,36 \pm 9,26$	$30,95 \pm 8,75$	0,832
Cinsiyet [n (%)]			
Erkek	32 (72,7)	32 (72,7)	0,771
Kadın	12(27,3)	12(27,3)	
VKİ	$24,61 \pm 4,18$	$24,40 \pm 2,97$	0,792

VKİ: Vücut kitle indeksi ; SD: Standard deviasyon

Seboreik dermatit hasta grubunda; hastaların hastalık şiddeti SAŞİ ye göre hesaplanmış olup, SAŞİ değerleri 0,2-7,1 aralığında izlendi, ortalaması $2,71 \pm 1,57$ idi. Hastalık süresi 6 ay-24 yıl arasında değişmekte olup ortalaması $7,22 \pm 5,90$ olarak hesaplandı.

Çalışmaya kabul edilen tüm kişilerde, hasta ve kontrol grupları içerisinde de, sigara ve alkol kullanımı ile vitamin B düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.2. Hasta Grubunda Cinsiyet ve Sigara, Alkol Kullanımının Seboreik Dermatit Alan Şiddet İndeksine Göre Değerlendirilmesi

Özellikler	n	SAŞİ	p
Cinsiyet			
Erkek	32	2,91 ± 1,59	0,15
Kadın	12	2,15 ± 1,45	
Sigara			
Evet	7	3,92 ± 1,58	0,02
Hayır	37	2,47 ± 1,48	
Alkol			
Evet	6	2,55 ± 2,05	0,79
Hayır	38	2,73 ± 1,52	

SAŞİ: Seboreik dermatit alan şiddet indeksi

*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Kadın hastaların SAŞİ ortalaması 2,15±1,45 iken erkek hastalarda 2,91±1,59 olduğu görüldü. Ancak her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,15).

Hastaların %15,8'i alkol kullanırken, %18,9'u sigara içmekteydi. Hasta grubunda alkol kullanımı ile SAŞİ değeri arasında bir korelasyon izlenmedi. SAŞİ ortalaması sigara kullanan 7 hastada 3,92±1,58 ve sigara kullanmayan 37 hastada 2,47±1,48 olarak bulundu. Sigara kullanan hastalarda SAŞİ değerinin daha yüksek olduğu ve aradaki farkın anlamlı olduğu görüldü (p=0,02)(Tablo4.2).

Hastalık süresi ve yaş ile SAŞİ arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (r=-0,015, p>0,05; r=0,071, p>0,05).

Tablo 4.3. Hasta ve Kontrol Grubunda Serum B Vitaminleri Düzeylerinin Karşılaştırılması

B vitaminleri	Hasta (mean ± SD)	Kontrol (mean ± SD)	p
Vit B1 (ng/ml)	86,38 ±121,41	103,97 ±184,39	0,599
Vit B2 (ng/ml)	68,90 ± 46,36	84,02 ±59,18	0,187
Vit B3 (ng/ml)	134,65 ± 102,36	146,18± 102,03	0,598
Vit B5 (ng/ml)	24,40 ±14,69	25,47 ± 14,64	0,732
Vit B6 (ng/ml)	6,38 ± 1,05	6,57 ± 1,60	0,017
Vit B7 (pg/ml)	84,25 ±29,20	114,62 ± 42,55	0,000
Vit B9 (ng/ml)	9,96 ±3,45	12,37 ± 8,46	0,084
Vit B12 (ng/L)	339,11±106,57	325,54±117,98	0,573

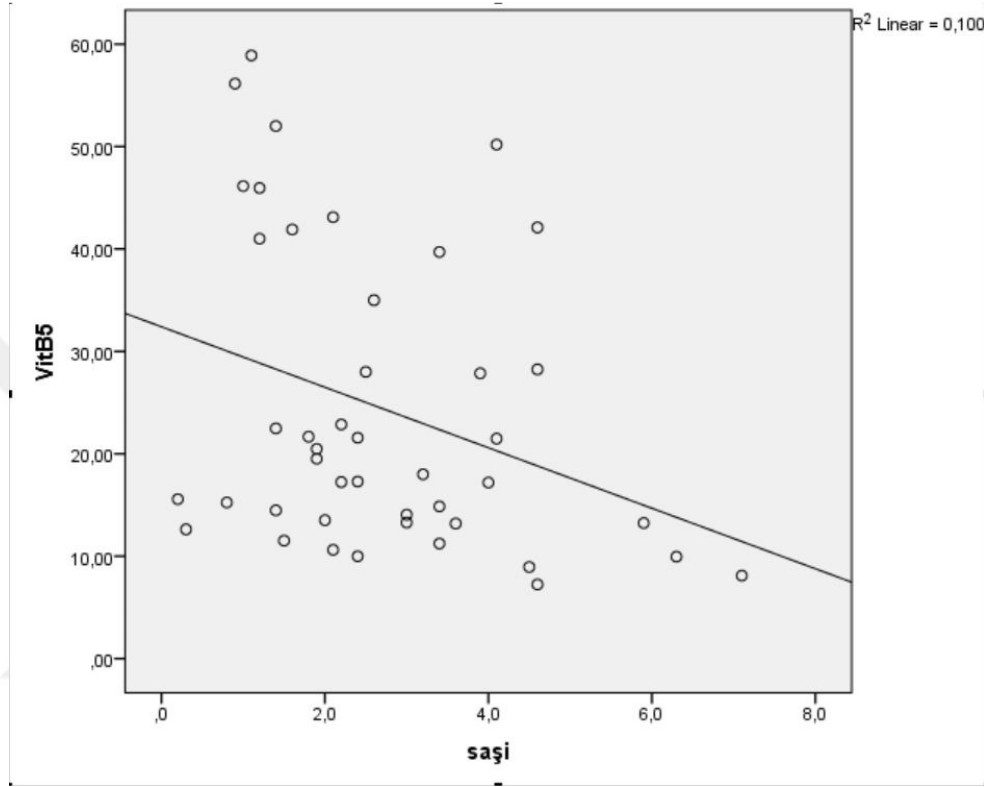
Hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre Vitamin B1, B2, B3, B5, B6, B7 ve B9 değerlerinde düşüklük saptandı, ancak istatistiksel olarak anlamlılık yoktu ($P>0,05$). Vitamin B12 değerleri ise kontrol grubunda hasta grubuna göre daha düşüktü ancak istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,573$).

Hasta ve kontrol grupları arasında vitamin B6 ve B7 değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark mevcuttu (Sırasıyla $p=0,017$, $p=0,000$). Hasta grubunda B6 ve B7 vitamini değerlerinin daha düşük olduğu görüldü (Tablo 4.3).

Tablo 4.4. Hasta Grubunda Vitamin Değerlerinin Yaş, Hastalık Süresi ve SAŞİ ile Korelasyonunun Değerlendirilmesi

Değişkenler	Yaş		Hastalık süresi		SAŞİ	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
Vit B1	0,040	0,713	0,011	0,941	-0,074	0,634
Vit B2	-0,11	0,307	0,056	0,720	0,028	0,857
Vit B3	-0,039	0,718	-0,028	0,854	-0,263	0,085
Vit B5	-0,044	0,687	0,014	0,926	-0,317	0,036
Vit B6	-0,042	0,698	0,083	0,592	-0,152	0,325
Vit B7	0,153	0,156	-0,078	0,614	0,117	0,449
Vit B9	0,137	0,203	-0,070	0,653	-0,120	0,438
Vit B12	0,003	0,975	0,026	0,868	0,120	0,436

Hasta grubunda serum vitamin değerleri ile yaşı, hastalık süresi ve SAŞİ korelasyonu değerlendirildiğinde yaşı ve hastalık süresi ile korelasyon görülmezken, vit B5 değerleri ile SAŞİ arasında zayıf negatif korelasyon ($p=0,036$) saptandı (Tablo 4.4, Şekil 1).



Şekil 4.1. Vitamin B5 Değerleri ile SAŞİ Arasında Zayıf Negatif Korelasyon

SAŞİ: Seboreik dermatit alan şiddet indeksi

Lezyonların yerleşim yerlerine göre hastalar değerlendirildiğinde; hastaların neredeyse tamamında skalp tutulumu (%90,9) mevcuttu. Diğer yerleşim yerleri alın, kaşı nazolabial bölge, yanak/çene, kulak içi ve arkası, presternal bölge idi. Bu bölgelerde lezyonu olan hastalarda SAŞİ skoru daha yüksekti ($p<0.05$).

Kaşı yerleşimi olanlarda B3 ve B5 vitaminleri, kulak yerleşimi olanlarda B3 vitamini daha düşük izlendi ($p<0.05$).

5. TARTIŞMA

Seboreik dermatit, özellikle skalp, yüz ve vücut kıvrımları gibi sebace glandların fazla bulunduğu alanlarda görülen papüloskuamöz bir deri hastalığıdır (1).

Seboreik dermatit erkeklerde daha sık görülmektedir (83). Çalışmamızda klinik olarak SD tanısı alan hastaların 32'si (%72,7) erkek ve 12'si (%27,3) kadın olup literatür ile uyumludur.

Seboreik dermatit bifazik dağılıma sahiptir. En sık görüldüğü ilk dönem bebeklik dönemidir. İkinci en sık görüldüğü dönem, sebace bezlerin androjenleri uyarması nedeniyle 3. ve 4. Dekatlardır (13). Çalışmamıza alınan hasta grubunun yaş ortalaması $31,36 \pm 9,26$ olup literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Özgül ve ark.nın yaptığı çalışmada 39 SD'li hasta ve 39 kontrol grubu arasında vücut kompozisyon parametreleri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda boy ($p=0,208$), kilo ($p=0,309$), VKİ ($p=0,762$), visseral yağlanma ($p=0,401$) ve diğer vücut kompozisyon parametrelerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (84). Çalışmamızda da VKİ ortalaması hasta grubunda $24,61 \pm 4,18$ kontrol grubunda $24,40 \pm 2,97$ olarak bulunmuş olup anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Dermatozların alkol tüketimi ile ilişkisini inceleyen 196 hasta ile yapılan kesitsel bir çalışmada SD'nin alkol tüketimi fazla olanlarda kontrol grubuna göre daha sık görüldüğü bulunmuştur ($p<0,01$) (85).

Alkol kullanımı B vitamini eksikliklerine neden olabilmektedir. Bu nedenle alkol kullananlarla kullanmayan hasta ve kontrol grubundaki kişilerin B vitamini düzeylerini karşılaştırdık, anlamlı bir fark bulamadık ($p>0,05$). Bu durum çalışmamızdaki alkol alanların sosyal içici olmalarından kaynaklanıyor olabilir.

Suda çözünen vitaminlerden olan B vitaminleri; hücrelerin normal işleyişi, çoğalması ve gelişimi için gereklidir. Bu vitaminlerin herhangi bir türünün eksikliği, anemiden nörolojik bozukluklara kadar değişen klinik anormalliklerle ilişkilidir (86).

Vitamin B1'in aktif formu olan tiamin pirofasfat (TPP), karbonhidratlardan yağ asitlerinin sentezinde ve kollajen onarımında rol oynamaktadır. Kronik tiamin eksikliği, uzun süreli zihinsel ve fiziksel bozukluklara neden olmaktadır. Bu nedenle hem vitamin B1 hem de vitamin B3'ün psöriazis ve SD etiyolojisindeki uzun dönemdeki rolü bilinmemektedir (87). Tiamin ve riboflavin, tiaminin antipruritik etkisi ve riboflavinin antiinflamatuvar etkisi nedeniyle rosacea ve seboreik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (88).

Bizim çalışmamızda hasta grubunda vitamin B1 düzeyleri kontrol grubuna göre düşük seviyelerde bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,599$).

Vitamin B2 eksikliğinde görülen fasiyal dermatit; nasolabial kıvrımlar, burun kanatları, alın, yanak ve kulak arkasını tutar ve seboreik dermatite benzerdir. Literatürde vitamin B2 eksikliğinde SD'ye benzer döküntü tarif edilmektedir (89). Riboflavin, piridoksin sentezinde koenzim olarak görev almaktadır. Birinin eksikliğine sıklıkla diğerrinin de eşlik ettiği belirtilmektedir. Nazolabial sebore vitamin B2 ve B6 eksikliğinin ortak özelliğidir (87). Biz nasolabial yerleşimli SD'li hastalarda özel bir vitamin eksikliğine rastlamadık. Kaş yerleşimi olanlarda B3 ve B5 vitaminleri, kulak yerleşimi olanlarda B3 vitaminini daha düşük izledik ($p<0.05$).

Çalışmamızda vitamin B2 seviyeleri hasta grubunda kontrole göre düşük bulunmuştur, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.187$).

Cilt üzerindeki çeşitli yararlı etkilerinden dolayı, nikotinamid formundaki niasin, kozmetik ve dermatolojik formülasyonlarda (kozmetik olarak) aktif madde olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Nikotinamidin cilt üzerinde anti-mikrobiyal, antiinflamatuvar, antipruritik, vazoaaktif, aydınlatıcı, bariyer ve foto-koruyucu ve sebostatik etkileri vardır (88). Akne vulgaris, rozasea gibi inflamatuvar hastalıkların tedavisine yönelik olarak çok sayıda klinik çalışmada kullanılmıştır. Fabbrocini ve ark. yüzünde seboreik dermatiti olan 48 hastanın yarısına %4 nikotinamid jel yarısına placebo krem vererek gerçekleştirdikleri çalışmalarında; topikal nikotinamid krem ile eritem, skuam ve infiltrasyon kriterlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma

bulmuşlardır ($p<0.05$). SD tedavisinde nikotinamid jeli etkili ve güvenli olarak bildirmişlerdir (90). Literatürde SD ile vitamin B3 arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda vitamin B3 seviyeleri hasta grubunda kontrole göre düşük bulunmuştur, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,598$).

Vitamin B5, koenzim A'nın komponentidir. Melatonin ve asetilkolin sentezi için gerekli olan esansiyel besin maddesidir (91). Pantotenik asidin alkol analogu olan deksipantenolün topikal kullanımı nemlendirici, antiinflamatuvar ve fibroblast proliferasyonu üzerindeki etkileri nedeniyle hasarlı cilt, yara yileşmesi, atopik dermatit, dermatitler ve skar tedavisinde kullanılır (88). Literatürde vitamin B5 ile SD arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda vitamin B5 seviyeleri hasta grubunda kontrole göre düşük bulunmuştur, ama istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,732$). Ancak SAŞİ değeri arttıkça vitamin B5 seviyesinde azalmanın arttığı ve zayıf negatif korelasyon olduğu görülmüştür ($p=0.036$). Yani B5 vitamini eksikliğinde SD daha şiddetli seyretmektedir.

Vitamin B6 eksikliğinin en yaygın belirtisi yüz, skalp, boyun, omuz, kalça ve perine derisinde görülen SD benzeri lezyonlardır (89).

Yapılan bir çalışmada 8 hastaya vitamin B kompleksinden fakir diyetin yanında 60-150 mg intramusküler deoksipiridin, piridoksinin metabolik antagonisti, uygulanmış; yaklaşık 2-3 hafta sonra göz, burun ve ağızda seboreik deri lezyonları geliştiği görülmüştür. Ağız çevresinde gelişen erozyonlar riboflavin eksikliğinde görülen keiliti anımsatırken, hastaların yaklaşık yarısında niasin eksikliğindeki lezyonlara morfolojik olarak benzer glossit ve stomatit kaydedilmiştir. Bir hastada ise bulantı, kusma, halsizlik ve baş dönmesi gibi sistemik semptomlar görülmüştür. Tiamin, riboflavin ve niasinamid içeren tedavi verildikten sonra hastaların deri, müköz membran ve sistemik bulgularında değişiklik görülmezken, piridoksin verildikten 48-72 saat sonra iyileşme görülmüştür. Oral lezyonların niasin ve riboflavin eksikliğinde görülen lezyonlarla olan benzerliğinin piridoksin, niasin ve riboflavin arasındaki yakın metabolik ilişkiye işaret ettiği düşünülmüştür (92).

Piridoksini 600-1000 mg arasında parenteral olarak 10 gün ile 3 hafta arasında bir sürede alan ve ek olarak piridoksin içermeyen suda çözünen merhem kullanan SD'li 6 hasta ile yapılan bir çalışmada sadece 2 hastada cilt lezyonlarının iyileştiği görülmüştür (93).

Seboreik dermatit lezyonları olan bir hastada gram başına 100 mg deoksipiridoksin, piridoksinin metabolik antagonisti, içeren merhem uygulandığında lokal lezyonlarda şiddetlenme izlenmiştir. Her gün 300 mg pridoksin verildiğinde lezyonlarda iyileşme olmazken, piridoksin içeren merhem uygulandığında lezyonlar tamamen iyileşmiştir (93). Bu çalışmaya göre pridoksinin topikal formu daha etkili gibi görünmektedir. SD 'li hastalarda bu konuda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatür incelendiğinde vitamin B6 eksikliğinde görülen döküntünün SD ile benzerliği ve bazı hastalarda sistemik veya topikal pridoksin ile döküntü şiddetinde azalmanın görülmesi SD ile vitamin B6 eksikliği arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda da hasta grubunda kontrol grubuna göre vitamin B6 seviyelerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.017$).

Biotin (Vitamin H); yağ, karbonhidrat ve inorganik maddelerin metabolizmasında koenzim olarak kullanılır (34). Biotinin kandaki seviyeleri teorik olarak 3 faktörden etkilenir: (1) günlük alım, (2) absorpsiyon ve (3) vitaminin metabolizması. Günlük yetersiz alım düşük kan biotin seviyelerine neden olur. Glanzmann (1949), dengeli diyet ile beslenen annelerin emzirdikleri bebeklerinde SD'de iyileşmenin olabileceğini gösteren ilk kişidir (34). Biotin eksikliği, deri bulgularına neden olan, en sık görülen mikro besin eksikliklerinden biridir. Hastalığın patogenezinin altında yatan ana metabolik yollarda rol aldığı için SD'de biotin kullanımı önerilmektedir (94).

Biotinin psöriazis ve SD tanı ve tedavisindeki rolü göz ardı edilmektedir. Biotin eksikliğine sahip annelerin bebeklerinde ciddi saç dökülmesi, seboreik dermatit benzeri lezyonlar ve ekfoliyatif dermatit görülmüştür. Deney hayvanlarında da biotin eksikliği oluşturulduğunda aynı fenotipik özellikler görülmektedir (87).

Jeneralize seboreik dermatit ve gelişme geriliği ile seyreden Leiner hastalığında biotin eksikliği bildirilmiştir. Messaritakis ve ark'nın yaşları 6 ay ile 2 yaş arasında değişen jeneralize seboreik dermatitli 25 hasta ile yaptıkları çalışmalarında, hastalar 4 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba (6 hasta) 5 mg biotin ile vitamin B kompleksi 24 saatte IV, ikinci gruba (6 hasta) 5 mg biotin 2-3 saatte IV, üçüncü gruba (7 hasta) 5 mg biotin 1-2 dk'da IV ve dördüncü gruba (6 hasta) biotin ve eşlik eden enfeksiyonları nedeniyle antibiyotik IV olarak verilmiştir. 25 hastanın 22'sinde tedaviden 5-8 gün sonra deri lezyonları iyileşmeye başlamıştır. Dördüncü gruptaki 3 hastaya 10 gün sonra ikinci doz IV biotin yetersiz yanıt nedeniyle verilmiştir. Tedavi başlangıcından 15-30 gün sonra tüm hastalarda deri lezyonlarının tamamen iyileştiği görülmüştür (34).

Biotinin jeneralize SD olgularının tedavisinde ilk kullanıldığı 1948 yılından beri birçok tedavi modifikasyonları önerilmiştir. Çoklu intramüsküler biotin enjeksiyonu ve sonrasında vitaminin oral uygulanması genellikle tavsiye edilmektedir (34).

Biotinin epigenetik üzerinde etkili olabileceği, Nükleer faktör kappa beta (NFκB) gibi transkripsiyonel faktörleri etkileyerek immünolojik ve inflamatuvar fonksiyonları düzenleyebileceği ileri sürülmüştür. SD'de değişen lipid profili cilt bariyer fonksiyonunu bozar ve antioksidan savunmanın azalması ile de cilt inflamasyonu artar. Doymuş yağ asitlerinin plazma seviyeleri artar ve çoklu doymamış yağ asitleri azalır. Biotin yağ asitleri ve deri lipidlerinin sentezinde rol alır. Takviyesi lipid profilini olumlu yönde değiştirir, oksidatif stresi azaltır, inflamasyon ve skuam oluşumuna neden olan IL-6 ve IL-1β gibi inflamatuvar sitokinlerin salınımını da azaltır. Bu nedenle biotin, seboreik dermatitin patogenezinde önemli rol alan bir kofaktör gibi görünmektedir. Biotinin SD'de nükslerde mevcut tedavi ile birlikte veya akut tedavinin bırakıldığı idame dönemlerinde en az 2 ay süre ile 10mg/gün dozunda önerilmesi mantıklı görünmektedir (94).

Çalışmamızda da bu çalışmalar ile uyumlu olarak hasta grubunda vitamin B7 seviyelerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,000$).

Vitamin B9, DNA sentezinde esansiyel olan suda eriyen bir vitamindir (11). Vitamin B9, düzenleyici T hücrelerinin (Treg) fonksiyonunda önemli rol alır (86). Psöriaziste Treg baskılayıcı fonksiyonları bozulur (95). Yapılan çalışmalarla psöriazis hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük seviyelerde olduğu saptanmıştır (96). SD'de Treg hücrelerinin fonksiyonları net bilinmemektedir ve literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Psöriaziste olası folat eksikliğinin mekanizması net olarak açıklanamamıştır, ancak bağırsaktan emilimin azalması ve/veya deride vitamin kullanımının artmasının bir sonucu olabilir. Gastrointestinal hastalık ile psöriazis arasında bir ilişki olduğu öne sürülmüştür. Folat eksikliğinin en olası mekanizması, artan epidermal turnover hızının sonucunda epidermal hücreler tarafından folatın artan kullanımı gibi görünmektedir (97). Deskuamasyonla folat kaybının arttığı bir çalışmada gösterilmiştir (98). Ayrıca folat takviyesinin, psöriazis patogeneğinde suçlanan monosit kemoatraktan protein-1 ve interlökin-8'in plazma konsantrasyonunda önemli bir düşüşle ilişkili olduğu bulunmuştur (97). SD hastalarında ise vitamin B9 ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanamamıştır. Biz araştırmamızda hasta grubunda kontrol grubuna göre vitamin B9 düzeylerinde eksiklik saptadık, ancak arada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamadık ($p=0,084$). Bu durum hasta sayısının yeterli olmamasına bağlı olabilir, daha büyük örneklemelerle yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Seboreik dermatitli 63 hasta ve 37 sağlıklı gönüllü ile yapılan bir olgu-kontrol çalışmasında, serum ferritin, vitamin B12 ve vitamin D düzeyleri karşılaştırılmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak hasta grubunda her iki cinsiyette subklinik vitamin B12 eksikliği (161-271 ng/ml) ile kadınlarda düşük serum ferritin düzeyi saptanmıştır (99). Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu vitamin B12 düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamakla beraber hasta grubunda vitamin B12 düzeyleri daha yüksekti ($p=0,573$).

Olası vitamin eksiklerinin, özellikle de B vitaminlerinin, göz önünde bulundurulması çeşitli deri hastalıklarının standart değerlendirilmesinin bir parçası olmalıdır. Vitamin seviyelerindeki bozuklukların cilt rahatsızlıklarıyla ilişkili olduğu giderek fazla oranda tespit edilmektedir. Sistemik ve topikal tedavilerde umut verici gelişmeler görülmektedir (11).

Yukarıda belirtildiği gibi B vitaminlerinin çeşitli cilt bozuklukları ile ilişkili olduğu ve takviye edilmelerinin bu cilt bozukluklarını iyileştirmede ve düzeltmede başarılı olduğu açıktır. Ancak elde edilen karışık sonuçlar tek vitamin kullanımına dayalı yaklaşımın araştırma için yararlı olabileceği ancak klinik açıdan optimalin altında fayda sağlayabileceğini düşündürmektedir. Cilt rahatsızlıklarının altında yatan birbiriyle bağlantılı olan metabolik yolaklarda birden fazla vitaminin rol aldığına dair giderek artan kanıtlar bulunmaktadır. Bu durumun tedavi yaklaşımına yön vermesi gerektiği söylenilmektedir (11).

Çalışmamızın kısıtlılıkları düşük hasta sayısı ve kullandığımız test kitlerinde standardize edilmiş normal B vitamini aralıklarının bulunmayışıdır. Bu nedenle sadece hasta ve kontrol grubu arasındaki sonuçlar karşılaştırılabilmiştir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamız, seboreik dermatitli hasta grubu ile kontrol grubunda B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12 vitamin düzeylerinin karşılaştırıldığı ilk çalışmadır.

Çalışmamıza 44 SD hastası ve 44 sağlıklı gönüllü alındı. Her iki grupta da 32 erkek (%72,7) ve 12 kadın (%27,32) hasta bulunmaktaydı. Hastaların yaş ortalaması $31,36 \pm 9,26$, vücut kitle indeksi (VKİ) $24,61 \pm 4,18$ iken; kontrol grubunun yaş ortalaması $30,95 \pm 8,75$, VKİ $24,40 \pm 2,97$ idi. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet ve VKİ açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Hasta ve kontrol grupları arasında vitamin B6 ve B7 değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark mevcuttu (sırasıyla $p=0,017$, $p=0,000$). Hasta grubunda B6 ve B7 vitamini değerlerinin daha düşük olduğu görüldü.

Hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre Vitamin B1, B2, B3, B5 ve B9 değerlerinde düşüklük saptandı, ancak istatistiksel olarak anlamlılık yoktu ($P>0,05$). Vitamin B12 değerleri ise kontrol grubunda hasta grubuna göre daha düşüktü ancak istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,573$). Bu sonuçlar hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle olabilir bu nedenle daha geniş örneklemelerle yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hasta grubunda serum vitamin B değerleri ile yaş, hastalık süresi ve SAŞİ korelasyonu değerlendirildiğinde; yaş ve hastalık süresi ile korelasyon görülmezken, vitamin B5 değerleri ile SAŞİ arasında zayıf negatif korelasyon ($p=0,036$) saptandı.

Lezyonlar en sık skalp yerleşimliydi. Kaş yerleşimi olanlarda B3 ve B5 vitaminleri, kulak yerleşimi olanlarda B3 vitamini daha düşük izlendi.

Sigara kullanan hastalarda da SD daha şiddetli bulundu ($p<0,05$).

Çalışmamıza bilinen herhangi bir hastalığı, vitaminler de dahil ilaç kullanım öyküsü olmayan kişiler alınmıştır. Hasta ve kontrol grubunda serum B vitaminleri

düzeylerini ölçmek için kullandığımız biyokimyasal yöntemde B vitaminlerinin normal aralık değeri bulunmadığı için hastalardaki B vitaminlerinin eksikliği veya fazlalığı hakkında yorum yapılamamıştır. Hasta ve sağlıklı kontrol gruplarının değerleri karşılaştırılmıştır. Daha standardize edilmiş başka yöntemler kullanılarak kişilerdeki B vitamini düzeylerinin normal aralığa göre değerlendirilip karşılaştırılmasının daha kesin sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz.

Literatürdeki bilgiler ve çalışmalarla B vitaminlerinin deri hastalıkları ile ilişkisi olduğu ve replasmanları ile deri hastalıklarında iyileşmenin görülebileceği belirtilmiştir. Biz de çalışmamız ile seboreik dermatit etiyopatogenezinde vitamin B6 ve vitamin B7 eksikliğinin rol oynayabileceğini; sigara kullanımı ve düşük vitamin B5 seviyelerinin ise hastalığı şiddetlendiren faktörler arasında yer alabileceğini gözlemledik. İleride bu konuda yapılacak daha kapsamlı ve geniş popülasyonda gerçekleştirilecek çalışmalarla, B vitamini replasmanlarının hastalık aktivitesi ve prognozuna olan etkilerinin değerlendirilmesinin daha aydınlatıcı olacağı görüşündeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Tucker, D., & Masood, S. (2024). Seborrheic Dermatitis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
2. Bukvić Mokos, Z., Kralj, M., Basta-Juzbašić, A., & Lakoš Jukić, I. (2012). Seborrheic dermatitis: an update. *Acta dermatovenerologica Croatica: ADC*, 20(2), 98–104.
3. Mameri, A. C. A., Carneiro, S., Mameri, L. M. A., Telles da Cunha, J. M., & Ramos-E-Silva, M. (2017). History of Seborrheic Dermatitis: Conceptual and Clinico-Pathologic Evolution. *Skinmed*, 15(3), 187–194.
4. SAM SHUSTER, THE AETIOLOGY OF DANDRUFF AND THE MODE OF ACTION OF THERAPEUTIC AGENTS, *British Journal of Dermatology*, Volume 111, Issue 2, 1 August 1984, Pages 235–242, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1984.tb04050.x>
5. Singh R, Madke BS, Bose S. Seborrheic dermatitis and pityriasis sicca: A review. *CosmoDerma* 2022;2:36.
6. Borda, L. J., & Wikramanayake, T. C. (2015). Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. *Journal of clinical and investigative dermatology*, 3(2), 10.13188/2373-1044.1000019. <https://doi.org/10.13188/2373-1044.1000019>
7. Jackson, J. M., Alexis, A., Zirwas, M., & Taylor, S. (2024). Unmet needs for patients with seborrheic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 90(3), 597–604. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.12.017>
8. Sanders, M. G. H., Pardo, L. M., Franco, O. H., Ginger, R. S., & Nijsten, T. (2018). Prevalence and determinants of seborrhoeic dermatitis in a middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *The British journal of dermatology*, 178(1), 148–153. <https://doi.org/10.1111/bjd.15908>
9. Leroy, A. K., Cortez de Almeida, R. F., Obadia, D. L., Frattini, S., & Melo, D. F. (2023). Scalp Seborrheic Dermatitis: What We Know So Far. *Skin appendage disorders*, 9(3), 160–164. <https://doi.org/10.1159/000529854>
10. Schwartz, R. A., Janusz, C. A., & Janniger, C. K. (2006). Seborrheic dermatitis: an overview. *American family physician*, 74(1), 125–130.
11. Elgharably, N., Al Abadie, M., Al Abadie, M., Ball, P. A., & Morrissey, H. (2022). Vitamin B group levels and supplementations in dermatology. *Dermatology reports*, 15(1), 9511. <https://doi.org/10.4081/dr.2022.9511>
12. Sanders, M. G. H., Pardo, L. M., Ginger, R. S., Kiefte-de Jong, J. C., & Nijsten, T. (2019). Association between Diet and Seborrheic Dermatitis: A Cross-Sectional Study. *The Journal of investigative dermatology*, 139(1), 108–114. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.07.027>

13. Alshaebi, M., Zahed, L., Osaylan, M., Sulaimani, S., Albahlool, A., Abduljabbar, M. H., & Hariri, J. (2023). Association Between Diet and Seborrheic Dermatitis: A Case-Control Study. *Cureus*, 15(11), e48782. <https://doi.org/10.7759/cureus.48782>
14. □□nawy, M. Z., Mikhael, N. W., El-Fallah, A. A., & Shehata, R. A. (n.d.). Issue(8) Part (2) (2020), (229-journals.ekb.eg.
15. Pochi, P. E., Downing, D. T., & Strauss, J. S. (1970). Sebaceous gland response in man to prolonged total caloric deprivation. *The Journal of investigative dermatology*, 55(5), 303–309. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12260136>
16. Dall'Oglio, F., Nascia, M. R., Gerbino, C., & Micali, G. (2022). An Overview of the Diagnosis and Management of Seborrheic Dermatitis. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 15, 1537–1548. <https://doi.org/10.2147/CCID.S284671>
17. Akbaş, Ayşe et al. “Vitamin D levels in patients with seborrheic dermatitis.” *Revista da Associacao Medica Brasileira* (1992) vol. 69,7 e20230022. 17 Jul. 2023, doi:10.1590/1806-9282.20230022
18. Doğruk Kaçar, S., & Özüğuz, P. (2016). Seboreik Dermatitte Güncel Yaklaşım. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 17(2), 72-76. <https://doi.org/10.18229/ktd.69921>
19. Shi, V. Y., Leo, M., Hassoun, L., Chahal, D. S., Maibach, H. I., & Sivamani, R. K. (2015). Role of sebaceous glands in inflammatory dermatoses. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 73(5), 856–863. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.015>
20. Johnson, B. A., & Nunley, J. R. (2000). Treatment of seborrheic dermatitis. *American family physician*, 61(9), 2703–2714.
21. Ro, B. I., & Dawson, T. L. (2005). The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff. *The journal of investigative dermatology. Symposium proceedings*, 10(3), 194–197. <https://doi.org/10.1111/j.1087-0024.2005.10104.x>
22. Bolognia, J., Schaffer, J. V., & Cerroni, L. (2018). *Dermatology* (4th ed., Vol. 1). Elsevier.
23. Tomic, S., Kuric, I., Kuric, T. G., Popovic, Z., Kragujevic, J., Zubonja, T. M., Rajkovaca, I., & Matosa, S. (2022). Seborrheic Dermatitis Is Related to Motor Symptoms in Parkinson's Disease. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*, 18(6), 628–634. <https://doi.org/10.3988/jcn.2022.18.6.628>
24. DeAngelis, Y. M., Gemmer, C. M., Kaczvinsky, J. R., Kenneally, D. C., Schwartz, J. R., & Dawson, T. L., Jr (2005). Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: Malassezia fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity. *The journal of investigative dermatology. Symposium proceedings*, 10(3), 295–297. <https://doi.org/10.1111/j.1087-0024.2005.10119.x>

25. Groisser, D., Bottone, E. J., & Lebwohl, M. (1989). Association of *Pityrosporum orbiculare* (*Malassezia furfur*) with seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 20(5 Pt 1), 770–773. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(89\)70088-8](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(89)70088-8)
26. Karıncaoglu, Y., Tepe, B., Kalayci, B., Atambay, M., & Seyhan, M. (2009). Is *Demodex folliculorum* an aetiological factor in seborrhoeic dermatitis? *Clinical and experimental dermatology*, 34(8), e516–e520. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2009.03343.x>
27. Kiliç, Fadime & Akbaş, Ayşe & DUMAN, Zarif & GÜNEY, Cansu & HAYRAN, Yıldız & AKTAŞ, Akın. (2023). Presence of *Demodex* in Seborrheic Dermatitis Lesions and its Relationship with Disease Severity: A Case Control Study. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology*. 33. 67-72. 10.5336/dermato.2023-95656.
28. Nagateja, C.O., Padmasree, G., Madhuri, B., & Sailaja, K. (2020). An overview on seborrheic dermatitis and its treatment (allopathy and homeopathy). *International Journal of Advances in Medicine*, 7, 1433-1440.
29. Piquero-Casals, J., Hexsel, D., Mir-Bonafé, J. F., & Rozas-Muñoz, E. (2019). Topical Non-Pharmacological Treatment for Facial Seborrheic Dermatitis. *Dermatology and therapy*, 9(3), 469–477. <https://doi.org/10.1007/s13555-019-00319-0>
30. Tüzün, Y., Serdaroğlu S., Aksungur, V., Gürer, M.A., Oğuz, O.. *Dermatoloji* (3.Baskı). Nobel Tıp Kitapevi.
31. Misery, L., Touboul, S., Vinçot, C., Dutray, S., Rolland-Jacob, G., Consoli, S. G., Farcet, Y., Feton-Danou, N., Cardinaud, F., Callot, V., De La Chapelle, C., Pomey-Rey, D., Consoli, S. M., & Pour le Groupe Psychodermatologie (2007). Stress et dermatite séborrhéique [Stress and seborrheic dermatitis]. *Annales de dermatologie et de venerologie*, 134(11), 833–837. [https://doi.org/10.1016/s0151-9638\(07\)92826-4](https://doi.org/10.1016/s0151-9638(07)92826-4)
32. Aksoy, Mustafa & Karagüzel, Evrim & Bahadır, Sevgi & Yaylı, Savas & Arica, Deniz. (2012). Seboreik Dermatit Hastalarında Yaşam Kalitesi, Anksiyete ve Depresyon Düzeyleri. *Turkderm*. 46. 39-43. 10.4274/turkderm.83792.
33. AKSOY, M., & AKSU ARICA, D., (2016). Seboreik Dermatit - Seborrheic Dermatitis Review. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology*, vol.26, no.2, 90-100.
34. Messaritakis, J., Kattamis, C., Karabula, C., & Matsaniotis, N. (1975). Generalized seborrhoeic dermatitis. Clinical and therapeutic data of 25 patients. *Archives of disease in childhood*, 50(11), 871–874. <https://doi.org/10.1136/adc.50.11.871>
35. Sanghvi, S. Y., & Schwartz, R. A. (2021). Leiner's disease (erythroderma desquamativum): A review and approach to therapy. *Dermatologic therapy*, 34(1), e14510. <https://doi.org/10.1111/dth.14510>

36. Ruiz-Arriaga, L. F., Arenas, R., Vega-Sánchez, D. C., Asz-Sigall, D., & Martínez-Velazco, M. A. (2019). Seborrheic Dermatitis: Three Novel Trichoscopic Signs and Its Correlation to *Malassezia* sp. Colonization. *Skin appendage disorders*, 5(5), 288–292. <https://doi.org/10.1159/000497782>
37. Griffiths, C., Barker, J., Bleiker, T., Chalmers, R., & Creamer, D. (2016). *Rook's textbook of dermatology* (Ninth edition). John Wiley & Sons Inc.
38. Alessi, E., Cusini, M., & Zerboni, R. (1988). Mucocutaneous manifestations in patients infected with human immunodeficiency virus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 19(2 Pt 1), 290–297. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(88\)70174-7](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(88)70174-7)
39. James, W. D., Berger, T. G., Elston, D. M., & Andrews, G. C. (2016). *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology* (Twelfth edition). Elsevier.
40. Naldi, L., & Rebora, A. (2009). Clinical practice. Seborrheic dermatitis. *The New England journal of medicine*, 360(4), 387–396. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp0806464>
41. Sampaio, A. L., Mameri, A. C., Vargas, T. J., Ramos-e-Silva, M., Nunes, A. P., & Carneiro, S. C. (2011). Seborrheic dermatitis. *Anais brasileiros de dermatologia*, 86(6), 1061–1074. <https://doi.org/10.1590/s0365-05962011000600002>
42. Williams M. L. (1986). Differential diagnosis of seborrheic dermatitis. *Pediatrics in review*, 7(7), 204–211. <https://doi.org/10.1542/pir.7-7-204>
43. Errichetti, E., & Stinco, G. (2016). Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. *Dermatology and therapy*, 6(4), 471–507. <https://doi.org/10.1007/s13555-016-0141-6>
44. Dessinioti, C., & Katsambas, A. (2013). Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clinics in dermatology*, 31(4), 343–351. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.01.001>
45. Widaty, Sandra & Bramono, Kusmarinah & Listiawan, Muhammad & Yosi, Ariyati & Miranda, Eliza & Rahmayunita, Githa & Brahmanti, Herwinda & Lim, Henry. (2021). The management of seborrheic dermatitis 2020: An update. *Journal of General-Procedural Dermatology and Venereology Indonesia*. 5. 10.19100/jdvi.v5i1.234.
46. Nurhal Mercan Bozkurt, Pınar Yüksel Başak. Treatment of Seborrheic Dermatitis and New Treatment Approaches. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol*. 2007; 41(4): 112-116
47. Clark, G. W., Pope, S. M., & Jaboori, K. A. (2015). Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *American family physician*, 91(3), 185–190.
48. Borda, L. J., Perper, M., & Keri, J. E. (2019). Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. *The Journal of dermatological treatment*, 30(2), 158–169. <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1473554>

49. Gupta, A. K., Nicol, K., & Batra, R. (2004). Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis. *American journal of clinical dermatology*, 5(6), 417–422. <https://doi.org/10.2165/00128071-200405060-00006>
50. Berk, T., & Scheinfeld, N. (2010). Seborrheic dermatitis. *P & T: a peer-reviewed journal for formulary management*, 35(6), 348–352.
51. Gupta, A. K., & Bluhm, R. (2004). Seborrheic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 18(1), 13–20. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.00693.x>
52. Sobhan, M., Gholampoor, G., Firozian, F., Mohammadi, Y., & Mehrpooya, M. (2019). Comparison of efficacy and safety of atorvastatin 5% lotion and betamethasone 0.1% lotion in the treatment of scalp seborrheic dermatitis. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 12, 267–275. <https://doi.org/10.2147/CCID.S196412>
53. Pazyar, N., Yaghoobi, R., Bagherani, N., & Kazerouni, A. (2013). A review of applications of tea tree oil in dermatology. *International journal of dermatology*, 52(7), 784–790. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05654.x>
54. Satchell, A. C., Saurajen, A., Bell, C., & Barnetson, R. S. (2002). Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 47(6), 852–855. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.122734>
55. Habif, T. P. (2004). *Clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy* (4th ed). Mosby.
56. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Vitamin B. [Updated 2021 May 27]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548710/>
57. Hanna, M., Jaqua, E., Nguyen, V., & Clay, J. (2022). B Vitamins: Functions and Uses in Medicine. *The Permanente journal*, 26(2), 89–97. <https://doi.org/10.7812/TPP/21.204>
58. Wan, Zhijie et al. “Intermediate role of gut microbiota in vitamin B nutrition and its influences on human health.” *Frontiers in nutrition* vol. 9 1031502. 13 Dec. 2022, doi: 10.3389/fnut.2022.1031502
59. Polegato, B. F., Pereira, A. G., Azevedo, P. S., Costa, N. A., Zornoff, L. A. M., Paiva, S. A. R., & Minicucci, M. F. (2019). Role of Thiamin in Health and Disease. *Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 34(4), 558–564. <https://doi.org/10.1002/ncp.10234>
60. Said H. M. (2011). Intestinal absorption of water-soluble vitamins in health and disease. *The Biochemical journal*, 437(3), 357–372. <https://doi.org/10.1042/BJ20110326>

61. Reuler, J. B., Girard, D. E., & Cooney, T. G. (1985). Current concepts. Wernicke's encephalopathy. *The New England journal of medicine*, 312(16), 1035–1039. <https://doi.org/10.1056/NEJM198504183121606>
62. Sechi, G., & Serra, A. (2007). Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *The Lancet. Neurology*, 6(5), 442–455. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70104-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70104-7)
63. Depeint, F., Bruce, W. R., Shangari, N., Mehta, R., & O'Brien, P. J. (2006). Mitochondrial function and toxicity: role of the B vitamin family on mitochondrial energy metabolism. *Chemico-biological interactions*, 163(1-2), 94–112. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2006.04.014>
64. Vora, Axita & Patel, Prachi & Gohel, Payal & Mistry, Parth & Rathod, Zalak & Saraf, Meenu. (2022). A REVIEW ON VITAMINS: IT'S BIOLOGICAL ROLE AND DEFICIENCIES IN HUMANS. VIDYA - A JOURNAL OF GUJARAT UNIVERSITY. 1. 70-75. 10.47413/vidya.v1i2.57.
65. Homewood, J., & Bond, N. W. (1999). Thiamin deficiency and Korsakoff's syndrome: failure to find memory impairments following nonalcoholic Wernicke's encephalopathy. *Alcohol (Fayetteville, N.Y.)*, 19(1), 75–84. [https://doi.org/10.1016/s0741-8329\(99\)00027-0](https://doi.org/10.1016/s0741-8329(99)00027-0)
66. Terzi, Erdinc & Akyol, Aynur. (2016). Nütrisyonel Hastalıkların Deri Bulguları. *Journal of Contemporary Medicine*. 6. 10.16899/ctd.61384.
67. Rifai, N., Chiu, R. W. K., Young, I., Burnham, C.-A. D., & Wittwer, C. (2023). *Tietz textbook of laboratory medicine* (Seventh edition). Elsevier. <https://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20190014963>
68. Northrop-Clewes, C. A., & Thurnham, D. I. (2012). The discovery and characterization of riboflavin. *Annals of nutrition & metabolism*, 61(3), 224–230. <https://doi.org/10.1159/000343111>
69. Jen, M., & Yan, A. C. (2010). Syndromes associated with nutritional deficiency and excess. *Clinics in dermatology*, 28(6), 669–685. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.03.029>
70. Miller S. J. (1989). Nutritional deficiency and the skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 21(1), 1–30. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(89\)70144-4](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(89)70144-4)
71. Almohanna, Hind M et al. “The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review.” *Dermatology and therapy* vol. 9,1 (2019): 51-70. doi:10.1007/s13555-018-0278-6
72. Dattola, A., Silvestri, M., Bennardo, L., Passante, M., Scali, E., Patruno, C., & Nisticò, S. P. (2020). Role of Vitamins in Skin Health: a Systematic Review. *Current nutrition reports*, 9(3), 226–235. <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00322-4>

73. Karthikeyan, K., & Thappa, D. M. (2002). Pellagra and skin. *International journal of dermatology*, 41(8), 476–481. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2002.01551.x>
74. Aşkın, Ö., Uzunçakmak, T. K. Ü., Altunkalem, N., & Tüzün, Y. (2021). Vitamin deficiencies/hypervitaminosis and the skin. *Clinics in dermatology*, 39(5), 847–857. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.05.010>
75. Hołubiec, P., Leończyk, M., Staszewski, F., Łazarczyk, A., Jaworek, A. K., & Wojas-Pelc, A. (2021). Pathophysiology and clinical management of pellagra - a review. *Folia medica Cracoviensia*, 61(3), 125–137. <https://doi.org/10.24425/fmc.2021.138956>
76. Tardy, A. L., Pouteau, E., Marquez, D., Yilmaz, C., & Scholey, A. (2020). Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition: A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients*, 12(1), 228. <https://doi.org/10.3390/nu12010228>
77. Pacheco-Alvarez, D., Solórzano-Vargas, R. S., & Del Río, A. L. (2002). Biotin in metabolism and its relationship to human disease. *Archives of medical research*, 33(5), 439–447. [https://doi.org/10.1016/s0188-4409\(02\)00399-5](https://doi.org/10.1016/s0188-4409(02)00399-5)
78. Zemleni, J., Wijeratne, S. S., & Hassan, Y. I. (2009). Biotin. *BioFactors (Oxford, England)*, 35(1), 36–46. <https://doi.org/10.1002/biof.8>
79. Nyhan W. L. (1987). Inborn errors of biotin metabolism. *Archives of dermatology*, 123(12), 1696–1698a.
80. Lipner S. R. (2018). Rethinking biotin therapy for hair, nail, and skin disorders. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(6), 1236–1238. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.018>
81. Thaler C. J. (2014). Folate Metabolism and Human Reproduction. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 74(9), 845–851. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1383058>
82. Cömert, A., Bekiroglu, N., Gürbüz, O., & Ergun, T. (2007). Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a placebo-controlled study. *American journal of clinical dermatology*, 8(4), 235–238. <https://doi.org/10.2165/00128071-200708040-00005>
83. Jahan, I., Islam, M. R., Islam, M. R., Ali, R., Rahman, S. M. M., Nahar, Z., Hasnat, A., & Islam, M. S. (2021). Altered serum elements, antioxidants, MDA, and immunoglobulins are associated with an increased risk of seborrheic dermatitis. *Heliyon*, 7(3), e06621. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06621>
84. Ozgul, Aysegul et al. “The relationship between seborrheic dermatitis and body composition parameters.” *Northern clinics of Istanbul* vol. 10,2 271-276. 28 Apr. 2023, doi:10.14744/nci.2022.08068

85. Sharma, Yugal Kishor et al. "Association of Dermatoses with Duration and Quantum of Alcohol Intake: A Comparative Cross-sectional Study." *Indian journal of dermatology* vol. 62,2 (2017): 184-190. doi:10.4103/ijd.IJD_348_16
86. Munteanu C, Berindean I, Mihai M, Pop B, Popa M, Muntean L, Petrescu O and Ona A (2023) E, K, B5, B6, and B9 vitamins and their specific immunological effects evaluated by flow cytometry. *Front. Med.* 9:1089476. doi: 10.3389/fmed.2022.1089476.
87. Brenner, S., & Horwitz, C. (1988). Possible nutrient mediators in psoriasis and seborrheic dermatitis. II. Nutrient mediators: essential fatty acids; vitamins A, E and D; vitamins B1, B2, B6, niacin and biotin; vitamin C selenium; zinc; iron. *World review of nutrition and dietetics*, 55, 165–182.
88. Temova Rakuša Ž, Šenk A, Roškar R. Content and stability of B complex vitamins in commercial cosmetic products. *J Cosmet Dermatol.* 2023; 22: 628-636. doi: [10.1111/jocd.15321](https://doi.org/10.1111/jocd.15321)
89. Wong, C. Y., & Chu, D. H. (2021). Cutaneous signs of nutritional disorders. *International journal of women's dermatology*, 7(5Part A), 647–652. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2021.09.003>
90. Fabbrocini, G., Cantelli, M., & Monfrecola, G. (2014). Topical nicotinamide for seborrheic dermatitis: an open randomized study. *The Journal of dermatological treatment*, 25(3), 241–245. <https://doi.org/10.3109/09546634.2013.814754>
91. Chawla, J., & Kvarnberg, D. (2014). Hydrosoluble vitamins. *Handbook of clinical neurology*, 120, 891–914. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4087-0.00059-0>
92. MUELLER, J. F., & VILTER, R. W. (1950). Pyridoxine deficiency in human beings induced with desoxypyridoxine. *The Journal of clinical investigation*, 29(2), 193–201. <https://doi.org/10.1172/JCI102246>
93. VITAMIN B6 and seborrheic dermatitis in man. (1952). *Nutrition reviews*, 10(11), 323–325. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1952.tb01034.x>
94. Piraccini, B. M., Berardesca, E., Fabbrocini, G., Micali, G., & Tosti, A. (2019). Biotin: overview of the treatment of diseases of cutaneous appendages and of hyperseborrhea. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 154(5), 557–566. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.19.06434-4>
95. Nussbaum, L., Chen, Y.L. and Ogg, G.S. (2021), Role of regulatory T cells in psoriasis pathogenesis and treatment. *Br J Dermatol*, 184: 14-24. <https://doi.org/10.1111/bjd.19380>
96. Lin, X., Meng, X., & Song, Z. (2019). Homocysteine and psoriasis. *Bioscience reports*, 39(11), BSR20190867. <https://doi.org/10.1042/BSR20190867>

97. Gisondi P, Fantuzzi F, Malerba M, Girolomoni G. Genel tıp ve dermatolojide folik asit. *J Dermatolog Tedavisi*. 2007;18(3):138-146. doi:10.1080/09546630701247930
98. Hild H. Folate losses from the skin in exfoliative dermatitis. *Arch Intern Med*. 1969;123:51-4.
99. Güder S, Güder H. Serum vitamin B12, ferritin, and vitamin D levels in patients with seborrheic dermatitis: A case-control study. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol* 2022;56:113-7



8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler:

Adı-Soyadı : Selcen Büşra BOLAT
Doğum yeri ve tarihi :
Uyruğu :
Medeni durumu :
İletişim adresi :
Yabancı dili :

II- Eğitimi

2000-2002: Niğde Hazım Tepeyran İlköğretim Okulu
2002-2007: Niğde Atatürk İlkokulu
2007-2008: Niğde Sungurbey Koleji
2008-2012: Niğde Sungurbey Lisesi
2012-2019: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

III- Ünvanları

Asistan Dr: 2020-halen

IV- Mesleki Deneyimi

Mayıs 2020- halen: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Dermatoloji Derneği

9. EKLER

EK-1. HASTA KAYIT FORMU

Ad-Soyadı:		Yaş:	
Cinsiyet:		Meslek:	
Eğitim Düzeyi:		Medeni Durum:	
Bilinen Hastalık:		Kullandığı İlaçlar- Vitamin:	
SD Başlangıç Yaşı:			
SD Hastalık Süresi:		Daha önce SD için kullanılan ilaçlar:	
Özgeçmiş (Ameliyat- kaza-travma):		Ailede SD varlığı:	
Sigara:		Alkol:	
Boy:		Kilo:	

Seboreik Dermatit Alan Şiddet İndeksi:

Alın:

Saçlı Deri:

Nazolabial:

Kaş:

Kulak:

Kulak arkası:

Göğüs arası:

Sırt:

Yanak/Çene

Eritem	0 (yok)	1(hafif)	2 (orta)	3 (şiddetli)
Skuam	0 (yok)	1(hafif)	2 (orta)	3 (şiddetli)
Kaşıntı	0 (yok)	1(hafif)	2 (orta)	3 (şiddetli)

EK-2. HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU- HASTA GRUBU

Araştırmanın adı: **‘Seboreik dermatitli hastalarda B vitamini (B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12) düzeyleri ve kontrol grubu ile karşılaştırılması’**

Araştırmanın kolay anlaşılır adı: Seboreik dermatit ile takip ettiğimiz hastalardaki B vitamin düzeyleri ile bu hastalığa sahip olmayan sağlıklı insanların B vitamin düzeylerinin karşılaştırılması

Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. Fadime KILINÇ

Araştırmanın yürütüleceği yer: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Seboreik dermatit (halk arasında yağlı egzema) toplumun %3-5’ini etkileyen, erkeklerde daha sık karşılaşılan, uzun dönemler boyunca geçip tekrarlayabilen bir deri hastalığıdır. Kış aylarında sıklığı ve şiddeti artmaktadır. Özellikle B vitamini eksikliklerinde seboreik dermatite benzer deri hastalıkları görülmektedir. Bu nedenle sağlıklı, başka bir hastalık nedeniyle uzun süreli ilaç ve vitamin takviyesi kullanmayan seboreik dermatit hastalığına sahip olan insanlarda B vitamin düzeylerini değerlendirmek için bu araştırmayı yapmaktayız.

Bu araştırmaya 18 yaş üstü 44 seboreik dermatit tanılı ve 44 seboreik dermatite sahip olmayan sağlıklı erişkinler dahil edilecektir. Çalışmanın 6 ay sürmesi planlanmaktadır.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı istiyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. İmzalı formun bir örneği size verilecektir.

Araştırmaya dâhil olmanız durumunda sizden kan alınacak ve alınan kan örneği Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışılacaktır. Çalışmanın sonunda, verdiğiniz örneklerden elde edilen test sonuçlarını öğrenebileceksiniz.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Araştırmanın bütçesi Türk Dermatoloji Derneği bursutarafından karşılanacaktır.

Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide ya da bundan sonra kliniğimizde size karşı davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahip olduğunuz gibi, araştırmacı da sizi çalışma dışında bırakabilir.

Eğer bu araştırmaya katılırsanız hekim ile aranızda kalması gereken size ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabilecektir. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgileriniz ihtimamla korunacaktır.

“Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum”

Gönüllünün Adı-Soyadı:

İmza:

Tarih:

Araştırma Hakkında Bilgilendirme Yapan Araştırmacının Adı-Soyadı:

İmza:

Tarih:

EK-3. KONTROL GRUBU BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU- KONTROL GRUBU

Araştırmanın adı: **‘Seboreik dermatitli hastalarda B vitamini (B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12) düzeyleri ve kontrol grubu ile karşılaştırılması’**

Araştırmanın kolay anlaşılır adı: Seboreik dermatit ile takip ettiğimiz hastalardaki B vitamin düzeyleri ile bu hastalığa sahip olmayan sağlıklı insanların B vitamin düzeylerinin karşılaştırılması

Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. Fadime KILINÇ

Araştırmanın yürütüleceği yer: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Seboreik dermatit (halk arasında yağlı egzema) toplumun %3-5’ini etkileyen, erkeklerde daha sık karşılaşılan, uzun dönemler boyunca geçip tekrarlayabilen bir deri hastalığıdır. Kış aylarında sıklığı ve şiddeti artmaktadır. Özellikle B vitamini eksikliklerinde seboreik dermatite benzer deri hastalıkları görülmektedir.

Bu nedenle sağlıklı, başka bir hastalık nedeniyle uzun süreli ilaç ve vitamin takviyesi kullanmayan seboreik dermatit hastalığına sahip olmayan bireylerin B vitamin düzeylerini seboreik dermatitli bireylerin B vitamin düzeyleri ile karşılaştıracakız

Bu araştırmaya 18 yaş üstü 44 seboreik dermatit tanılı ve 44 seboreik dermatite sahip olmayan sağlıklı erişkinler dahil edilecektir. Çalışmanın 6 ay sürmesi planlanmaktadır.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı istiyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. İmzalı formun bir örneği size verilecektir.

Araştırmaya dâhil olmanız durumunda sizden kan alınacak ve alınan kan örneği Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışılacaktır.

Çalışmanın sonunda, verdiğiniz örneklerden elde edilen test sonuçlarını öğrenebileceksiniz.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Araştırmanın bütçesi Türk Dermatoloji Derneği bursu tarafından karşılanacaktır.

Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide ya da bundan sonra kliniğimizde size karşı davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahip olduğunuz gibi, araştırmacı da sizi çalışma dışında bırakabilir.

Eğer bu araştırmaya katılırsanız hekim ile aranızda kalması gereken size ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabilecektir. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgileriniz ihtimamla korunacaktır.

“Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum”

Gönüllünün Adı-Soyadı:

İmza:

Tarih:

Araştırma Hakkında Bilgilendirme Yapan Araştırmacının Adı-Soyadı:

İmza:

Tarih:

EK-4. TEZ KONUSU ONAY FORMU

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Selcen Büşra BOLAT
Uzmanlık Dalı:	Deri ve Zührevi Hastalıklar
Eğitim Kurumu:	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	27/05/2020
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	27/05/2024
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Akın AKTAŞ
*Tez Danışmanının Adı Soyadı: Ünvanı: Uzmanlık Dalı: Telefon: E-Posta:	Fadime KILINÇ Doçent Doktor Deri ve Zührevi Hastalıklar

***Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 05.02.2020 tarihli ve 1544 sayılı yazısına istinaden aynı disiplinden ikinci bir tez tanışmanı teklif edilmemelidir.**

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title) Seboreik Dermatitli hastalarda B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12 vitamin düzeylerinin düzeyleri ve kontrol grubu ile karşılaştırılması
1- Araştırma Sorusu (Research problem) Seboreik dermatit hastaları ve kontrol grubunun B vitamin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark var mıdır?
2- Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale) Seboreik dermatit (SD) toplumun %3-5'ini etkileyen, erkeklerde daha sık olan kronik, yüzeysel, inflamatuvar bir hastalıktır. Kronik bir hastalık olmasına rağmen özellikle kış aylarında sıklığı ve şiddeti artar. Saçlı deri, kaş, göz kapağı, nazolabiyal kıvrımlar, dudak, kulak, sternal bölge, aksilla, meme altı, göbek, inguinal ve gluteal kıvrımları sıklıkla tutulur (1) Piridoksin, niasin, riboflavin ve çinko eksikliklerinde SD benzeri tablolar gelişebilmekte olup, bebeklik çağı SD'sinde biyotin eksikliği ve anormal esansiyel yağ asitleri metabolizması suçlanmaktadır. (2) Bu çalışmadaki amacımız kontrol grubu ile seboreik dermatitli hastaların kan B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12 vitamin düzeylerini karşılaştırmaktır 1. Plewig G, Jansen T: Seborrheic dermatitis. Dermatology in General Medicine. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. Beflinci Baskı. Newyork, Mc Graw-Hill Inc, 1999;1482-9. 2. Mrowietz U. Papulosquamous disorders. In: Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, eds. Braun Falco's Dermatology. 4thed. New York: Sprenger-Verlag Berlin Heidelberg; 1996. p.487-91
3- Araştırma amacı (Objectives) Bu çalışmada seboreik dermatit tanısı almış hastalarda kan B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12 vitamin düzeylerinin bakılması planlanmıştır. Belirtilen B vitaminleri seboreik dermatit tanılı

	hastalar ve kontrol grubu hastalarında bakılacak; iki grup arasında anlamlı fark olup olmadığı karşılaştırılacaktır.
4-	Hipotez (Hypothesis) Seboreik dermatit hastalarında B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12 vitaminlerinde eksiklik bulunmaktadır.
5-	Araştırma türü/tasarım (Study Design) Çalışmamız prospektif vaka-kontrol çalışmasıdır.
6-	Araştırma yeri (Study Setting/ Location) Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı
7-	Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population) Polikliniğimize başvuran seboreik dermatit ile takip edilen 18 yaş üstü hastalar çalışmaya alınacaktır. Sistemik hastalığı olan (malignite, hematolojik hastalıklar, otoimmün hastalıklar, diyabet, hipertansiyon, HIV, Hepatit B-C immunsupresyon) ve düzenli ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmeyecektir.
8-	Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome) Birincil Sonuç Değişkenleri: Seboreik dermatit hastalarında B vitamin düzeyleri normal popülasyona göre düşük mü?
9-	Araştırma Süreçleri (Study procedures) Prospektif olan bu çalışmada seboreik dermatiti olan 18 yaş üstü , düzenli ilaç kullanımı ve sistemik hastalığı olmayan hastalar ve kontrol grubunu oluşturacak bireyler araştırmaya katılım için onamları alındıktan sonra kanları alınacak. B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12 vitaminleri biyokimya laboratuvarında elisa yöntemi kullanılarak ölçülecektir.
10-	Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power) Örnek büyüklüğü, 18 yaş üzeri olmak üzere toplam 88 hasta olarak planlanmıştır. Kontrol grubu için sistemik hastalığı olmayan ve düzenli ilaç kullanımı olmayan sağlıklı yetişkin hastalar çalışmaya alınacaktır
11-	İstatistiksel yöntemler (Statistical methods) Hasta ve kontrol grubunda B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 ve B12 vitamin düzeyleri student t testi ile değerlendirilecektir. Tüm değerlendirmeler spss 23.0 programı kullanılarak yapılacaktır. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ kabul edilecektir.
12-	Etik Öngörü (Ethical Considerations) Araştırma Helsinki deklarasyonu ve İyi Klinik uygulama ilkelerine uygun olacak şekilde yürütülecektir. Çalışma öncesinde hastane etik kurulundan onay alınacaktır.
13-	Anahtar kelimeler (Key words) Seboreik dermatit, B vitamin eksikliği, Riboflavin eksikliği, Biotin eksikliği

Prof.Dr. Fadime KILINÇ

Kontrol edilmiştir ve uygundur.

İmza

EK-5. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-23-3757

3757-no'lu çalışma

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği'nde yapılması planlanan "Seboreik Dermatitli Hastalarda B Vitamini (B1,B2,B3,B5,B6,B7,B9 ve B12) Düzeyleri ve Kontrol Grubu İle Karşılaştırılması" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

26/07/2023

Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara

İrtibat; Etik Kurul EKadıoğlu

Tel: 0 (312) 552 66 00