



**T.C. MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ DERMATOLOJİ
ANABİLİMDALI'NA BAŞVURAN
DERMOSKOPIK MUAYENE İLE TANISI
DOĞRULANMIŞ UYUZ HASTALARINDA
0.2 MG/KG ORAL İVERMEKTİN,
PERMETRİN %5 KREM VE SÜLFÜR %10
MERHEM PREPARATLARI TEDAVİLERİN
HASTALIK ÜZERİNE VE KAŞINTI VİZUEL
ANALOG SKALASINA GÖRE
ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI.**

Dr. Ümit Yılmaz

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof.Dr. Ümit Türsen

MERSİN - 2024



**T.C. MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ DERMATOLOJİ
ANABİLİMDALI'NA BAŞVURAN
DERMOSKOPIK MUAYENE İLE TANISI
DOĞRULANMIŞ UYUZ HASTALARINDA
0.2 MG/KG ORAL İVERMEKTİN,
PERMETRİN %5 KREM VE SÜLFÜR %10
MERHEM PREPARATLARI TEDAVİLERİN
HASTALIK ÜZERİNE VE KAŞINTI VİZUEL
ANALOG SKALASINA GÖRE
ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI.**

Dr. Ümit Yılmaz

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof.Dr. Ümit Türsen

MERSİN - 2024

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında bana büyük destek veren ve katkı sağlayan herkese en içten teşekkürlerimi sunarım. Öncelikle, tez danışmanım Prof. Dr. Ümit Türsen'e derin minnettarlığımı ifade etmek isterim. Bilgi ve deneyimleriyle beni yönlendiren, her aşamada rehberlik eden ve tezimi şekillendirmemdeki katkıları için kendisine teşekkür ederim. Mersin Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Güliz İkizoğlu, Prof. Dr. Ayşın Köktürk, Prof. Dr. Ayça Yazıcı ve Dr. Öğr. Üyesi Pınar Dursun'a, akademik ve kişisel destekleri için teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, Mersin Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı'ndaki değerli çalışma arkadaşlarım olan asistan doktorlara, bu süreçte bana olan desteklerinden dolayı teşekkür ederim. Herkesin desteği, bu tezin başarılı bir şekilde tamamlanmasında önemli bir rol oynamıştır. Destekleriniz ve katkılarınız için tekrar teşekkür ederim.

Son olarak her daim yanımda olan, tüm tıp eğitimim ve asistanlığım boyunca desteklerini esirgemeyen değerli aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	5
ABSTRACT	8
1. GİRİŞ VE AMAÇ	11
2. GENEL BİLGİLER	13
2.1. Uyuz	13
2.1.1. Tarihçe	13
2.1.2. Entmoloji ve Yaşam Döngüsü	15
2.1.3. Epidemiyoloji	18
2.1.4. Bulaş	21
2.1.5. Histopatoloji ve Konak İmmünolojisi	23
2.1.6. Klinik Özellikler	27
2.1.7. Tanı	29
2.1.8. Ayırıcı Tanı	34
2.1.9. Tedavi	36
2.2. Kaşıntı Vizuel Analog Skalası (KVAS)	46
3. GEREÇ ve YÖNTEM	47
3.1. Olgu Seçimi	47
3.2. Araştırma ve Etik Kurul İzni	47
3.3. Yöntem ve Gereç	47
3.4. İstatistiksel Analiz	49
4. BULGULAR	50
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	64
7. KAYNAKLAR	66
8. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	79
9. ŞEKİLLER DİZİNİ	80
10. TABLOLAR DİZİNİ	81

ÖZET

MERSİN ÜNİVERSİTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİMDALI'NA BAŞVURAN DERMOSKOPIK MUAYENE İLE TANISI DOĞRULANMIŞ UYUZ HASTALARINDA 0.2 MG/KG ORAL İVERMEKTİN, PERMETRİN %5 KREM VE SÜLFÜR %10 MERHEM PREPARATLARI TEDAVİLERİN HASTALIK ÜZERİNE VE KAŞINTI VİZUEL ANALOG SKALASINA GÖRE ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI.

Giriş: Uyuz insan cildindeki parazitik bir akar olan [^] *Sarcoptes scabiei* var. hominis[^] neden olduğu bulaşıcı bir cilt hastalığıdır. Bu parazit cildin üst tabakasında tüneller açarak kaşıntı, kızarıklık ve kabuklanmalara yol açabilir. Uyuzun iki ana klinik varyantı, klasik uyuz ve krutlu uyuzdur. En yaygın görülme biçimi olan klasik uyuz, nispeten düşük bir akar yükü ile ilişkilidir. Klasik uyuzların belirgin klinik özelliği kaşıntıdır. Genellikle şiddetlidir ve geceleri daha fazladır. Krutlu uyuz genellikle yaşlı erişkinlerde veya bağışıklığı baskılanmış bireylerde görülür ve çok daha yüksek bir akar yüküyle ilişkilidir. Uyuz bulaşı genellikle doğrudan ve uzun süreli cilt-cilt teması yoluyla gerçekleşir ve uyuz her yaş ve sosyoekonomik düzeydeki bireyleri etkileyebilen yaygın bir hastalıktır. Dünya genelindeki prevalansın 200 milyon kişi olduğu tahmin edilmektedir.

Amaç: 0,2 mg/kg oral ivermektin, %10 sülfür merhem ve 5% permetrin krem tedavilerinin dermoskopik muayeneye doğrulanmış uyuz tanılı hastalarda, başlangıç ve tedavinin 14. gündeki muayenelerinde hastalık şiddetine ve kaşıntı vizuel analog skalasına (KVAS) etkilerini belirlemektir.

Yöntem: Dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyan 141 hasta eşit gruplara bölünmüş şekilde 0,2 mg/kg oral ivermektin, %10 sülfür merhem ve 5% permetrin krem tedavileri almışlardır. Hastaların tedaviden önce ve tedavi sonrası 14. Günde yapılan muayenelerindeki akar saptanan bölgeleri işaretlenmiş olup KVAS skorları kaydedilmiştir. Sülfür %10 karışım grubuna, tedaviyi üç gün üst üste boyundan aşağıya bütün vücuda uygulayıp dördüncü

gün yıkanan ve onuncu gün aynı şekilde tedaviyi tekrar uygulayan hastalar dahil edilmiştir. Permetrin %5 krem tedavi grubuna ise, yaşa göre ilaç kullanım kılavuzunda belirtilen miktarlarda kremi boyundan aşağıya tüm vücuda bir kere sürüp on sekiz saat bekleyip yıkanan ve onuncu gün aynı şekilde tedaviyi tekrar uygulayan hastalar dahil edilmiştir. Oral ivermektin 0,2 mg/kg tedavisine çalışmanın birinci gününde yemekten 2 saat sonra tek seferde 0,2 mg/kg ivermektin kullanan ve onuncu gün aynı tedaviyi tekrar uygulayan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların tedaviden önce ve tedaviden sonra uyuz saptanan bölgeleri kaydedilmiş olup tedavi başarıları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Permetrin grubundaki 47 hastanın 12'si(%25,5), sülfür grubundaki 47 hastanın 31'i(%66), ivermektin grubundaki 47 hastanın 30'u(%63,8) tamamen iyileşmiş olarak tespit edilmiştir. Yapılan dermoskopik muayenelerde sarkopt saptanmış bölgelerin toplam sayıları permetrin grubunda 167 sülfür grubunda 164 ivermektin grubunda 166 olarak saptandı. Tutulan toplam bölgelerin iyileşme oranları ise permetrin grubunda 61 (%36,5) olarak saptanırken bu oran sülfür grubunda 137 (%83,5), ivermektin grubunda 136 (%81,9) olarak tespit edilmiştir. Tedavilerin kaşıntı şikâyeti üzerine etkileri incelendiğinde ise tedaviden önce kaşıntı şikayeti ortalaması permetrin ve sülfür grubunda 7 iken tedaviden sonra permetrin grubunda 4'e sülfür grubunda 2'e inmiştir, sülfür grubunda. İvermektin grubunda ise ortalama kaşıntı 8 iken tedaviden sonra 3'e inmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak permetrin, sülfür ve oral ivermektin tedavilerinin etkinliklerini karşılaştırdığımız çalışmada tamamen iyileşen hasta sayısı göz önüne alındığında sülfür ve oral ivermektin tedavisinin etkinlikleri birbirine yakın bulunmuş olup ikisi de permetrine göre anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tedavide hastaların uyuz saptanan bölgeleri kıyaslandığında yine benzer sonuçlar elde edilmiştir. Hastalarda hastalık şiddetini azaltmada sülfür; oral ivermektinden daha etkili olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Her iki tedavinin hastalık şiddeti üzerine etkileri permetrin ile karşılaştırıldığında daha etkili ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tedavilerin kaşıntı şikâyeti üzerine etkileri incelendiğinde ise tedaviden önce kaşıntı şikayeti ortalaması permetrin ve sülfür

grubunda 7 iken tedaviden sonra permetrin grubunda 4'e sülfür grubunda 2'e inmiştir. İvermektin grubunda ise ortalama kaşıntı 8 iken tedaviden sonra 3'e inmiştir. Kaşıntı şikâyetinde gerileme sülfür ve ivermektin grubunda permetrine oranla daha yüksek olması tedavilerin başarı oranlarına bağlandı. Çalışmamız permetrin direncine vurgu yapmakta ve son yıllarda yapılan çalışmalara benzer sonuçlar elde edilmiştir. Literatürdeki eski çalışmalarla kıyaslandığında ise permetrinin etkisinin anlamlı derecede düşük bulunması hem direnci hem dermoskopi ile takibin iyileşmemiş hastayı saptamada etkili olduğu düşünülmüştür. Benzer sonuçların oral ivermektin ve sülfür tedavisi alan hastalarda da saptanması uyuz tanısında ve takibinde dermoskopinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Uyuz, İvermektin, Sülfür, Permetrin, Dermoskopi,
Danışman: Prof. Dr. Ümit Türsen

ABSTRACT

A RETROSPECTIVE COMPARISON OF THE EFFECTS OF 0.2 MG/KG ORAL IVERMECTIN, PERMETHRIN 5% CREAM AND SULFUR 10% OINTMENT PREPARATIONS ON THE DISEASE AND ITCHING ACCORDING TO THE VISUAL ANALOG SCALE IN SCABIES PATIENTS WHOSE DIAGNOSIS WAS CONFIRMED BY DERMOSCOPIC EXAMINATION ADMITTED TO THE MERSIN UNIVERSITY DERMATOLOGY DEPARTMENT.

Introduction: Scabies is an infectious skin disease caused by *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*, a parasitic mite on human skin. This parasite can tunnel through the upper layer of the skin, causing itching, redness and scaling. The two main clinical variants of scabies are classical scabies and crusted scabies. Classical scabies, the most common form, is associated with a relatively low mite burden. The prominent clinical feature of classical scabies is itching. It is usually severe and worse at night. Crusted scabies usually occurs in older adults or immunocompromised individuals and is associated with a much higher mite burden. Scabies usually occurs through direct and prolonged skin-to-skin contact and is a common disease that can affect individuals of all ages and socioeconomic levels. The worldwide prevalence is estimated at 200 million people.

Method: 141 patients who met the inclusion and exclusion criteria were divided into equal groups and received 0.2 mg/kg oral ivermectin, 10% sulfur ointment and 5% permethrin cream. The mite areas of the patients before and on the 14th day after the treatment were marked and their CVAS scores were recorded. In the sulfur 10% mixture group, patients who applied the treatment to the whole body from the neck down for three consecutive days, washed on the fourth day and applied the treatment again in the same way on the tenth day were included. In the permethrin 5% cream treatment group, patients who applied the cream once to the whole body from the neck downwards, waited for eighteen hours, washed and reapplied the treatment in the same way on the tenth day were included. Oral ivermectin 0.2 mg/kg treatment included patients who received ivermectin 0.2 mg/kg 2 hours after a meal on the first day of the

study and received the same treatment on the tenth day. The scabies sites of the patients before and after treatment were recorded and treatment success was compared.

Results: Twelve (25.5%) of 47 patients in the permethrin group, 31 (66%) of 47 patients in the sulfur group, and 30 (63.8%) of 47 patients in the ivermectin group were completely healed. In the dermoscopic examinations, the total number of sarcopt regions was 167 in the permethrin group and 164 in the sulfur group and 166 in the ivermectin group. The healing rates of the total involved areas were 61 (36.5%) in the permethrin group, 137 (83.5%) in the sulfur group and 136 (81.9%) in the ivermectin group. When the effects of the treatments on the complaint of itching were analyzed, while the mean complaint of itching was 7 in the permethrin and sulfur group before the treatment, it decreased to 4 in the permethrin group and 2 in the sulfur group after the treatment. In the ivermectin group, while the average itching was 8, it decreased to 3 after treatment.

Conclusion: In conclusion, in the study in which we compared the efficacy of permethrin, sulfur and oral ivermectin treatments, the efficacy of sulfur and oral ivermectin treatment was found to be close to each other considering the number of patients who completely recovered, and both were found to be significantly higher than permethrin and the difference between them was statistically significant. Similar results were obtained when the scabies areas of the patients were compared. Sulfur was more effective than oral ivermectin in reducing disease severity in patients, but the difference was not statistically significant. The effects of both treatments on disease severity were more effective and statistically significant when compared with permethrin. When the effects of the treatments on pruritus complaints were analyzed, while the mean pruritus complaint was 7 in the permethrin and sulfur group before the treatment, it decreased to 4 in the permethrin group and 2 in the sulfur group after the treatment. In the ivermectin group, while the average itching was 8, it decreased to 3 after treatment. The fact that the regression in itching complaint was higher in the sulfur and ivermectin groups compared to permethrin was attributed to the success rates of the treatments. Our study emphasizes the

resistance to permethrin and similar results were obtained to recent studies. Compared to previous studies in the literature, the significantly lower effect of permethrin emphasizes permethrin resistance and suggests that follow-up with dermoscopy is effective in detecting unhealed patients. The fact that similar results were found in patients receiving oral ivermectin and sulfur therapy emphasizes the importance of dermoscopy in the diagnosis and follow-up of scabies.

Key words: Scabies, İvermectin, Dermatoscopy, Sulphur, Permethrin

Advisor: Prof. Dr. Ümit Türsen



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Uyuz insan cildindeki parazitik bir akar olan *Sarcoptes scabiei* var. hominis¹ neden olduğu bulaşıcı bir cilt hastalığıdır¹. Bu parazit cildin üst tabakasında tüneller açarak kaşıntı, kızarıklık, kabarcık ve kabuklanmalara yol açabilir².

Klasik uyuzların belirgin klinik özelliği kaşıntıdır. Genellikle şiddetlidir ve geceleri daha fazladır³. Kaşıntı akar, akar dışkısı ve akar yumurtalarına karşı gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonundan kaynaklanır. Semptomlar tipik olarak ilk bulaştan üç ila altı hafta sonra başlar⁴. Uyuzun iki ana klinik varyantı, klasik uyuz ve krutlu uyuzdur. En yaygın görülme biçimi olan klasik uyuz, nispeten düşük bir akar yükü ile ilişkilidir (vücutta yaklaşık 10 ila 15 akar). Krutlu uyuz genellikle yaşlı erişkinlerde veya bağışıklığı baskılanmış bireylerde görülür ve çok daha yüksek bir akar yüküyle (vücutta milyonlarca akar) ilişkilidir⁵.

Uyuz genellikle doğrudan ve uzun süreli cilt-cilt teması yoluyla gerçekleşir. Bu cilt teması aile üyeleri veya cinsel partnerler arasında olabilir⁶. Rastgele cilt temasının bulaşmaya neden olması pek olası değildir. Klasik uyuzu olan bir kişi tarafından kullanılan giysiler, yatak örtüleri veya diğer maddeler yoluyla bulaşma nadirdir; bununla birlikte, çok daha yüksek bir parazit yükü nedeniyle krutlu uyuz ortamında akar bulaşması daha olasıdır⁷.

Uyuz, her yaş ve sosyoekonomik statüdeki bireyleri etkileyebilen nispeten yaygın bir hastalıktır. Dünya genelindeki prevalansın 200 milyon kişi olduğu tahmin edilmektedir ve bireysel coğrafi bölgeler arasında yaygınlık açısından geniş farklılıklar vardır⁸.

Hastanın öyküsüne ve fizik muayeneye dayanarak uyuz teşhisinden kuvvetle şüphelenilebilir. Teşhis, uyuz akarlarının, yumurtalarının veya dışkılarının mikroskopik incelemeyle saptanmasıyla doğrulanır. Sonuçların negatif olması tanıyı dışlamaz. Dermoskopik inceleme yardımcı bir tanı aracıdır⁹.

Videodermoskopi uyuzun hem tanısında hem takibinde kullanılabilir. Tedaviye verilen klinik yanıtın izlenmesini sağlar ve hasta uyumunun artırılması açısından özellikle önemli olabilir¹⁰.

Uyuz için kullanılan başlıca tedaviler arasında oral ve topikal ivermektin, topikal permetrin, topikal kükürt, topikal spinosad, topikal krotamiton ve

topikal lindan yer alır¹¹.

Çalışmamızın amacı; 0,2 mg/kg oral ivermektin, %10 sülfür merhem ve 5% permetrin krem tedavilerinin dermoskopik muayeneyle tanısı doğrulanmış uyuz hastalarında, başlangıç ve tedavinin 2. haftasındaki hastalık şiddeti ve kaşıntı vizuel analog skalasındaki (KVAS) değişimleri belirlemektir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. UYUZ

2.1.1.TARİHÇE

Aristoteles ve Galen dahil olmak üzere Yunan ve Romalı araştırmacılar, durumun "bulaşıcı" niteliğini ortaya koymuşlardır. Reuben, Aristoteles'in "kesilemeyecek veya bölünemeyecek kadar küçük bir hayvanı belirtmek için akarus terimini kullanan ilk kişi" olduğunu belirtmiştir. Roma dönemi bilginlerinden olan ve aynı zamanda hekim olan Aulus Cornelius Celsus ise uyuzu; deride sertleşme, bulanık renkli püstüller ile kendini gösteren çok hızlı yayılan ve şiddetli kaşıntılı bir hastalık olarak tanımlamıştır. 13.–16. Yüzyıllarda, bazı yazarlar uyuz lezyonlarında akarlar gözlemlediler, ancak nedensellik bağlantısını kuramadılar¹². 14. Yüzyılda Fransız bir hekim olan Guy de Chauliac, özellikle el derisini kemirerek dolambaçlı yollar açan küçük canlıları tanımlamıştır. Profesör Alexander Benedictus tarafında 1533 yılında yayınlanan bir yazıda ise uyuz akarının mercimek tohumundan daha küçük olduğu ve özellikle çocuklarda deri altında süründüğü ve naidren kafalarında yerleşim gösterdiğini belirtmiştir¹³.

Thomas Moffet 16. Yüzyılda uyuz akarının bittten farklı olduğunu açıkça belirten ilk kişiydi. Moffet uyuz parazitlerine bölünemez en küçük hayvan anlamına gelen 'akar' ismini vermiştir. 17. yüzyılda Hauptman, akarın kusurlu çizimlerini üretmiş, ardından İtalyan deniz doktoru Giovanni Cosimo Bonomo, eczacı Diacinto Cestoni ile denizcilerdeki durumu inceledi ve 1687'de uyuz akarının daha doğru bir çizimini sağladı. Friedman'a göre, kaşıntı akarı *Acarus scabiei* (şimdi *Sarcoptes scabiei*) arasındaki nedensel ilişki ve insanlarda hastalık 1687'de Bonomo ve Cestoni tarafından keşfedildi ve "tıp tarihinde ilk kez insan hastalıklarının herhangi birinin kesin olarak bilinen bir nedeninin belirlenmesine işaret etti¹², böylece uyuzun parazitik doğasını ve tedavisini keşfetmenin önü açıldı.

İsveçli doğa bilimci Linnaeus, akarı 1746'da 'acarus humanus-subkutan' olarak sınıflandırdı. Son olarak, akarın ilk ve çok doğru resmi, adı akar terminolojisinde kalan İsveçli bir doğa bilimci olan DeGeer tarafından çizildi yani, *S. scabiei* (DeGeer)¹⁴. Ferdinand Ritter von Hebra, (1816-1880) 19.yüzyılda 40.000'den fazla vakayı görüp tedavi ettikten sonra uyuz üzerine

kapsamlı yazıları olan ilk bilimsel dermatolog oldu¹⁵.



2.1.2. ENTMOLOJİ VE YAŞAM DÖNGÜSÜ

Hastalığa neden olan *S. scabiei* var *hominis* akarı 300-400 µm büyüklüğünde zorunlu bir insan parazitidir¹⁶.

Sırasıyla Arthropoda filumunun, Arachnida sınıfının, Acari alt sınıfının, Acariformes alt takımının, Sarcoptiformes takımının, Sarcoptoidea üst familyasının ve Sarcoptidae familyasının bir üyesidir¹⁷. *Sarcoptes* soyunun tek temsilcisi *sarcoptes scabiei*'dir. Bu tür 150 ye yakın memeli ve keseli türünde bulunur. Çeşitli konaklardan alınan uyuz akarları arasında hafif morfolojik farklılıklar ortaya konmuştur.

Acari alt sınıfının bir temsilcisi olarak *S. Scabiei*'nin vücudu gnatosoma ve idiosoma parçalarından oluşur Bunlar, küçük bir ön sefalik ve kaudal torako-abdominal kısmı olan ve gelişmemiş bacaklardan çıkan saç benzeri çıkıntılara sahip oval organizmalardır. Gnatosoma adı verilen ağız parçalarına sahip ayrı bir baş yapısı ve idiosoma denen karın ile sefalotoraks arasında bir bölünme olmaması nedeniyle diğer örümceklerden kolayca ayırt edilir. Dişi ve erkeklerin tüm bacakları kısa ve tombuldur. Hem dişi hem de erkeklerin 3. ve 4. bacakları idiyosomanın lateral-posterior kenarının ötesine uzanmazken 1. ve 2. bacaklar idiyosomanın anterior kenarının ötesine uzanır ve empodium taşıyan tarsus, bir yastıkta sonlanır. Erkeklerin 4. bacakları da empodiumla sonlanır. Hem dişi hem de erkeklerin diğer bacaklarının (dişilerin 3. ve 4. bacakları ve erkeklerin 3. bacakları) tümü uzun setalarla sonlanır. Her iki cinsin de bacaklarının terminal segmentlerinde pençeler bulunur. Dişilerin 1., 2., 3. ve 4. bacaklarının terminal segmentlerinde iki tırtıklı pençe bulunur. Erkeklerin 1., 2. ve 3. bacaklarında iki tırtıklı pençe ve 4. bacağında bir pençe bulunur¹⁸. Dişi akar (şekil 1) 0,3-0,4 mm boyutundadır ve erkek akar dişi akarın yaklaşık yarısı kadardır¹⁶.

S. scabiei'nin yaşam döngüsü, yetişkin erkeğin dişi akarla çiftleşmesiyle başlar. Çiftleşmeden sonra yetişkin erkek ölür ve dişi akar, 4-6 hafta kalacağı deri yuvasına yumurta bırakmaya başlar. Dişi, stratum granülozumdan daha derin olmayan sıcak deri üzerinde dakikada 2,5 cm hızla sürünür¹⁹ ve oda sıcaklığında 24-36 saat hayatta kalabilir²⁰. Dişi günde 1-3 yumurta üretir ve 3-4 gün sonra yumurtadan larvalar çıkararak nihayet olgunlaşmaya başlar. Larvalar daha sonra erkek veya dişiye dönüşmeden önce protonimf ve tritonimf olmak

üzere iki gelişim aşamasından geçer. Bu larvalar sonunda yuvanın çatısını keserek deri yüzeyine ulaşır. Yaşam döngüsünün süresi 30 ila 60 gün arasında değişmektedir²⁰(Şekil 1).

Uyuz akarının tüm yaşam döngüsü aşamaları, cildi çözen ve daha sonra yutulan enzimlerin salgılanmasıyla sağlam epidermise nüfuz edebilir. Akarlar cilde 30 dakikadan daha kısa sürede girebilir²¹.

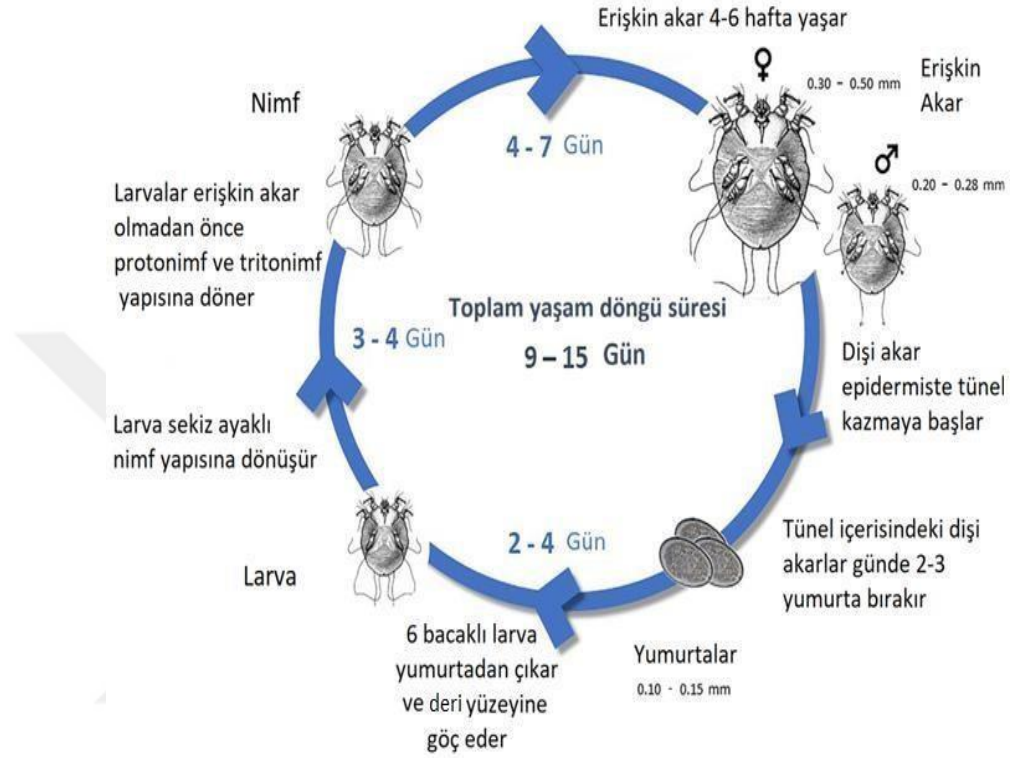
Akarlar arasında eş bulma amacıyla salınan feromonların, çiftleşme sürecinde kritik bir rol oynadığı düşünülmektedir. Azotlu ve fenolik bileşikler gibi maddeler, uyuz akarları da dahil olmak üzere diğer akar türlerinde feromon olarak işlev görebilir. Araştırmalar, akarların bir konaktan uzaklaştırıldığında, kendilerine yeni bir konak bulma çabasında 15 cm mesafeye kadar süründüğünü ortaya koymuştur¹⁸.

Çiftleşmeden sonra dişi akarlar, 18 ile 52 dakika içinde stratum korneumun içine girerek bir tünel açarlar. Deriye yerleşen akarlar, etraflarına berrak bir sıvı salgılayarak bir gölet oluştururlar. İlk ve ikinci bacaklarını kullanarak stratum korneumu kazan akarların, yakın zamana kadar parçalanmış stratum korneumu yedikleri düşünülüyordu ancak son araştırmalar, akarların hücreler arası sıvı ile beslendiklerini göstermektedir. Bu lenf sıvısı, akarlar stratum korneumun derinliklerine ilerledikçe, stratum lusidum ve stratum granulozum arasındaki alt epidermisen canlı dokusundan tünelin içine sızmaktadır. Hücrelerin bazal tabakası çoğaldıkça ve stratum korneumun kuru üst tabakası deri yüzeyine doğru itildikçe, akarlar konumlarını korumak için dermise doğru bir yönde yuvalarını genişletirler. Bu tünel içinde dişi akarlar beslenir, yumurtlarını bırakır ve dışkılarını atarlar.²²

Akarlar, yaşam evrelerinin her aşamasında düzenli olarak tünellerinden çıkarak deri üzerinde dolaşırlar ve bu esnada düşebilir, konaktan uzaklaşabilirler. Bu sebeple, uyuz hastalarının çevresinden canlı akarlar elde edilebilir ki bu da deri yüzeyindeki akarların diğer insanlara bulaşma ihtimalini artırır. Bunun yanı sıra, bu akarlar giysi ve yatak örtüleri gibi eşyalar aracılığıyla enfeksiyonun yayılmasına sebep olabilirler¹⁸.

Normal bir konakçının ortalama yükü 10-12 akardır¹⁹. Genellikle 3 aydan sonra akar sayıları hızla azalır. Muhtemel açıklamalar arasında akarların kaşınarak mekanik olarak uzaklaştırılmasının yanı sıra konakçının bağışıklık tepkisi de yer almaktadır. Örneğin, akar antijenlerine karşı duyarlılık, ilk bulaştan

bir ay sonra gösterilebilir²³.



Mellanby ve arkadaşları yaptıkları çalışmada *S. Scabiei* var.'nın termal ölüm noktasını belirlemiş. Dişi akarlar 10 ve 30 dakika boyunca çeşitli sıcaklıklara ve %0-90 arası bağıl neme maruz bırakılmış. Öldürücü sıcaklıklar 49 °C de (120 °F) 10 dakikada ve 47,5 °C de (117,5 °F) 30 dakikada olarak raporlanmış. Konakçıdan ekstraksiyon sonrasında, 21,0-25,5 °C ve %90 bağıl nem koşullarına 1, 2, 3, 4 ve 5 günlük maruz kalma süresinde hayatta kalma oranının sırasıyla %84,7, %30,5, %6,8, %1,7 ve %0 olduğunu tespit etmişler. 24-25 °C ve %30 bağıl nemde 1, 2 ve 3 günlük maruziyetten sonra hayatta kalma, sırasıyla %63,5, %6,8 ve %0 olarak bulunmuş ancak akarların %61, 52, 35, 30 ve 26'sı %90 bağıl nemde sırasıyla 5, 6, 7, 9 ve 11 gün hayatta kaldı, ancak çok az akar 14 gün hayatta kalmış. Buna karşılık, %30 bağıl nemde akarların yalnızca %4 ve %2'si sırasıyla 2 ve 4 gün hayatta kalmış. Dolayısıyla, yüksek bağıl nem ve düşük sıcaklık akarların konakçıdan ayrı hayatta kalma

süresini uzatır. Akarlar donma sıcaklığında hayatta kalma konusunda bir miktar yetenek sergilemişlerdir. Tüm test akarları 0 °C'de 2 gün hayatta kalmış ve %28,6'sı 8 gün hayatta kalmış.^{24,18}.

2.1.3 EPİDEMİYOLOJİ

Uyuz yaş ve sosyoekonomik düzey farketmeksizin herkesi etkileyebilecek yaygın bir deri hastalığıdır. Yaygınlığının dünya çapında 200 milyon kişiden fazla olduğuna dair görüşler bulunmakta ve bu yaygınlık coğrafi bölgeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir²⁵.

Yüzyıllar boyunca sefalet ve yoksulluk içinde yaşayanları etkileyen bir hastalık olan uyuz, son zamanlardaki epidemiyolojik araştırmalarla genel popülasyonda daha yaygın hale geldiği kanıtlanmıştır. Genel olarak, uyuzun yalnızca sporadik olarak ortaya çıktığı düşünülürken, son 20 yılda hastalığın daha sık görüldüğünü gösteren makalelerin sayısında belirgin bir artış meydana gelmiştir²⁶. Genel olarak, uyuz görülme sıklığında geniş zaman aralıklarında periyodik artışlar gözlemlenmiştir ve her artışta, nedenlere ilişkin günümüzdeki benzer spekülasyonlar eşlik etmektedir²⁷.

Uyuz, sonbahar ve kış mevsimlerinde daha sık görülür. Kuzeydoğu Polonya'da iklimsel etkiler üzerine yapılan bir araştırmada, uyuz vakalarının en yüksek olduğu dönemlerin sonbahar ve kış olduğu belirtilmiştir. Hava sıcaklığı ile uyuz insidansı arasında anlamlı bir negatif ilişki bulunurken, nem ile pozitif bir ilişki tespit edilmiştir²⁸.

Çocuklar genç yetişkinler ve yaşlılar daha sık etkilenirken, uyuzun çocuklar arasında en çok iki yaş altında görüldüğü belirtilmektedir. Uyuz sıklığının eğitim seviyesi ile ilişkili olduğu belirtilmiş; Nazari ve ekibinin yürüttüğü bir araştırmada, eğitim seviyesi yüksek bireylerde uyuz enfeksiyonunun okuma yazma bilmeyenlere göre üç kat daha az olduğu bulunmuştur²⁹.

Salgınlar hem yüksek hem de düşük gelirli ortamlardaki kurumlarda ve kapalı topluluklarda, özellikle de kalabalığın meydana geldiği yerlerde yaygındır. Salgınlar önemli sağlık ve ekonomik yüke neden olur ve kontrol edilmesi genellikle güçtür³⁰.

Çoğu ülkede ihbarı zorunlu bir hastalık olmadığından uyuzun prevalansı belirtilenden daha çok olduğu tahmin edilmektedir. Literatürde prevalans

verilerini sunan az sayıda çalışma mevcuttur. Avrupa'da en yüksek yaygınlık %4,2 İspanya'nın bir köyünde kaydedilmiştir³¹.

Polonya'nın Aşağı Silezya bölgesinde uyuz prevalansı 1990 ile 1997 yılları arasında 100.000 kişi başına 7,9 ila 80 arasında değişmektedir³².

Avrupa'daki çoğu çalışmada uyuzun çocuklar, genç yetişkinler, kadınlar, aile üyeleri ve yaşlılar arasında daha sık olduğu görülmektedir³³.

Uyuz insidansı ile nüfus hareketleri arasında bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Hastalık genellikle yüksek gelirli ülkelerde nadiren görülürken, salgınlar genellikle kurumsal ortamlarda, evsizlerde ve yerinden edilmiş kalabalık gruplarda ortaya çıkar. Örneğin, Paris'teki evsizler arasında yapılan dermatolojik muayenelerin %56,5'inde ve İtalya'ya göç edenlerde yapılan muayenelerin %58'inde uyuz tespit edilmiştir³⁴.

Farklı araştırmalar, mülteci ve sığınmacılarda uyuzun sık görüldüğünü göstermektedir. Yunanistan'daki mülteci ve sığınmacı sağlık merkezlerinde yapılan bir çalışmada, Haziran 2016 ile Temmuz 2020 arasında 13.118 uyuz vakası tespit edilmiştir. Uyuz, mülteci ve sığınmacı popülasyonunda en yaygın üçüncü bulaşıcı hastalık olarak raporlanmıştır. Kamplarda yaşayan mülteciler arasında uyuzun yaygınlığının yüksek olduğu ve zamanla artış eğilimi gösterdiği belirtilmiştir³⁵.

Almanya'da artan uyuz insidansının geçici olarak Arap ve Afrika ülkelerinden gelen toplu sığınmacı göçüyle çakıştığı doğru olsa da nedensel bir bağlantı olduğuna dair epidemiyolojik bir kanıt bulunamamıştır³⁶.

Afrika'nın az gelişmiş ülkelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar büyük farklılıklar göstermektedir. Gambiya'nın bir köyünde uyuz yaygınlık oranı %2'ye yakın bulunurken; Tanzanya'da okul öncesi köy çocuklarının yaklaşık %31'nin uyuzdan muzdarip olduğu tespit edilmiştir. Mısır'da hastalığın kırsal nüfustaki prevalansı bilinmemekte ve Mansoura'daki (kuzeydoğu Deltası) okul çocuklarındaki prevalansın %2,6 olduğu gösterilmiştir³⁷.

Bildirilen uyuz prevalansı barınak temelli araştırmalarda %3,8'den, hastanede yatan evsizler arasında %56,5'e kadar değişmektedir. Evsizlerde genel nüfusa göre daha yaygındır. Ayrıca çoğunlukla 2 yaş altı çocuklarda ve uyuzun endemik olduğu tropikal ülkelerde de oldukça yaygındır³⁸. Uyuzun küçük çocuklarda çok görülmesinin nedeni endemik durumlarda muhtemelen hem artan maruziyetten hem de bağışıklık sisteminin yeterince gelişmemiş

olmasından kaynaklanır. Her iki cinsiyet de eşit derecede etkilenir. Uyuz epidemiyolojisindeki etnik farklılıklar büyük olasılıkla ırksal kökenden ziyade aşırı kalabalık, barınma, sosyoekonomik ve davranışsal faktörlerdeki farklılıklarla ilgilidir. En yaygın predispozan faktörler aşırı kalabalıklık, göç, kötü hijyen, kötü beslenme durumu, evsizlik, demans ve cinsel temastır. Literatürdeki bazı raporlar, uyuzun başta hastaneler, cezaevleri, anaokulları, bakım evleri ve uzun süreli bakım tesisleri olmak üzere kurumsal ortamlar için nasıl bir tehdit oluşturabileceğini göstermektedir¹⁷. Bu durum, krutlu uyuz gibi ağır istilaya uğramış hastalarda daha yaygındır.

Bazı yazarlar uyuzun her 7 yılda bir dalgalanma gösterdiğini (uyuz aynı zamanda “7 yıllık kaşıntı” olarak da adlandırılır) bildirmiştir ve bazıları da henüz bilinmeyen nedenlerle her 15-25 yılda bir zirveye ulaştığını bildirmiştir. Güney ve Orta Amerika, Hindistan, Güney Afrika ve bazı Avustralya Aborjin toplulukları gibi bazı topluluklarda bu hastalık endemiktir¹⁹.

Uyuzun mevsimsel eğilimleri belgelenmiştir. Bazı çalışmalar, kış aylarında görülme sıklığının daha yüksek olduğunu ileri sürmektedir ve bunun olası açıklaması, akarların serin havalarda vücuttan uzakta daha uzun süre hayatta kalması ve soğuk havanın insanlarda aşırı kalabalığı teşvik etmesidir³⁹.

Akarlar ayrıca insan terinde bulunan antimikrobiyal peptidlere karşı da duyarlı olabilir, bu da yaz aylarında istilanın azalmasına yol açabilir¹⁷.

Dünya çapında yapılan araştırmalara göre, uyuz sıklığı en fazla doğu Asya, güneydoğu Asya, Okyanusya, tropikal Latin Amerika ve Güney Asya'da tespit edilmiştir. En yüksek insidansa sahip olan ülkeler arasında ilk on içerisinde Endonezya, Çin, Timor-Leste, Vanuatu, Fiji, Kamboçya, Laos, Myanmar, Vietnam ve Seyşeller yer almaktadır²⁶.

Türkiye’de yapılan çalışmada 2018 ve 2019 yıllarında son derece yüksek sayıda uyuz hastası ve topikal tedaviye dirençli vaka gözlemlenmiştir. İndeks kliniğinde 2014-2019 yılları arasında her yıl uyuz tanısı konulan hasta sayısı sırasıyla 57, 34, 6, 25 186 ve 805 olmuştur. 2017 ile 2018'e göre yaklaşık 7 kat, 2017 ile 2019'a göre ise 30 kat artış yaşanmıştır. 2018 yılına kadar topikal dirençli uyuz vakasına rastlanmamıştır. On Dokuz Mayıs Üniversitesi'nde yıllara göre vaka artış oranı 2018'de %640, 2019'da ise %332 olmuş. Çalışma, artışın sadece bir bölgede değil, ülke genelinde gerçekleştiğini doğrulamıştır. Ülke genelinde vakaların toplam artış oranı 2018'de %81,

2019'da ise %138 olmuştur⁴⁰.

2.1.4. BULAŞ

Uyuzun bulaşması genellikle aile üyeleri veya cinsel partnerler arasında meydana gelebileceği gibi doğrudan ve uzun süreli ciltten cilde temas yoluyla meydana gelebilir. Gündelik cilt temasının bulaşmaya neden olması muhtemel değildir. Klasik uyuzlu bir kişinin kullandığı nesnelere (örn. giysi, yatak örtüsü veya diğer nesnelere) yoluyla bulaşma nadirdir; bununla birlikte, parazit yükünün çok daha yüksek olması nedeniyle, krutlu uyuz ortamında akar bulaşmasının meydana gelme olasılığı daha yüksektir⁷.

Deriye bulaşan uyuz akarının yaşam süresini inceleyen bir çalışmada, parazitlerin 16 derecede tamamen hareketsiz kaldığı ve hatta 20 dereceye kadar neredeyse hiç hareket etmedikleri gözlemlenmiştir. Bu parazitlerin, soğuk giysilere veya yatak takımlarına geçmek yerine, sıcak ortama geri dönme olasılığının daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Akarın vücut dışında hayatta kalabilmesi için sıcak ve nemli bir ortamın gerektiği, ancak bu koşullarda bile iki haftadan fazla yaşayamadığı belirtilmiştir. Uyuz akarının elbise dolabında 2 günden fazla hayatta kalamadığı tespit edilmiştir⁴¹.

Enfekte bireylerin tedavi edilmeden dokuz ay boyunca gözlemlendiği durumlarda, bulaşmadan altı hafta sonra çoğu bireyin genellikle şiddetli kaşıntı nedeniyle uyku bölünmesi yaşadığı gözlemlenmiştir. Bazı hastaların bu kaşıntı için sert fırçalar kullandığı, soğuk gecelerde ise bazı hastaların yataktan kalkıp çıplak bir şekilde ev içinde dolaştıkları gözlemlenmiştir²⁴.

Mellanby, uyuz bulaşma zamanının daha önce uyuz maruziyeti olup olmamasıyla ilişkisini keşfetmiştir. Daha önce uyuzla enfekte olan bireylerde, yeniden bulaşma sonrası kaşıntı semptomlarının 24 saat içinde başladığını belirlemiştir. Önceden enfekte olmuş kişilerin, zaten duyarlı hale gelmiş olmaları nedeniyle immünolojik bir reaksiyon gelişmesi için haftalar gerekmediğini ileri sürmüştür. Bu tezi desteklemek için, ezilmiş parazit özlerini gönüllülerin derisine enjekte ederek duyarlı hale gelip gelmediklerini kontrol etmiştir. Sonuç olarak, sağlıklı kontrollerde ve üç aydan daha kısa süreli uyuz geçirenlerde akar ekstralarının enjeksiyonunun herhangi bir etkiye neden olmadığını, ancak en az

altı aydır uyuzla enfekte olan deneklerde 24-36 saat içinde bir inflamatuvar yanıt geliştiğini belirlemiştir²⁴.

Mellanby, uyuz bulaşmasının dişi akarlar tarafından gerçekleştirildiğini ve yumurta ile olgunlaşmamış formların bulaşmaya neden olmadığını belirlemiştir. Toplam 886 erkek hastadan 9978 dişi akar bulunmuş ve her hasta başına ortalama 11 dişi akar düştüğü rapor edilmiştir. 50'den fazla parazit saptanan kişilerde bulaşma riskinin yüksek olduğu vurgulanırken, parazitlerin en sık el veya el bileğinde tespit edildiği bildirilmiştir. Bu deneyler sırasında hastaları muayene eden hiçbir kişide uyuz gelişmediği belirtilmiştir²⁴.

Etkilenenler her yaştan veya sosyal tabakadan olabilir ve kişisel hijyenin iyi olması her zaman istilayı önlemez. El sıkışmak gibi sıradan temaslara transfer nadirdir. Şiddetli krutlu uyuz haricinde fomitlerin bulaşma riski ihmal edilebilir düzeydedir⁴². Bazı bireyler uyuzla daha duyarlıdır⁴³.

Rehabilitasyon merkezleri, yoğun bakım üniteleri, diyaliz merkezleri, bakım evleri ve yenidoğan ünitelerinde gerekli önlemler alınmadığında, birçok hasta enfekte olabilir ve zaman zaman sağlık ünitesinin kapatılması gerekebilir. New York'ta bulunan Presbyterian Hastanesi'nin yeni doğan ünitesinde, üç aylık bir süre içinde üç bebekte uyuz tespit edilmesi üzerine nedeni araştırılmıştır. Araştırma sonucunda, hastanede çalışan bir hemşirenin önceki yıl içinde en az beş kez uzman bir dermatolog tarafından uyuz teşhisi ile tedavi gördüğü tespit edilmiştir. Ayrıca, aynı üniversitede daha önce izlenen hastalar kontrol edildiğinde, on vaka daha tespit edilmiştir. Bu nedenle, dokuz aylık bir dönemde sağlık personelinin toplamda 13 hastaya uyuz bulaştığı anlaşılmıştır. Yenidoğan ünitesinde yapılan incelemelerde, emzirme odalarında veya personel dinlenme odalarında parazit bulunmamıştır. Sorumlu hemşirenin temas ettiği hastaların %6'sına hastalığın bulaştığı tespit edilmiştir. Bu bulaşmanın, personelin giydiği kirli kompresyon eldivenlerinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir⁴⁴.

Yapılan bir araştırmada hastanelerdeki uyuz salgınlarının %43'ünün nedeni olarak kurutlu uyuz vakalarının yanı sıra jeneralize ekzema, psoriasis vulgaris veya ilaç erüpsiyonu tanısı almalarından kaynaklandığı tespit edilmiştir. Yine nörolojik problemleri bulunan hastaların olduğu bir bakım evinde uyuz tanısının zamanında konulmadığından dolayı 46 personelin 29 unda kaşıntı şikâyeti gelişmiş olup uyuz tedavisi almışlardır⁴⁵.

Aynı yaşam alanını paylaşan insanlarda uyuzun bulaşma riski daha

yüksektir. Uyuz Yunanistan'daki sığınma merkezlerindeki sağlık çalışanları tarafından en çok bildirilen bulaşıcı hastalıklardan biridir. Haziran 2016 ile Temmuz 2020 arasında 13118 uyuzlu mülteci vakası tespit edilmiştir. Uyuz, mülteci ve sığınmacı popülasyonunda en yaygın üçüncü bulaşıcı hastalık olarak raporlanmıştır. Kamplarda yaşayan mülteciler arasında uyuzun yaygınlığının yüksek olduğu ve zamanla artışı eğilimi gösterdiği belirtilmiştir³⁵.

Hapishaneler ortak yaşam alanı olması nedeniyle uyuzun kolay bir şekilde bulaştığı yerlerden biridir. Kamerun'da hapishanede yapılan bir çalışmada 755 mahkûm taranmış ve yaklaşık üçte birine uyuz tanısı konulmuştur. Ortak yatak kullanımı, hapishane hücrelerinin kalabalık olması, ortak giysi kullanımı, eğitim düzeyinin düşük olması uyuz vakalarının hapishanelerde atışının nedeni olarak gösterilmiştir⁴⁶.

Cinsel ilişki uyuzun diğer bir bulaş yoludur. HIV hastalarında eşlik eden hastalıkların incelendiği bir çalışmada uyuz en sık hastalıklardan biri olarak bulunmuştur. HIV hastalarında uyuzun daha çok krutlu uyuz olarak ortaya çıkması cinsel temas ile bulaşıcılığını artırmaktadır⁴⁷.

Uyuz hastalığına yakalanan kişi semptomsuz olsa bile bulaşıcıdır ancak uygun tedaviden sonra uyuz simpleksin yayılma riski yoktur. Sağlık çalışanları eldivenleri güven verici bulabilir ancak etkililiğine ilişkin istatistikler mevcut değildir. Muayenelerden sonra ellerin yıkanması mantıksal olarak tavsiye edilir ancak bunun etkililiğine dair gerçek bir kanıt yoktur.

Gerçek uyuz istilası hayvanlardan insanlara bulaşmaz. Hayvan uyuzlarından (yani sarkoptik uyuz) sorumlu olan uyuz akarları farklı alt türlere aittir ve genellikle insanlarda çoğalamazlar. Bu tür akarlar karşı reaksiyonlar genellikle kendi kendini sınırlar ve etkilenen hayvanla temasın kesilmesi durumunda düzelir⁷.

Akar, insan konakçılarının dışına atlayamaz veya uçamaz ve 24-48 (maksimum 72) saat içinde ölür⁴³.

2.1.5. HİSTOPATOLOJİ VE KONAK İMMÜNOLOJİSİ

Histopatolojik bulgular lezyon morfolojisine göre değişiklik gösterebilir. Genel histolojik bulgular arasında epidermal spongiyoz ve dermiste eozinofiller, lenfositler ve histiyositlerden oluşan karışık bir infiltrasyon bulunur. Biyopsi

örneğinde akar, yumurta veya dışkı yakalanırsa görüntülenebilir. Krutlu uyuz hastalarında mevcut akar sayısının yüksek olması nedeniyle bu hastalarda bulguların tespit edilmesi daha olasıdır⁴⁸.

Uyuza yakalanmış hastalarda kaşıntının nedeni tip I ve tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır. Uyuz hastalığını ilk kez geçiren kişide 10-30 gün sonra uyuz akarının kendisi, yumurtası, dışkısı ve salgısına karşı gecikmiş tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonu reaksiyonu gelişir ve hastada kaşıntı ortaya çıkar. Bundan dolayı başta kaşıntı olmak üzere klinik belirtilerin meydana gelmesi daha önce hastalığa yakalanmamış olan kişilerde 2-6 haftayı bulabilir⁴⁹.

Uyuzlu insanlarda ve domuz derisinde histamin reseptörü ekspresyonunda artış olmaması, histaminin kaşıntıda belirleyici bir rol oynamadığını düşündürebilir. Ayrıca, epidermiste histamin dışı diğer kaşıntı medyatörlerinin varlığı da önemlidir. Transient reseptör potansiyel vanilloid 1 (TRPV1), transient reseptör potansiyel ankirin 1 (TRPA1) ve proteinazla aktive reseptör 2 (PAR2) gibi medyatörlerin, kaşıntı duyusunda rol oynadığı gösterilmiştir ve bunların artışı gözlemlenmiştir. Bunlar, histamin dışı yolları etkinleştiren ve kaşıntı hissini tetikleyen reseptörlerdir. Ayrıca, uyuzlu derideki artmış triptaz içeren hücreler ve akar dışkısında bulunan PAR2'yi aktive eden proteazlar da kaşıntının tetiklenmesine katkıda bulunabilir. Bu durumda, histamin dışı medyatörlerin, özellikle de PAR2'nin, kaşıntıda önemli bir rol oynadığı görülebilir. Fare modelindeki çalışmalar, uyuzlu deride dermal mast hücrelerinde artış olmadığını göstermesi kaşıntının sadece mast hücrelerinin aktivasyonu ile ilişkili olmadığını düşündürebilir. Bu durum, kaşıntının daha karmaşık bir mekanizmaya sahip olduğunu ve birden fazla hücre ve medyatörün etkileşimini içerdiğini gösterir^{50,51}.

Kaşıntı stokini olarak bilinen ve kaşıntı reseptörlerini güçlü bir şekilde aktive eden IL31 insandaki uyuzlu lezyon derisinde yoğun infiltrasyonu gösterilen makrofajların büyük çoğunluğunda sentezlendikleri gösterilmiştir. Bu bulgu, uyuzun Th2 aracılı bir immün hastalık olduğu tezini destekler niteliktedir. Bu çalışmada epidermiste timik stromal lenfopoietin salgılanmasında da artış ile dermiste periostin depolanması da gösterilmiştir. Belirtilen proteinler de Th2 aracılığı hastalık patogenezinde de rol oynadıkları göstermiş olan moleküllerdir⁵².

Atopik dermatit ve kserozisteki kaşıntıyı artıran intraepidermal sinir

liflerindeki artış her ne kadar uyuzlu deride de saptanmış olsa da kaşıntısız kene ısırığı lezyonlarında da bu artışın tespit edilmiş olması bu durumun kaşıntı için kilit bir rol üstlenmediği düşünülmüştür⁵³.

Uyuz hastalığından elde edilen deri örneklerinin immunohistokimyasal analizi, deriye nüfuz eden baskın hücrelerin lenfositler olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, domuzlardan elde edilen verilerde, akar enfestasyonu sırasında yüksek düzeyde deriye infiltrasyon gösteren T hücreleri rapor edilmiştir. Bununla birlikte, T hücrelerinin sadece konak savunmasına katkıda bulunmakla kalmayıp aynı zamanda tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonları yoluyla da immünopatolojiye katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir⁵⁴.

Uyuz akarlarının domuzlarda CD3 ve IL17 üreten periferik kan T hücresi seviyelerini düşürdüğü tespit edilmiştir. Bu durum, hastalık sırasında Th17 hücrelerinin deriye önemli ölçüde göç etmesiyle ilişkilendirilmiştir⁵⁵.

Uyuz hastalarından elde edilen lezyonlarda, Th2 ilişkili sitokinler ve proteinlerin belirgin seviyede tespit edildiği gözlemlenmiştir⁵². Ayrıca, Th17 hücrelerinin önemi, sıradan uyuz ve krutlu uyuzlu domuzlar arasındaki gen ekspresyon profillerini karşılaştıran transkriptomik bir analizle vurgulanmıştır; bu analizde, krutlu uyuz vakalarında sıradan uyuza kıyasla daha yüksek seviyede Th17 ile ilişkili gen ekspresyonu belirlenmiştir⁵⁶. Son olarak, sitotoksik T hücrelerinin keratinositlerde apoptozisi indükleyebileceği ve bunun sonucunda dokuda epidermal hiperproliferasyona ve dengesiz bir enflamatuvar yanıtı neden olabileceği, bu durumun hastalık patolojisine katkıda bulunabileceği ve parazitin kontrolsüz çoğalmasına neden olabileceği düşünülmektedir⁵⁷.

Hastanın bağışıklık cevabı, klasik ve krutlu uyuz hastalarında birbirinden farklıdır. Klasik uyuz hastalarından yapılan deri biyopsilerinde çoğunlukla CD4 + T hücreleri, eozinofiller ve makrofajlar bulunurken, krutlu uyuz hastalarında CD8 + T hücreleri, artmış $\gamma\delta$ + T hücreleri, eozinofiller ve az sayıda makrofaj görülür⁵⁸. Klasik uyuz hastalarının serumunda Th1 ve Th1 ilişkili sitokinlerde (IFN- γ , IL2 ve TNF- α) artış görülmesine rağmen krutlu uyuz hastalarında Th2 ve Th2 ilişkili sitokinlerde (IL-4, IL-5 and IL-13) artış tespit edilmiştir⁵⁹.

Hücrel bağışıklığın azaldığı "Human Immunodeficiency Virus" (HIV) enfeksiyonu gibi hastalıklarda krutlu uyuza yakalanma ihtimali daha yüksektir⁶⁰. Uyuz tanısı almış hastalardan yapılan deri biyopsilerinde biyopsi alınan yerde C3 ve C4 kompleman yapılarının varlığı raporlanmıştır⁶¹. Eozinofil hücresi

sayısı, alerjik inflamasyon ve parazit enfeksiyonlarında aşırı bir şekilde yükselir ve dokuda eozinofil yüksekliği uyuz lezyonu ile ilişkili alanlarda sıklıkla tespit edilir⁶². Uyuz tanısı konulmuş 25 hastadan alınan cilt biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde, bu hastaların 22'sinde dermal alanda eozinofillerin varlığını gösterilmiştir. Alınan biyopsilerin %68'inde çok sayıda eozinofil hücresi tespit edilirken %20'sinde az sayıda eozinofil hücresi saptanmıştır⁶². Uyuza yakalanmış kişilerin serum 'enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)' analizinde hastaların %74'ünde uyuz antijenlerine bağlanan IgM antikoru tespit edilmiş ve uyuz akarı ile ev tozu akarları antijenleri arasında yüksek çapraz reaktivite varlığı belirlenmiştir⁶³.

Bazı e çalışmalar, uyuz hastalarında uyuz olmayan kontrol denekleriyle karşılaştırıldığında toplam serum IgG, IgA ve IgE ve kompleman C3 ve C4 düzeylerine ilişkin oldukça farklı sonuçlar bildirmiştir^{58,64,65}. Bu çalışmaların hiçbiri değişen serum immünoglobulin izotip düzeylerinin uyuz istilasının sonucu olup olmadığını ve uyuz akarı antijenlerine özgü olup olmadığını doğrudan araştırmamıştır. Dolayısıyla bu çalışmalar herhangi bir sonuca varılmasına izin vermemektedir.

İki çalışma, krutlu uyuzlu insan hastaların, sıradan uyuzlulara kıyasla, toplam uyuza özgü IgE'nin yüksek olduğunu göstermiştir⁵⁹. Walton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hem sıradan hem de krutlu uyuza sahip deneklerin, uyuza hiç maruz kalmamış saf kontrol deneklerine kıyasla çeşitli rekombinant uyuz antijenlerine özgü antikor seviyelerinin yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ek olarak, toz akarı alerjeni Der p 14'ün 1263-1655 kalıntısına karşılık gelen rekombinant uyuz proteini rSar s 14.3'ü kullanan bir immünolojik test, sıradan uyuz hastalarına kıyasla krutlu uyuz hastalarında plazma tarafından anlamlı derecede daha yüksek IgE bağlanması göstermiştir^{66 59}.

2.1.6.KLİNİK ÖZELLİKLER

Uyuzun birçok farklı klinik ortaya çıkış şekli olabilir ve bu büyük ölçüde akarların sayısına, hastanın yaşına, bağışıklık durumuna ve savunma davranışına göre şekillenir. Uyuzlarda en yaygın görülen klinik, ilk bulaştan 2-6 hafta sonra, simetrik tutulum paternine sahip, belirgin derecede kaşıntılı papüler veya papülo-veziküler döküntü şeklinde ortaya çıkar. Yeniden bulaşmalarda bulaş ve klinik bulguların görülmesi arasındaki süre bir veya birkaç güne kadar inebilir. Kaşıntının geceleri ve yataktan kaynaklanan sıcaklıkta artması (gece kreşendo olarak adlandırılan) spesifik olmasa da uyuz için tipik bir durumdur¹¹.

Uyuzun karakteristik lezyonları 1-10 mm uzunluğunda beyazımsı iplik benzeri, düz veya hafif kavisli tünellerdir; bir tünelin sonunda küçük bir vezikül, püstül veya bül oluşabilir. Deri lezyonlarına görüldüğü yerler özellikle parmak araları ve yan yüzeyleri, el bilekleri ve kenarları, dirsekler, koltuk altı, göbek bölgesi, bel çizgisi, kalçalar, ayak sırtları ve kenarları, kadınlarda memeler ve özellikle areolalar ve erkeklerde penis ve skrotumdur; dolayısıyla ince stratum korneum ve düşük yoğunlukta yağ bezi foliküllerinin bulunduğu tüm vücut bölgeleri uyuzun tünel uygun alanlardır¹¹.

Kaşıntı, ekskoryasyon birçok lezyonun hızlı bir şekilde soyulması ve kabuklanmasına yol açarak dermatit benzeri bir görünüm oluşmasına neden olur⁴³. Bundan dolayı, yoğun hijyen ("bakımlı uyuz") veya topikal kortikosteroid uygulanması ("gizli uyuz") klinik görünümü belirgin şekilde değiştirilebilir. Şiddetli ve rahatsız edici kaşıntı sıklıkla hastanın uykusunu bozar, gündüz daha hafif olmasına rağmen hastanın yorgunluğuna, konsantrasyon bozukluğuna ve üretkenliğin azalmasına yol açar. Damgalanma, sosyal izolasyon, utanç ve depresyon uyuzun diğer potansiyel sonuçlardır⁶⁷.

Bebeklerde ve küçük çocuklarda sıklıkla şiddetli, yaygın, bazen de inatçı cilt değişiklikleri görülür; bunlar sıklıkla avuç içlerini ve ayak tabanlarını, bazen de kafa derisini ve yüzü etkiler ("infantil uyuz")⁶⁸. Papüllerin yanı sıra vezikül ve püstüller de bu yaş grubunda daha sık görülür; Savunma davranışı (kaşıma) sınırlı olduğundan, neredeyse hiç soyulma yoktur. İlk cilt değişiklikleri yenidoğan döneminin sonlarında görülebilir ("yenidoğan uyuzları") (⁶⁹).

Baş ve gövdeyi tutan atipik kümelenmeler, bağışıklık savunması bozulmuş yaşlı kişilerde de daha sık görülmektedir^{67, 70}. Çoğunlukla yaşlı, bakıma muhtaç

kişilerde vücudun yalnızca giyinik bölgeleri etkilenebilir; demans hastalarında kaşıntı hiç olmayabilir³⁰.

Nodüler uyuz özellikle küçük çocukları ve yaşlıları etkileme eğilimindedir ve kırmızı, kırmızımsı kahverengi veya mor renkte, 5-20 mm boyutunda kaba, yuvarlak nodüllerle karakterizedir. Nodüller genellikle penis ve skrotumda, kasık ve perianal bölgelerde ve koltuk altı bölgesinde görülür. Nodüllere uyuz akarının daha derine nüfuz etmesi ve daha güçlü ve daha uzun süreli bir bağışıklık reaksiyonu neden olabilir⁷¹. Uyuz nodülleri, başarılı tedaviden sonra bile aylarca devam edebilir ("uyuz sonrası papüller")⁷². Büllöz uyuz daha nadir bir klinik tablo olup çoğunlukla yaşlı hastalarda görülür^{67 73}.

Eskiden Norveç uyuzu olarak bilinen krutlu uyuz ilk kez 1848'de Norveç'te cüzzamlı hastalar arasında fark edildi. Bu durum, immünosupresyona (topikal veya sistemik glukokortikoid tedavisi, HIV, insan T lenfotropik virüs 1 (HTLV-1) enfeksiyonu, organ nakli hastaları), zihinsel geriliğe, fiziksel olarak yetersizliğe neden olan durumlarda daha çok meydana geldiği görüldü⁴. Krutlu uyuzlarda kontrolsüz çoğalma nedeniyle akarların sayısı milyonlara kadar çıkabilmektedir³⁰. Klinik tabloya eller, ayaklar, dirsekler, baş ve boyunda eritematöz zemin üzerinde kabuklanma ve fissürlerle birlikte masif lokal veya yaygın hiperkeratoz hakimdir¹¹. Tırnaklar sıklıkla kalınlaşmış, rengi bozulmuş ve distrofikdir. Lenf bezleri sıklıkla şişer. Eozinofili yaygındır ve yüksek IgE titresini neredeyse her zaman tespit edilir⁶⁷. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde değişen bağışıklık tepkisi nedeniyle, bu hasta alt grubunda kaşıntı yoğunluğu daha az veya yoktur. Nöropsikiyatrik bozukluklarda, osteoartiküler deformitelerde, kas atrofisinde olduğu gibi duyu kaybı, hipoestezi veya anestezi ile ilişkili diğer nöromusküler problemlerde fiziksel sınırlama, kontrol eksikliği veya savunma amaçlı kaşıma hareketlerinin yeterli olmama durumu olabilir ve bu durum hastalarda yüksek oranda akar bulunmasıyla ilişkilidir⁷⁴. Alışılmadık klinik özellikleri nedeniyle krutlu uyuz genellikle uzun süre fark edilmeden kalır ve bunun sonucunda bu hastalığa sahip kişiler sıklıkla toplumsal tesislerde salgınlara neden olabilir³⁰.

Subungual uyuz bilinen bir durumdur ancak sıklıkla yanlış teşhis edilir. Başarılı tedaviden sonra bile devam eden tırnak plağı distrofisi olarak kendini gösterir. Birçok el ve ayak tırnağını etkileyebilir; tırnak plağı deformitesi ve subungual döküntülerle birlikte veya bunlar olmadan, kalınlaşmış,

beyazlaşmış bir görünüme neden olabilir. Hatta bu uyuzun ilk belirtisi bile olabilir⁷⁵.

Uyuzda kaşıntı çok olduğu için kaşıma ile tırnak altına canlı akarlar yerleşebilir ve bu akarlar tırnakların altında yaşayabilir daha sonra tırnak çevresinden başlayıp proksimale doğru giderek deride kolonileşebilir. Bu durum, hastalar iyileştikten sonra yeniden enfeksiyona neden olabilmektedir. Bu nedenle düzenli tedaviye ek olarak tırnakların çok kısa kesilmesi, ardından birkaç gün arka arkaya parmak uçlarının uyuz ilacı ile fırçalanması önerilir⁷⁵.

Uyuzun en sık görülen komplikasyonu, streptokokkus piyogenes ve stafilokokkus aureus'un neden olduğu bakteriyel enfeksiyonlardır. İmpetigo, ektima, erizipel, furonkül, apse, lenfadenit ve hatta bakteriyemi ve sepsise neden olabilir⁶⁷. Uyuz akarları, kompleman sisteminin üç yolunu inhibe eder ve ayrıca derinin çizilmesine ve epitel bariyerinin hasar görmesine neden olarak deriyi bakteriyel enfeksiyona yatkın hale getirir⁷⁶.

İyi hijyen nedeniyle gelişmiş dünyada streptokok sonrası glomerülonefrit neredeyse hiç görülmez; Sıcak iklime sahip daha az gelişmiş ülkelerde, uyuz akarının neden olduğu streptokok enfeksiyonu sonrası glomerülonefrit kronik böbrek yetmezliğinin ve yaşam beklentisinin azalmasının sağlık-ekonomik açıdan anlamlı olacak kadar yaygın bir nedendir⁷⁷.

2.1.7 TANI

Uluslararası Uyuz Kontrol Birliği(UUKB) 2020 yılında uyuz hastalığını; tanısı doğrulanmış uyuz, klinik uyuz ve şüpheli uyuz olarak sınıflara ayırmıştır (**Tablo 1**)⁷⁸. 2020 UUKB kriterleri uyuz tanısını standartlaştırmayı ve dolayısıyla epidemiyolojik ve klinik bulguların değerlendirilmesini ve karşılaştırılmasını kolaylaştırmayı amaçlamaktadır. Bu kriterler aynı zamanda uyuz tanısına yönelik eğitim ve öğretim araçlarının geliştirilmesine de temel oluşturabilir⁹. 2020 UUKB Kriterleri, krutlu uyuz, büllöz uyuz gibi uyuzun varyant veya atipik görünümlerinin tanısında kullanılmak üzere tasarlanmamıştır^{4,79}.

Tablo 1 2020 Uluslararası Uyuz Kontrol Birliği (UUKB) Uyuz Tanısı için Uzlaşı Kriterleri ⁷⁸	
A. Doğrulanmış uyuz: aşağıdakilerden en az biri:	
A1: Deri örneklerinin ışık mikroskopunda incelenmesinde uyuz akarının, yumurtasının veya dışkısının tespit edilmesi	
A2: Kişide uyuz akarlarının, akar yumurtalarının veya dışkılarının yüksek odaklı bir görüntüleme cihazı ile görüntülenmesi	
A3: Uyuz akarının dermostoskopi ile gösterilmesi	
B. Klinik uyuz, Aşağıdakilerden en az biri:	
B1: Uyuz tünelleri	
B2: Erkek cinsel organında görülen spesifik lezyonlar	
B3: Tipik bir dağılımdaki tipik lezyonlar ve hikâyede iki özelliğın (H1 ve H2) varlığı	
C. Şüpheli uyuz şunlardan en az biri:	
C1: Tipik bir dağılım ve tipik lezyonlar ile hikayedeki bir özelliğın (H1 veya H2) varlığı	
C2: Atipik lezyonlar ve atipik dağılım ile hikâyede iki özelliğın (H1 ve H2) varlığı	
H. Hikâyede uyuzu düşündüren önemli özellikler	
H1: Kaşıntı	
H2: Pozitif temas öyküsü	
Teşhis, üç sınıflamının birinde (A, B veya C) yapılabilir. Klinik veya şüpheli uyuz tanıları için sadece diğer ayırıcı tanıların uyuz tanısından daha az olası olduğu kabul edilmelidir.	

2020 UUKB Kriterleri, teşhis kesinliğinin derecelerini temsil eden üç seviyeden oluşur. Onaylanmış uyuz (seviye A), akarın veya ürünlerinin doğrudan görselleştirilmesini gerektiren en spesifik seviyedir. Klinik uyuz (seviye B) ve şüpheli uyuzun (seviye C) belirti ve semptomların klinik değerlendirmesine bağlı olarak daha duyarlı olmasına rağmen daha az spesifik olması beklenir⁷⁸. Klinik, halk sağlığı veya araştırma ortamına bağlı olarak her seviyenin uyuz teşhisinde kullanılması uygun olabilir. Örneğın, A düzeyi teşhisler yeni

terapötiklerin klinik deneylerinde kullanılabilir, ancak çoğu saha çalışmasında uygulanması pratik değildir. B ve C düzeyleri, özellikle düşük gelirli klinik ortamlar ve saha araştırmaları için en uygunu olabilir⁷⁸.

Seviye A: Doğrulanmış uyuz

Doğrulanmış uyuz tanısı, uyuz akarının (yetişkin veya olgunlaşmamış aşamalar), yumurtalarının veya dışkı topaklarının (scybala) tanımlanmasıyla yapılabilir⁸⁰. Bu, deri örneklerinin mikroskopik incelemesi yoluyla akar veya akar ürünlerinin (alt kategori A1); invaziv olmayan, yüksek büyütme cihazları (A2) veya dermoskopi (A3) kullanılarak kesin olarak görselleştirilmesiyle yapılabilir⁷⁸.

A1. Mikroskopi

Uyuz tanısını doğrulamak için en köklü yaklaşım, lezyonlu deriden alınan örneğinin ışık mikroskobu yoluyla akarları, yumurtaları veya dışkı topaklarını görselleştirmektir⁸¹. Mikroskopinin doğruluğu, özellikle yuva bulma ve ilgili materyalin çıkarılması konusunda klinisyenin uzmanlığına bağlıdır. Pozitif bir test uyuz tanısını doğrularken, negatif bir test bunu dışlamaz çünkü klinik olarak uyuz tanısı olan hastalarda mikroskopi sıklıkla negatiftir⁸², ⁸³.

A2. Yüksek güçlü görüntüleme

Yüksek güçlü görüntüleme cihazları, uyuz akarlarının in vivo olarak invazif olmayan, ayrıntılı bir şekilde görüntülenmesine olanak tanıyan araçlardır. Bu cihazlar en az $\times 70$ (çoğunlukla çok daha yüksek) büyütme izin verir ve videodermoskopi, düşük maliyetli videomikroskopi ve yansıma konfokal mikroskopisini (RKM) içerir⁸⁴.

A3. Dermoskopi

Dermoskopi, akarların tanımlanması yoluyla uyuz tanısını doğrulayabilir⁸⁵. Doğrulanmış uyuzun (alt kategori A3) teşhis seviyesini karşılamak için en az bir uyuz akarının kesin olarak görselleştirilmesi

gerekir. Yalnızca bir yuva görselleştirilirse, klinik uyuz tanısı konulabilir (alt kategori B1),⁷⁸.

Dermoskopide uyuz akarının gövdesinin ön kısmına denk gelen karakteristik küçük siyah üçgen şeklinde yapılar ve uyuz tüneline denk gelen ince lineer bir çizgi belirlenir. Bu görüntü jetlerin uçuş sırasında gerilerinde bıraktıkları duman izine benzetildiği için görüntüye jet bulgusu da denilmiştir⁸⁶. Bir uyuz tüneli içerisinde çok sayıda uyuz akarı tespit edilebilir. Yumurtalar ve uyuz akarlarının karnı yarı saydamdır ve dermoskopide net bir şekilde belirlenemeyebilir⁸⁷.

Son yıllarda kullanıma giren UV dermoskopi cihazları, uyuz akarını parlak bir refleksiyle göstererek "top işareti" adı verilen yeni ve net bir tanı yöntemi sunar. Bu yöntem, polarize dermoskopiyle görülemeyen parazitleri UV ışık altında netleştirir ve tanı ile tedavi takibini daha etkin hale getirebilir⁸⁸.

Diğer testler

Akarın görselleştirilmesini gerektirmeyen çeşitli teşhis teknikleri araştırılmaktadır, ancak hiçbiri şu anda insanlarda rutin kullanım için mevcut değildir⁸⁹. Bu yöntemlerin örnekleri arasında polimeraz zincir reaksiyonu, matriks destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon-kütle spektroskopisi süresi ve bir antijen tespit sistemi yer alır^{63,90-94}. Bu yöntemlerin doğruluğunu ve kullanılabilirliğini belirlemek için iyi tasarlanmış, iyi yürütülmüş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Seviye B ve C: klinik ve şüpheli uyuz

Klinik uyuzun (düzey B) veya şüpheli uyuzun (düzey C) tanısı, hastanın öyküsünün özellikleri ve cilt muayenesi de dahil olmak üzere klinik değerlendirmeye bağlıdır. Bu özelliklerin uyuz için yeterince spesifik olduğu düşünülen kriterleri karşıladığı durumlarda klinik uyuz tanısı konulabilir. Bu özelliklerin daha az spesifik olduğu durumlarda şüpheli uyuz tanısı konulabilir.

Hastalar yeterli ışıklandırma ile muayene edilmelidir. İdeal olarak bireyin vücut yüzeyinin mümkün olduğu kadar büyük bir kısmı incelenmelidir. Bebeklerde baş dahil tüm vücut yüzeyi etkilenebilir. Bağışıklık

sistemi yeterli yetişkinlerde, kafa derisi tutulumu nadir olsa da kafa derisi kaşıntısı bildirenlerde kafa derisinin muayene edilmesi tavsiye edilir. Bazı durumlarda kişisel ve kültürel tevazu nedeniyle dış genital organların ve göğüsler gibi hassas bölgelerin muayene edilmesi mümkün olmayabilir. Tam incelemenin mümkün olmadığı durumlarda, örneğin saha araştırmalarında, dört ekstremitenin tamamının incelenmesi, minimum düzeyde maruziyet için yeterli olabilir⁹⁵. Kollar en azından üst kolun ortasından parmak uçlarına kadar, bacaklar ise en azından uyluğun ortasından ayak parmaklarına kadar muayene edilmelidir. Bu gibi durumlarda tanısal değerlendirme B2 alt kategorisini (erkek genital lezyonları) içermez. Özellikle saha araştırması ortamlarında klinik değerlendirmeye teşhis edilen vakaların büyük çoğunluğunun B3 veya C1 (tipik özellikler) alt kategorileri olarak sınıflandırılması, çok daha azının ise B1 (yuvalar) veya C2 (atipik özellikler) olarak sınıflandırılması beklenir.

Geçmiş özellikleri

H1. Kaşıntı

Kaşıntı (kaşıntı) uyuzun çok yaygın bir özelliğidir ancak her zaman bulunmayabilir⁸⁵. Bireylerde genellikle ilk bulaştan sonraki 4-6 hafta boyunca kaşıntı gelişmez. Bilişsel bozukluğu olan bireylerin kaşıntıyı bildirme olasılığı daha düşüktür⁹⁶. Bazıları için kaşıntı son derece şiddetlidir ve yaşam kalitesini derinden etkiler, bazıları için ise kaşıntı küçük bir şikâyet olabilir^{53,97,98}. Kaşıntı genellikle geceleri daha şiddetli olarak tanımlanır⁹⁹. Kaşıntı, gözle görülür uyuz lezyonlarının bulunduğu bölgede lokalize olabilir veya genel bir vücut kaşıntısı olarak ortaya çıkabilir.

H2. Temas öyküsü

Uyuz cilt teması yoluyla bulaşır¹⁰⁰. Klasik uyuzlarda kıyafet veya yatak gibi eşyalar yoluyla bulaşma nadir olmakla beraber krutlu uyuzlarda daha sık meydana gelir. Klasik uyuz hastalığının bulaşma riski cilt temasının sıklığı, süresi ve yüzey alanıyla ilişkilidir ve bu nedenle aynı yatağı paylaşan kişiler arasında ve küçük çocuklar ile onları taşıyanlar arasında bulaş riski yüksektir¹⁰¹.

2.1.9. AYIRICI TANI

Klasik uyuz lezyonları sıklıkla ekskoryasyon nedeniyle görünemeyebilir. Uyuz hastalığının çok geniş bir ayırıcı tanı spektrumu mevcuttur. Uyuz, atopik dermatit, kontakt dermatit, nummüler egzama ve artropod ısırıkları gibi yaygın kaşıntılı hastalıklara benzer şekilde görünebilir⁷⁸.

Bununla birlikte, dermatit lezyonları genellikle daha geniş vücut bölgelerini etkiler ve uyuz için tipik olan ayrı papüllerle sonuçlanma olasılığı daha düşüktür. Diğer eklem bacaklı ısırıkları (sivrisinekler, tatarcıklar, pireler ve tahtakuruları dahil) maruz kalan ciltte ayrı kaşıntılı papüllere neden olur, ancak dağılım eller ve bileklerde yoğunlaşmaz. Isırık lezyonları daha büyük olabilir veya farklı görünüm modellerine sahip olabilir ve genellikle bilinen bir maruz kalma durumu vardır. Altta uyuz bulunmayan impetigo lezyonları veya enfekte yaralar, ikincil olarak enfekte olmuş uyuzlara benzer görünebilir⁷⁸.

Hastanın öyküsünün (örn. yakın temas sonrası kaşıntı) ve fizik muayenenin (örn. lezyonların dağılımı ve morfolojisi) yakından takip edilmesi, uyuzun bu tanılardan ayırt edilmesinde faydalıdır. Dermoskopik muayene, uyuz hastalığını kuvvetle düşündüren özellikleri belirlemek için kullanılabilir. Pozitif olduğunda uyuz preparatı uyuz teşhisini doğrulayabilir.

Klasik uyuzun ayırıcı tanısında daha az görülen bozukluklar arasında dermatit herpetiformis ve büllöz pemfigoid yer alır. Dermatitis herpetiformis, gluten duyarlılığıyla ilişkili otoimmün büllöz bir hastalıktır. Klasik klinik belirtiler arasında yoğun kaşıntılı, inflamatuvar papüller ve veziküller yer alır ve özellikle ön kollar, dizler, saçlı deri ve kalçalarda görülür. Teşhis, deri biyopsisi ve dermal papillada granüler immüno globulin A birikimlerini gösteren direkt immüno floresan mikroskopisi ile doğrulanır¹⁰².

Büllöz pemfigoid, genellikle yaşlı erişkinlerde ortaya çıkan bir otoimmün büllöz bir hastalıktır. Kaşıntılı, ekzematöz, papüler veya ürtiker benzeri cilt lezyonları ile karakterize edilen prodromik bir faz, eritematöz, ürtikeryal veya inflamatuvar olmayan bir temelde gergin büllerin klasik özelliklerinin gelişmesinden önce gelebilir. Tanı, cilt biyopsisi ve bazal membran bölgesi

boyunca immüoglobulin G ve/veya C3'ün lineer birikimini gösteren direkt immüofloresan mikroskopisi ile doğrulanır¹⁰².

Özellikle, bebeklerde klasik uyuzun klinik ayırıcı tanısı bebeklik dönemindeki akropüstülozu ve langerhans hücreli histiyositozu içermelidir. İnfantil akropüstüloz, kaşıntılı vezikülopüstüllerle karakterize, iyi huylu, tekrarlayan, vezikülopüstüler bir döküntüdür. Ekstremiteler, özellikle avuç içi ve ayak tabanı tutulumun birincil bölgeleridir. Tanı klinik özelliklere ve uyuzu düşündürecek ek bulguların olmamasına dayanır. Uyuz tünellerinin olmaması ve uyuz ilacı tedavide etkili olamaması önemlidir¹⁰³.

Langerhans hücreli histiyositoz, cilt belirtileriyle ilişkili olabilen nadir bir histiyositik hastalıktır. Bebekler veya küçük çocuklar sıklıkla kasık, intertriginöz deri ve kafa derisinde kırmızı-turuncu veya sarı-kahverengi, pullu papüller, erozyonlar veya peteşiler ile ortaya çıkabilir. Tanıyı doğrulamak için deri biyopsisi gereklidir¹⁰⁴.

Krutlu uyuzların ayırıcı tanısı, sedef hastalığı, seboreik dermatit, darier hastalığı ve palmoplantar keratoderma dahil olmak üzere hiperkeratotik yamalar veya plaklar ile karakterize edilen diğer bozuklukları içerir. Uyuz preparatı ile krutlu uyuz hastalığı bu durumlardan ayırt edilebilir.

Bazen başka nedenlere bağlı olarak kaşıntısı olan hastalar, gerçek bir bulaş olmadığı halde uyuz olduklarına kuvvetle inanabilirler. Klinik değerlendirme bu hastaları uyuzlu hastalardan ayırmaya yardımcı olur. Klinik değerlendirme ayrıca, parazitler veya diğer organizmaların bulaştığına dair sabit, yanlış bir inançla karakterize edilen bir psikiyatrik bozukluk olan sanrısız parazitoza sahip olabilecek hasta alt grubunun belirlenmesine de yardımcı olabilir.

2.1.10. TEDAVİ

Uyuz akarlarının yok edilmesine yönelik tedavi yaklaşımları, klinik tabloya (klasik veya krutlu uyuz) ve hasta popülasyonuna bağlıdır. Tekrarlayan bulaşı önlemek için hem hastanın hem de yakın temasta bulunduğu kişilerin tedavisi önerilmektedir.

Klasik uyuz için antiskabietik tedavi ajanlarının bulunabilirliği dünya çapında farklılık göstermektedir¹⁰⁵ ¹⁰⁶. Topikal permetrin ve oral ivermektin Amerika Birleşik Devletleri'nde en yaygın kullanılan birinci basamak tedavilerdir⁷.

Topikal benzil benzoat (%10 veya %25) düşük maliyeti nedeniyle kaynakları kısıtlı ülkelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Diğer terapötik seçenekler arasında topikal kükürt, topikal ivermektin, topikal spinosad, topikal krotamiton ve topikal lindan bulunur.(**Tablo 2**)

Klasik uyuzda permetrin ve ivermektin tercih edilen başlangıç tedavileridir. Topikal permetrin oldukça etkilidir ve randomize çalışmalardaki iyileşme oranları %90'a yaklaşmakta veya %90'ı aşmaktadır^{107,108}. Oral ivermektin, uygulama kolaylığı ve daha düşük maliyet avantajlarına sahip, alternatif bir birinci basamak tedavidir.

Tablo 2: Skabiyez avrupa tedavi klavuzu

Genel tedaviler	<ul style="list-style-type: none">•permetrin %5 krem, 7-14 gün sonra tekrar veya•ivermektin 0,2 mg/kg, 7 gün sonra tekrar veya•benzil benzoat 10-25% üst üste 2 gün ve 7. gün tekrar
Alternatif tedaviler	<ul style="list-style-type: none">•malation %5 losyon veya•ivermektin %1 losyon veya•sülfür %6-33 krem merhem yada losyon 3 gün üst üste veya•sinerjik piretrin köpük
Krutlu uyuz	<ul style="list-style-type: none">•topikal skabisid 7 gün boyunca ve haftada 2 gün idame ve•ivermektin p.o 0,2 mg/kg 1,2 ve 8. günler, ağır vakalarda 1,2,8,9,15 veya 1,2,8,9,15,22 ve 29. günler

Permetrin , akarlarda voltaj kapılı sodyum kanallarının fonksiyonunu bozan ve nörotransmisyonun bozulmasına yol açan topikal sentetik bir piretroid ajandır³.

Permetrin'in iki aylıktan küçük bebeklerde, çocuklarda, yetişkinlerde ve hamile veya emziren kadınlarda kullanımı güvenli kabul edilir¹⁰⁹. Hastalar permetrin kremi, el ve ayak tırnaklarının altındaki alanlar da dahil olmak üzere boyundan ayak tabanlarına kadar cilde iyice masaj yaparak uygulamalıdır. Küçük çocuklarda saçlı deri tutulumu yaygındır. Bu nedenle bu hastalarda permetrin saç derisine ve yüze de uygulanmalıdır (gözler ve ağız korunarak). Permetrin 8 ila 14 saat sonra yıkanarak (duş veya banyo) uzaklaştırılmalıdır. Tedavi genellikle gece boyunca gerçekleştirilir.

Akarları ortadan kaldırmak için bir ila iki hafta sonra ikinci bir uygulama gerekli olabilir ve genellikle gerçekleştirilir³. Bununla birlikte, bire karşı iki permetrin uygulamasının göreceli etkinliği belirsizdir. Sınırlı veriler diğer rejimlerinin de etkili olabileceğini düşündürmektedir¹¹⁰.

Uyuz tedavilerini karşılaştıran yüksek kaliteli çalışmalar sınırlıdır^{107,108}. Randomize çalışmaların sistematik bir incelemesi ve meta-analizinde, topikal permetrin ve oral ivermektin benzer şekilde etkili görülmüştür¹¹¹. Uyuz için topikal veya oral tedaviyi plasebo veya başka bir tedaviyle karşılaştıran 52 randomize çalışmanın ağ meta-analizi; kükürt, malathion , lindan, krotamiton ve benzoil benzoat dahil olmak üzere diğer topikal tedavilerle karşılaştırıldığında permetrin için daha yüksek bir iyileşme oranını desteklemektedir¹¹². Permetrin genellikle iyi tolere edilir. Cilt tahrişi potansiyel bir yan etkisidir.

Oral ivermektin, uygulama kolaylığı avantajına sahip olan permetrine antiparaziter bir alternatiftir. Bu tedavi şekli, topikal tedavinin pratik olmadığı bakım evleri ve diğer tesislerdeki büyük uyuz salgınları için özellikle faydalı olabilir. Oral ivermektin, hamile bireyler ve ağırlığı 15 kg'ın altında olan çocuklar için güvenlik endişeleri nedeniyle önerilen birinci basamak tedavi değildir. Klasik uyuz için ivermektin tedavisi, 200 mcg/kg'lık tek bir oral dozun ardından bir ila iki hafta sonra tekrarlanan bir dozdan oluşur¹⁰⁹. İvermektinin ovisidal aktivitesi sınırlı olduğundan ikinci tedavi gereklidir. Sistematik bir inceleme ve randomize çalışmaların meta-analizine dayanarak, oral ivermektinin topikal permetrin kadar etkili olduğu görülmektedir¹¹¹. Bir ağ meta-analizi, oral ivermektin ve topikal permetrinin

benzer etkinliğini ve ayrıca oral ivermektinin topikal malathion , lindan , krotamiton ve benzil benzoat ile karşılaştırıldığında daha yüksek etkinliğini desteklemektedir¹¹². Uyuz tedavisi gören hastalarda oral ivermektin genellikle iyi tolere edilir. Helmintik enfeksiyonu olan hastalarda ciddi yan etkilerin hepsi olmasa da çoğu rapor edilmiştir¹¹³.

Türkiye’de yapılan bir çalışmada topikal permetrin tedavisinden önce mekanik parazit uzaklaştırılması, tedavi başarısını artırdığı gösterilmiştir. Çalışmaya 30’ar kişilik iki grup alınmış, tünel çıkarılmadan permetrin tedavisi uygulanan grubun %53,3’ü iyileşirken, tünel çıkarma işlemi uygulanan grubun %86,6’sı iyileşmiştir. Tedavi öncesi tünel çıkarılması, parazit yükünü azaltarak permetrin tedavisinin etkinliğini artırmıştır¹¹⁴.

Alternatif tedaviler ; Uyuz için alternatif topikal tedaviler arasında benzoil benzoat, kükürt, ivermektin, spinosad, krotamiton, malathion ve lindan bulunur . Bu ajanların permetrin’den daha etkili olduğu gösterilmemiştir¹¹².

Benzil benzoat, ilacın düşük maliyeti nedeniyle kaynak kısıtlı ülkelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Benzil benzoat Amerika Birleşik Devletleri’nde mevcut değildir. Tedavi rejimleri değişiklik gösterir. Benzil benzoat, günde bir kez, geceleri birbirini takip eden iki gün boyunca, yedi gün sonra tekrarlanan bir tedavi döngüsü ile uygulanabilir¹⁰⁵. Benzil benzoat için tipik tedavi konsantrasyonları yetişkinler için %25 ve bir yaşın üzerindeki çocuklar için %10 veya %12,5’tir¹¹.

Benzil benzoat ile ilgili etkinlik verileri sınırlıdır ancak fayda sağladığını göstermektedir. Uyuzlu çocuk ve yetişkinleri %12,5 benzil benzoat veya oral ivermektin için iki uygulama rejiminden birine rastgele atayan ve ardından semptomları kötüleşen hastalar için 7. günde aynı tedaviyi tekrarlayan açık etiketli bir çalışma etkinliği desteklemektedir. Benzil benzoat ile her bir tedavinin 24 saat arayla iki 24 saatlik uygulamadan oluştuğu hastaların %70’inde, benzil benzoat ile her bir tedavinin 24 saatlik tek bir uygulamadan oluştuğu hastaların %54’ünde ve 150 ila 200 mcg/kg oral ivermektin ile tedavi edilen hastaların %25’inde 14. günde iyileşme (deri lezyonlarının ve kaşıntının kaybolması) meydana gelmiştir. Çalışmanın bazı kısıtlamaları arasında orantısız takip kaybı ve benzoil benzoatın algılanan üstün faydası nedeniyle çalışmanın erken bırakılması yer almaktadır. Ayrıca, ivermektin ile kür oranları diğer çalışmalarda

bildirilenden daha düşük bulunmuş. Lokal cilt tahrişi ve kaşıntı benzil benzoatın potansiyel yan etkileri olarak raporlanmış¹¹⁵.

Topikal çöktürülmüş kükürt nispeten ucuzdur ve öncelikle yenidoğanların ve hamile bireylerin tedavisinde kullanılır. Etki mekanizmasının keratolitik etkileri ve uyuz öldürücü özellikleri içerdiği düşünülmektedir⁴³. Topikal kükürtün %2 ila %10 konsantrasyonlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Yetişkinler için tipik bir rejim, vazelin içinde %8 veya 10 çöktürülmüş kükürtten oluşur. Daha düşük konsantrasyonlar (örneğin, ≤%6) genellikle bebekler için kullanılır¹¹⁶. Kükürt merhemi gece boyunca uygulanır, durulanır ve ardı ardına üç gün boyunca aynı şekilde yeniden uygulanır. Etkinliği artırmak amacıyla tedavi 7 ila 14 gün içinde tekrarlanabilir⁴³.

Topikal sülfürün etkinliğine ilişkin veriler sınırlıdır ¹¹⁶. Ardışık yedi gece boyunca uygulanan %10'luk kükürt merhemi veya bir hafta sonra tekrarlanan tek bir gecelik uygulama olarak %0,3 gama benzen heksaklorür jel ile 100 çocuğun tedavi edildiği açık etiketli bir çalışmada, dört hafta sonra klinik iyileşme (sırasıyla hastaların %92 ve %91'inde yeni lezyonların olmaması ve tüm eski lezyonların iyileşmesi) ve parazitik iyileşme (sırasıyla hastaların %83 ve %84'ünde deri kazımasında parazit olmaması) elde etmek için benzer etkinlik bulunmuştur. Yetimhanelerde ikamet eden 124 uyuz hastası çocuğa ardışık üç gün boyunca vazelin içinde %5 veya %10 çöktürülmüş sülfürün dört kez uygulandığı kontrolsüz bir çalışmada, dört hafta sonra takip edilebilen 102 çocuğun %71'i iyileşmiştir (yeni lezyon olmaması, tüm orijinal aktif lezyonların iyileşmesi ve negatif deri kazıntısı). Yan etkiler arasında yanma hissi, ciltte eritem ve kötü koku yer almaktadır¹¹⁶.

Topikal ivermektin %1 losyon uyuz tedavisinde kullanılmaktadır. İvermektin, omurgasız sinir ve kas hücrelerinde glutamat kapılı klorür kanallarına bağlanarak hücre zarlarının klorür iyonlarına karşı geçirgenliğinin artmasına, sinir veya kas hücrelerinin hiperpolarizasyonuna ve felç ve ölüme yol açar. İvermektin %1 losyonu boyundan aşağı tüm vücut bölgelerine uygulanır. İlaç 8 ila 14 saat sonra yıkanır. Semptomları devam eden hastalarda bir hafta sonra uygulama tekrarlanmalıdır¹⁰⁹. Topikal İvermektin %1 losyonunun uyuz için etkili olduğu görülmektedir. Permetrin %5 krem, ivermektin %1 losyon ve oral ivermektini (200 mcg/kg) karşılaştıran açık etiketli, randomize bir çalışma (n =

315) topikal ivermektinin etkinliğini desteklemektedir¹¹⁷. Hastalar ilk tedaviden sonra dört hafta boyunca haftalık olarak değerlendirilmiş, klinik iyileşme (görünür, skabietik lezyonların çözülmesi, ancak kaşıntı olmaması) sağlanamazsa aynı tedavi 3. haftaya kadar tekrarlanmıştır. İlk tedaviden sonraki ikinci haftanın sonunda permetrin, topikal ivermektin ve oral ivermektin için klinik iyileşme oranları sırasıyla %99, %100 ve %63 olmuştur ve üçüncü haftanın sonunda tüm gruplar en az %99 klinik iyileşme oranına ulaşmıştır. Topikal ivermektin ile tedavi edilen hastalarda herhangi bir yan etki görülmemiştir. Topikal ivermektin iyi tolere ediliyor gibi görünmektedir. Lokal cilt tahrişi veya yanma hissi potansiyel yan etkilerdir.

Spinosad böceklerde ölümcül nöronal uyarıma neden olan topikal bir ajandır. 2021 yılında ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), yetişkinlerde ve dört yaş ve üzeri çocuklarda uyuz tedavisi için spinosad %0,9 topikal süspansiyonu onaylanmıştır. Spinosad %0,9 süspansiyonu uygulamadan önce iyice çalkalanmalıdır. Doğru uygulama, boyundan ayak tabanlarına kadar cildi tamamen kaplayacak şekilde ürünün cilde sürülmesinden oluşur. Kafa derisi kelleşen hastalar ayrıca kafa derisine, saç çizgisine, alına ve şakaklara da spinosad uygulamalıdır. Spinosad'ın kıyafet giymeden önce 10 dakika boyunca cilt üzerinde kurummasına izin verilmelidir. Ürün duş veya banyodan önce en az altı saat cilt üzerinde bırakılmalıdır. Spinosad, iki faz 3, plasebo kontrollü, randomize çalışmada uyuz için etkinlik göstermiştir¹¹⁸. Çalışmalarda, toplam 533 yetişkin ve çocuktan oluşan 206 hane, altı ila sekiz saatlik tek bir spinosad %0,9 topikal süspansiyon veya araç uygulamasına rastgele atanmıştır¹¹⁸. İlk denemede 28. günde her hanenin en genç üyeleri için yapılan etkinlik analizleri, spinosad grubundaki 105 hastanın 82'sinde (%78) ve araç grubundaki 101 hastanın 40'ında (%40) tam iyileşme (klinik ve mikroskopik iyileşmenin bir kombinasyonu) göstermiştir. Spinosad'ın permetrin ve oral ivermektin ile karşılaştırıldığında göreceli etkinliği belirsizdir. Spinosad genellikle iyi tolere edilir. Randomize çalışmalarda, spinosad kullanımıyla ilişkili olduğu düşünülen yan etkiler arasında yanma hissi ve kuru cilt yer almakta ve bunların her biri hastaların %1'inden azında meydana gelmiş olduğu belirtilmektedir. Uyuz için ek topikal tedavi seçenekleri arasındanda krotamiton, malathion ve lindan bulunur¹⁰⁵. Bu tedavilerin permetrin ve oral ivermektinden daha az etkili olduğu görülmektedir(cb): krotamiton için

tedavi rejimi standartlaştırılmamıştır. İlaç çeneden aşağı (tırnak altı dahil) tüm vücuda uygulanabilir, 24 saat sonra tekrar uygulanabilir ve son uygulamadan 48 saat sonra yıkanılabilir. Art arda beş güne kadar veya daha uzun süre uygulamayı içeren rejimler de kullanılmıştır. Randomize çalışmalarda krotamitonun permetrinden daha az etkili olduğu görülmüştür. Malathion gece cilde uygulanır ve 8 ila 12 saat sonra yıkanır. Önerilen %0,5'lik malathion losyonunun tek doz uygulanması şeklindedir¹⁰⁵. Malathion'un dezavantajları ürünün yanıcılığı ve nispeten yüksek maliyetidir. Malathion ile ilgili veriler sınırlıdır.

Uyuzlu 340 hastanın ivermektin %1 losyon veya malathion %0,5 losyonun bir hafta arayla iki uygulamasına rastgele atandığı ve ardından (gerekirse) yeniden tedavi edildiği bir çalışmada, ivermektin ve malathion için kür oranları 2. haftada sırasıyla %68 ve %44 ve dört haftada sırasıyla %85 ve %68 olmuştur¹¹⁹. Vaka serileri de etkinliğe işaret etmektedir.

Sistemik toksisite riski (örn. nöbetler, ölüm) nedeniyle lindan kullanımı gözden düşmüştür¹⁰⁵. Avrupa ve Japon kılavuzları bu tedavinin kullanılmamasını tavsiye etmektedir¹⁰⁵. Lindan sadece diğer tedavileri tolere edemeyen hastalarda veya diğer tedaviler başarısız olduğunda alternatif bir tedavi olarak kullanılmalıdır. İnce bir tabaka %1 lindane (1 oz losyon veya 30 g krem) boyundan aşağı vücudun tüm bölgelerine uygulanır ve sekiz saat sonra iyice yıkanır¹⁰⁹. Permetrin ve oral ivermektin ile kombinasyon tedavisi, krutlu uyuz için tercih edilen ilk basamak tedavidir. Krutlu uyuz hastalarında tek başına permetrin ile tedavi tekrarlanan uygulamalar gerektirir ve başarısızlık oranı yüksektir. Topikal tedavi ile kombine edilen oral ivermektin, vaka raporlarında ve vaka serilerinde etkili görünmüştür^{120,121}. Permetrin %5 krem bir ila iki hafta boyunca her iki ila üç günde bir uygulanır ve oral ivermektin (200 mcg/kg/doz) enfestasyonun şiddetine bağlı olarak üç, beş veya yedi ardışık olmayan gün boyunca verilir (yaklaşık 1, 2 ve 8. günler; yaklaşık 1, 2, 8, 9 ve 15. günler veya yaklaşık 1, 2, 8, 9, 15, 22 ve 29. günler)¹²².

Tablo 3: Uyuş tedavisinde kullanılan topikal ilaçların farklı hasta gruplarında kullanımı, uygulama şekli, etkinliği ve yan etkileri¹.

İlaç	Formülasyon	Önerilen tedavi	Etkinlik %	Yan etkileri	Çocuklarda kullanımı	Gebelikte kullanımı	Emzirenlerde kullanımı
Kükürt	%2-12.5 krem veya merhem	3 gün üst üste uygulanıp 1 hafta sonra tekrarlanır	39-100	Koku ve kserotik ekzema	Güvenli, bebeklerde %6 konsantrasyonda	Kategori C (sınırlı kullanım, muhtemelen güvenli, %6 konsantrasyonda)	Anne sütüne geçip geçmediği bilinmiyor, %6 konsantrasyonlarda kullanılabilir
Benzil benzoat	%10-15 losyon	2-3 gün üst üste uygulanıp 1 hafta sonra tekrarlanır	48-92	Kaşıntı, yanma, batma, püstül, deri irritasyonu ve ekzema, nörolojik komplikasyonlar	2 yaşından büyük çocuklarda güvenli	Önerilmez	Önerilmez, anne sütüne geçip geçmediği bilinmiyor
Krotamiton	%10 krem, losyon	İki gece üst üste sürülür	63-88	Kaşıntı, deri irritasyonu, eritem, ekzema, anafilaksi	Önerilmez	Kategori C	Önerilmez, anne sütüne geçip geçmediği bilinmiyor
Lindan	%1 losyon veya krem	8-12 saat deride kaldıktan sonra yıkanır, 1 hafta sonra tekrarlanır	64-96	Nörotoksisite, baş dönmesi, kramp, nöbet, renal ve hepatik toksisite	Önerilmez	Kategori C	Önerilmez, anne sütüne geçer
Malathion	%0,5 losyon	8-12 saat deride kaldıktan sonra yıkanır, 1 hafta sonra tekrarlanır	83-100	Nörotoksisite, deride kızarma, kabarma, soyulma, ağrı, kuruluk ve kaşıntı, gözlerde yanma	>6 yaş	Kategori B	Önerilmez, anne sütüne geçip geçmediği bilinmiyor
Permetrin	%5 krem veya losyon	8-12 saat deride kaldıktan sonra yıkanır, 1 hafta sonra tekrarlanır	86-100	Kaşıntı, yanma, batma, ekzema	>2 ay	Kategori B	Güvenli

Tablo 4: Uyuz tedavisinde oral ivermektin dozları¹

Klasik uyuz	Tek seferde 200 µg/kg aç karnına alınacak, 1 hafta sonra aynı doz tekrarlanacak
Krutlu uyuz	Klinik şiddete göre aşağıdaki protokollerden birisi uygulanır 3 doz: 200 µg/kg 1., 2. ve 8.günlerde 5 doz: 200 µg/kg 1., 2., 8., 9. ve 15. günlerde 7 doz: 200 µg/kg 1., 2., 8., 9., 15., 22. ve 29. günlerde

Tablo 5: Oral ivermektin için vücut ağırlığına göre doz rehberi¹.

Vücut ağırlığı (kg)	Tek seferlik oral doz (3 mg'lık tablet sayısı)
15-24	1 tablet
25-35	2 tablet
36-50	3 tablet
51-65	4 tablet
66-79	5 tablet
≥ 80	200 µg/kg olarak hesaplanır.

Özel popülasyonlar

Çocuklar; yüksek etkinliği ve güvenliği göz önüne alındığında, permetrin çocuklar için tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Bununla birlikte, bebeklerde güvenli olduğu düşünülen topikal kükürt, bu yaş grubundaki bebeklerde permetrin kullanımına yönelik düzenleyici onay eksikliği nedeniyle genellikle iki ayın altındaki bebeklerin tedavisinde kullanılır. Bir anket çalışması, güvenlik konusundaki belirsizliğe rağmen, klinik ortamda iki ayın altındaki bebeklerde uyuz tedavisine ilişkin bir ankete yanıt veren 57 dermatologdan (48 pediatrik dermatolog dahil), 47'si (%83) permetrin kullanımıyla ilgili deneyim bildirmiş ve 38'i (%67) permetrin'in tercih edilen tedavi olduğunu belirtmiştir¹²³. Spinosadın güvenlik verileri en az dört yaşında olan çocuklarla sınırlıdır. Lindan sistemik toksisite riski nedeniyle 10 yaşın altındaki

çocuklara verilmemelidir¹⁰⁹. Ağırlığı 15 kg'ın altında olan çocuklar için oral ivermektin tedavisi önerilmemektedir¹⁰⁵. Bu popülasyonda oral ivermektinin güvenliği belirlenmemiştir. 15 kg'ın altındaki bebeklerde uyuz için oral ivermektinin etkinliği ve tolere edilebilirliğine ilişkin retrospektif bir çalışma, 14 kişiden 12'sinde uyuzun klinik özelliklerinin bir ay içinde düzeldiğini ve birkaç yan etki belgelendiğini ortaya koymuş olsa da kullanımdan önce ek verilere ihtiyaç vardır¹²⁴. Benzil benzoatın bebeklerde kullanımına ilişkin rehberler değişiklik gösterir. Bazı kaynaklar bebeklerde kullanım için %6,25 konsantrasyonun güvenliğini desteklerken⁴³, bazı kaynaklarda bebeklerde bundan kaçınılması da tavsiye edilmektedir¹¹.

Permetrinin hamile ve emziren hastalarda kullanımı güvenli kabul edilir ve tercih edilen bir tedavidir¹²⁵. Sistemik emilim düşüktür ve ilaç hızlı bir şekilde metabolize edilir. Hamile bireyler için ikinci basamak tedaviler arasında topikal sülfür ve benzil benzoat yer alır¹⁰⁵. Oral ivermektin ile ilişkili risk düşük olsa da, bu popülasyonda kullanıma ilişkin veriler sınırlıdır¹⁰⁹. Lindan gebelikte kontrendikedir⁴³.

Antihistaminikler, başarılı tedaviden sonra dört haftaya kadar devam edebilen kaşıntıyı iyileştirebilir. Akarların yok edilmesinden sonra, kaşıntıyı kontrol etmek için orta veya yüksek etkili topikal kortikosteroidler reçete edilebilir¹⁹. Ağır vakalarda hastalar, yetişkinler için günlük 40 ila 60 mg prednizolonla başlayarak, bir ila iki hafta boyunca oral glukokortikoid dozunun azaltılmasıyla tedavi edilebilir. Yeterli tedavi ile semptomlar giderek iyileşmelidir. Yeterli tedaviye rağmen semptomlar kötüleşirse yeniden maruz kalma olasılığı veya alternatif bir tanı düşünülmelidir. Kaşıntı ve cilt lezyonlarının durumu, olası tedaviyi veya tedavi başarısızlığını tanımak için birincil ölçüdür. Bu bulgular tedavinin tamamlanmasından sonra dört ila altı haftadan daha uzun süre devam ederse yeniden değerlendirme yapılması gerekir. Aktif lezyonlar düzelirse ve gece kaşıntısı tedaviden bir hafta sonra sona ererse tedavi muhtemelen başarılı olur¹⁰⁵. Başarılı tedaviden sonra bazı kaşıntılar sıklıkla iki ila dört hafta devam eder. Dört haftayı aşan kaşıntı, kalıcı istila veya yeniden enfeksiyona işaret edebilir. Postkabetik nodüller, tedaviye bağlı tahriş edici veya alerjik kontakt dermatit ve yanlış teşhis, kalıcı kaşıntının diğer potansiyel nedenleridir. Reçete edilen tedaviye karşı akar direnci, tedavi başarısızlığının nadir bir nedeni olarak kabul edilir. Kalıcı kaşıntısı veya aktif cilt

lezyonları olan hastaların değerlendirilmesi, reçete edilen tedavinin doğru şekilde uygulandığından emin olmak ve semptomları ve yeniden enfeksiyona ilişkin risk faktörlerini gözden geçirmek için dikkatli bir anamnezi ve kalıcı uyuzu destekleyen bulguları değerlendirmek için fizik muayeneyi içermelidir⁴³.

Kitlesel tedavi

Uyuz genellikle kabile topluluklarında endemiktir ve kontrol altına alınması zordur. Uyuz kontrolünde kitle taraması ve oral ivermektin ile tedavi kullanan Hindistan Gadchiroli'de yapılan toplum temelli bir müdahalenin etkinliğini değerlendiren bir çalışmada oral ivermektin ile yapılan toplu tarama ve tedavi, topikal tedavi için kliniğe sevk içeren olağan bakımın ardından yapılan toplu taramadan daha üstün bulunmuştur. Tedaviden iki ay sonra uyuz prevalansı, müdahale kolunda %2.8, kontrol kolunda %8.8 olarak bulunmuş. 12 ay sonra uyuz prevalansı müdahale kolunda %7.3, kontrol kolunda %14.1 olarak ölçülmüş¹²⁶.

Yapılan başka bir çalışmada ivermektin ile kitlesel tedavi ivermektin ve azatiyopirin kombine tedavisi ile karşılaştırılmış. Azitromisin ile ivermektin ile uygulanması, tek başına ivermektine kıyasla uyuz ve impetigo prevalansında benzer düşüslere yol açmıştır. Piyojenik streptokok içeren impetigo lezyonlarının oranı kitlesel tedaviyi takiben azalmıştır. Azitromisin ile yapılan kitlesel tedavinin ardından makrolide dirençli S. aureus suşlarının oranında geçici bir artış olmuştur¹²⁷.

Yapılan bir metaanaliz çalışmasında ise kitlesel tedavinin uyuz prevalansı üzerindeki genel göreceli azalması %79 olarak bulunmuş. Ayrıca, kitlesel tedavinin impetigo prevalansında da %66'lık nispi bir azalmaya yol açtığı tespit edilmiş¹²⁸. Endemik uyuz salgını için kitlesel tedavi çalışmalarını inceleyen bir sistemik derlemede ise 12 makale incelenmiş ve uyuz prevalansındaki ortalama mutlak azalma %22,0 ve göreceli azalma ortalaması %73,4 olmuştur. Bu sonuçlar, kitlesel tedavinin endemik toplumda uyuz tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir. Göçün arttığı kentsel alanlarda kitlesel tedaviye ilişkin daha fazla kanıtı ihtiyaç vardır. Daha da önemlisi, kitlesel tedavi, iyi sanitasyon ve hijyen gibi endemik hastalığa katkıda bulunan sosyoekonomik faktörlerle mücadelenin yerine geçmemelidir¹²⁹.

Kitlesel tedavi turlarının sayısı ve nüfus kapsamı arttıkça hem uyuzun ortadan kaldırılma olasılığı hem de önlenen toplam engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılı sayısı artmaktadır. Kitlesel tedavi stratejileri ile birlikte sistemik değişiklikler, uyuz prevalansını sürdürülebilir bir şekilde daha düşük bir seviyede tutmamıza yardımcı olabilir¹³⁰.

2.2. Kaşıntı Vizuel Analog Skalası

Kaşıntı vizuel analog skalası (KVAS), 10 cm yatay bir doğru üzerinde kaşıntı şiddetini ölçmek için kullanılan bir araçtır. Bu skalada sol uç kaşıntı yok olarak işaretlenmişken sağ uç en şiddetli kaşıntı hissi olarak işaretlenmiştir. Kullanıcılar, kaşıntı şiddetlerini bu iki uç arasında 1 ile 10 arasında bir puan vererek derecelendirirler. Bu ölçek, hastaların subjektif kaşıntı deneyimlerini nicel olarak değerlendirmeye yardımcı olur. Bu çalışmanın amacı görsel analog skalayı (VAS) kaşıntı değerlendirme yöntemi olarak değerlendirmektir. Detaylı analize dayanarak aşağıdaki VAS kategorileri önerilmiştir: 0 = kaşıntı yok, > 0-< 4 puan = hafif kaşıntı, ≥ 4 -< 7 puan = orta derecede kaşıntı, ≥ 7 -< 9 puan = şiddetli kaşıntı ve ≥ 9 puan = çok şiddetli kaşıntı. Sonuç olarak, VAS değerli bir kaşıntı ölçüm yöntemidir¹³¹.



Şekil 2: Kaşıntı vizuel analog skalası seçim ölçeği

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgu Seçimi

Çalışmamıza, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na Aralık 2022 ile Aralık 2023 tarihleri arasında başvuran skabiyez tanı kodu girilmiş hastalar dahil edilmiştir. Bu hastaların anamnez bilgileri, UUKB 2020 kriterlerine göre doğrulanmış olan uyuz hastalarından oluşmaktadır. Çalışmamızın amacı, sülfür %10 karışım, topikal permetrin %5 krem ve 0,2 mg/kg oral ivermektin tedavilerinin hastalık şiddeti üzerine etkinliğini ve KVAS skorlarına etkisini retrospektif olarak karşılaştırmaktır. Bu çalışma, doğrulanmış uyuz tanısı konmuş 6-65 yaş aralığında 141 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastaların demografik ve muayene bilgileri, hastane bilgisayar kayıtlarından elde edilmiştir.

3.2. Araştırma Etik Kurul İzni

15/11/2023 karar tarihli ,2023/769 sayılı kararı ile çalışma için Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır.

3.3. Yöntem ve Gereç

Çalışmamıza, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na 1 Aralık 2022 ile 1 Aralık 2023 tarihleri arasında başvuran ve hastane bilgi yönetim sisteminde ^^ICD-10-CM B86-Skabiyez^^ tanı kodu girilmiş, anamnez bilgileri 2020 Uluslararası Uyuz Kontrolü Birliği (UuKB) konsensus kriterlerine göre doğrulanmış uyuz hastaları dahil edilmiştir. Bu hastalardan sülfür %10 merhem (huile de recine ve lanolin içerisinde çökeltilmiş kükürt), permetrin %5 krem veya 0,2 mg/kg oral ivermektin tedavilerini kullananlar çalışmamıza alınmıştır.

Her hastanın yaş, cinsiyet, 0. ve 14. günlerdeki uyuz lezyonlarının saptandığı vücut alanları ve KVAS skorları kayıtlarına ulaşılmıştır. Çalışmaya; son 1 ay içerisinde uyuz tedavisi almış hastalar, gebe ve emziren hastalar, kronik dermatolojik hastalığı olan ve kronik psikiyatrik hastalığı olanlar,

immünsüpresif hastalığı olanlar ve immunsüpresif tedavi alanlar, malignitesi olan ve daha önce malignite öyküsü olanlar, krutlu uyuzu olanlar, verilmiş tedaviye uyumsuzluk gösteren hastalar, tedavi sırasında başka bir uyuz tedavisi alan hastalar alınmamıştır. Sülfür %10 karışım grubuna, tedaviyi üç gün üst üste boyundan aşağıya bütün vücuda uygulayıp dördüncü gün yıkanan ve onuncu gün aynı şekilde tedaviyi tekrar uygulayan hastalar dahil edilmiştir. Permetrin %5 krem tedavi grubuna ise, yaşa göre ilaç kullanım kılavuzunda belirtilen miktarlarda kremi boyundan aşağıya tüm vücuda bir kere sürüp on sekiz saat bekleyip yıkanan ve onuncu gün aynı şekilde tedaviyi tekrar uygulayan hastalar dahil edilmiştir. Oral ivermektin 0,2 mg/kg tedavisine çalışmanın birinci gününde yemekten 2 saat sonra aynı andan 0,2 mg/kg oral ivermektin kullanan ve onuncu gün aynı tedaviyi uygulayan hastalar dahil edilmiştir. Oral ivermektin kullanan hastalardan, ilacın derideki sarkoptlara etki etmesine olanak sağlamak için tedaviden sonra en az 2 gün boyunca banyo yapmamaları istenmiştir.

Çalışmamıza yukarıdaki dahil edilme kriterlerini karşılayan 47 sülfür, 47 permetrin ve 47 ivermektin tedavisi kullanan toplam 141 hasta alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların dosya bilgilerinden, kliniğimizde uyuzlu hastalara verilen ve ayrıntılı olarak anlatılan, Türk Dermatoloji Derneğinin Uyuz Hastalığı Bilgilendirme Broşürü'nün verilip verilmediği kontrol edilmiştir. Bu broşürde, uyuzlu hastaların uygulaması gereken kurallar arasında ev içi yıkanabilir tüm eşyaların ve elbiselerin 60 derecede, mümkünse 90 derecede yıkanması, yıkanamayanların ve düşük derecede yıkananların 7 gün hava almayan poşetlerde saklanması, halıların, koltukların ve yatakların vakumlu bir süpürge ile temizlenmesi, tedavinin tüm aile bireylerince aynı anda uygulanması gerekliliği gibi bilgiler yer almaktadır.

Hastaların her iki eli ve el bilekleri, karın, genital bölge, ayak ve diğer lezyon gözlenen alanları, başlangıç ve 14. günlerde videodermoskopi (Fotofinder Medicam 800 HD ®) x20 büyütme ile tespit edilip kaydedilmiştir. Ayrıca, başlangıç ve 14. günlerde hastalar tarafından işaretlenen KVAS puanları hasta kayıtlarından elde edilmiştir.

3. 4. İstatistiksel analiz

Çalışma verileri SPSS 22 paket programı ile analiz edildi. Veriler medyan, 1. çeyreklik, 3. çeyreklik, sayı ve yüzde olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin ilişki tespiti için Ki-Kare testi kullanıldı. İlişki testi sonucu anlamlı bulunan 2x2'den büyük tablolarda ilişkinin hangi gruptan kaynakladığını saptamak için Z testi kullanıldı. Tedavilerin etkisini değerlendirmek için, tedavi öncesi ve sonrası durumların kategorik değişkenleri arasında fark olup olmadığını tespit etmek için McNemar testi kullanıldı. Normallik varsayımına uyum kontrolü Shapiro-Wilk ile test edildi. Varsayımı sağlamayan bağımlı yapıdaki sürekli değişkenlerin karşılaştırmalarında Wilcoxon Signed Rank testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Yaptığımız çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uygun 141 hasta alındı. Bu verilere göre tüm hastaların yaş ortalaması $26,33\pm 18,36$ olarak hesaplandı. Hastaların 71'i (%50,3) kadın, 70'i (%49,7) erkekti. Permetrin tedavisi almış hastaların yaş ortalaması $25,34\pm 17,24$ olup, hastaların 25'i (%53,1) kadın, 22'si (%46,9) erkek hastalardan oluşmaktaydı. Sülfür tedavisi almış hastaların yaş ortalaması $28,7\pm 17,38$ olup, hastaların 24'ü (%51) kadın, 23'ü (%49) erkek hastalardan oluşmaktaydı. İvermektin tedavisi almış hastaların yaş ortalaması $24,95\pm 16,56$ olarak hesaplandı ve 22'si (%46,9) kadın, 25'i (%53,1) erkekti.

Aşağıdaki tablolarda tedaviden önce ve sonra tutulum saptanan bölgelerin analizi yapılmıştır.

- 0-0: Önce ve sonra tutulum yok yok
0-1: Önce tutulum yok yok, sonra var
1-0: Önce tutulum var, sonra yok
1-1: tutulum görülmeye devam ediyor.

Tablo 6: Tedaviden önce ve sonra sağ elde tutulum saptanan hasta sayıları

			Sağ El İlk Ölçüm			p
			0	1	Toplam	
			n(%)	n(%)	n(%)	
Permetrin	Sağ El 2. Ölçüm	0	6(75,0)	19(48,7)	25(53,2)	<0,001
		1	2(25,0)	20(51,3)	22(46,8)	
	Toplam		8(100,0)	39(100,0)	47(100,0)	
Sülfür	Sağ El 2. Ölçüm	0	7(100,0)	32(80,0)	39(83,0)	<0,001
		1	0(0,0)	8(20,0)	8(17,0)	
	Toplam		7(100,0)	40(100,0)	47(100,0)	
İvermektin	Sağ El 2. Ölçüm	0	9(100,0)	34(89,5)	43(91,5)	<0,001
		1	0(0,0)	4(10,5)	4(8,5)	
	Toplam		9(100,0)	38(100,0)	47(100,0)	

Tüm tedavi yöntemlerinde, sağ elden alınan 2. ölçümü pozitif olanların oranı ilk ölçüme göre azalmıştır ($p<0,001$; $<0,001$; $<0,001$).

Sülfür ve ivermektin tedavilerinde sağ elde tedavinin 14. gününde iyileşme oranı permetrine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Tablo 7: Tedaviden önce ve sonra sol elde tutulum saptanan hasta sayıları

			Sol El İlk Ölçüm			p
			0	1	Toplam	
			n(%)	n(%)	n(%)	
Permetrin	Sol El 2. Ölçüm	0	5(71,4)	12(30,0)	17(36,2)	0,013
		1	2(28,6)	28(70,0)	30(63,8)	
	Toplam			7(100,0)	40(100,0)	47(100,0)
Sülfür	Sol El 2. Ölçüm	0	10(100,0)	31(83,8)	41(87,2)	<0,001
		1	0(0,0)	6(16,2)	6(12,8)	
	Toplam			10(100,0)	37(100,0)	47(100,0)
İvermektin	Sol El 2. Ölçüm	0	5(83,3)	35(85,4)	40(85,1)	<0,001
		1	1(16,7)	6(14,6)	7(14,9)	
	Toplam			6(100,0)	41(100,0)	47(100,0)

Tüm tedavi yöntemlerinde, sol elden alınan 2. ölçümü pozitif olanların oranı ilk ölçüme göre azalmıştır (p=0,013; <0,001; <0,001).

Sülfür ve ivermektin tedavilerinde sol elde tedavinin 14. gününde iyileşme oranı permetrine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Tablo 8: Tedaviden önce ve sonra karın bölgesinde tutulum saptanan hasta sayıları

			Karın İlk Ölçüm			p
			0	1	Toplam	
			n(%)	n(%)	n(%)	
Permetrin	Karın 2. Ölçüm	0	27(93,1)	13(72,2)	40(85,1)	0,007
		1	2(6,9)	5(27,8)	7(14,9)	
	Toplam			29(100,0)	18(100,0)	47(100,0)
Sülfür	Karın 2. Ölçüm	0	24(100,0)	23(100,0)	47(100,0)	NC
	Toplam			24(100,0)	23(100,0)	47(100,0)
İvermektin	Karın 2. Ölçüm	0	36(100,0)	11(100,0)	47(100,0)	NC
	Toplam			36(100,0)	11(100,0)	47(100,0)

Sülfür tedavisi alanlarda karın bölgesinde tedavinin 14. gününde iyileşme oranı ivermektin ve permetrine göre yüksek bulunmuştur.

Permetrin tedavi yönteminde, karından alınan 2. ölçümü pozitif olanların oranı ilk ölçüme göre azalmıştır (p=0,007).

Tablo 9: Tedaviden önce ve sonra genital bölgede tutulum saptanan hasta sayıları

			Genital İlk Ölçüm			p
			0	1	Toplam	
			n(%)	n(%)	n(%)	
Permetrin	Genital 2. Ölçüm	0	30(100,0)	7(41,2)	37(78,7)	0,016
		1	0(0,0)	10(58,8)	10(21,3)	
	Toplam		30(100,0)	17(100,0)	47(100,0)	
Sülfür	Genital 2. Ölçüm	0	34(100,0)	12(92,3)	46(97,9)	<0,001
		1	0(0,0)	1(7,7)	1(2,1)	
	Toplam		34(100,0)	13(100,0)	47(100,0)	
İvermektin	Genital 2. Ölçüm	0	25(100,0)	21(95,5)	46(97,9)	<0,001
		1	0(0,0)	1(4,5)	1(2,1)	
	Toplam		25(100,0)	22(100,0)	47(100,0)	

Tüm tedavi yöntemlerinde, genitalden alınan 2. ölçümü pozitif olanların oranı ilk ölçüme göre azalmıştır ($p=0,016$; $<0,001$; $<0,001$).

Sülfür ve ivermektin tedavilerinde genital bölgede tedavinin 14. gününde elde iyileşme oranı permetrine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Tablo 10: Tedaviden önce ve sonra ayaklarda tutulum saptanan hasta sayıları

			Ayak İlk Ölçüm			p
			0	1	Toplam	
			n(%)	n(%)	n(%)	
Permetrin	Ayak 2. Ölçüm	0	14(93,3)	11(34,4)	25(53,2)	0,006
		1	1(6,7)	21(65,6)	22(46,8)	
	Toplam		15(100,0)	32(100,0)	47(100,0)	
Sülfür	Ayak 2. Ölçüm	0	17(100,0)	22(73,3)	39(83,0)	<0,001
		1	0(0,0)	8(26,7)	8(17,0)	
	Toplam		17(100,0)	30(100,0)	47(100,0)	
İvermektin	Ayak 2. Ölçüm	0	15(100,0)	20(62,5)	35(74,5)	<0,001
		1	0(0,0)	12(37,5)	12(25,5)	
	Toplam		15(100,0)	32(100,0)	47(100,0)	

Tüm tedavi yöntemlerinde, ayaktan alınan 2. ölçümü pozitif olanların oranı ilk ölçüme göre azalmıştır ($p=0,006$; $<0,001$; $<0,001$).

Sülfür ve ivermektin tedavilerinde ayaklarda tedavinin 14. gününde iyileşme oranı permetrine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Tablo 11: Tedaviden önce ve sonra diğer bölgelerde tutulum saptanan hasta sayıları

			Diğer İlk Ölçüm			p
			0	1	Toplam	
			n(%)	n(%)	n(%)	
Permetrin	Diğer 2. Ölçüm	0	24(96,0)	8(36,4)	32(68,1)	0,039
		1	1(4,0)	14(63,6)	15(31,9)	
	Toplam			25(100,0)	22(100,0)	47(100,0)
Sülfür	Diğer 2. Ölçüm	0	26(100,0)	17(81,0)	43(91,5)	<0,001
		1	0(0,0)	4(19,0)	4(8,5)	
	Toplam			26(100,0)	21(100,0)	47(100,0)
İvermektin	Diğer 2. Ölçüm	0	25(100,0)	16(72,7)	41(87,2)	<0,001
		1	0(0,0)	6(27,3)	6(12,8)	
	Toplam			25(100,0)	22(100,0)	47(100,0)

Tüm tedavi yöntemlerinde, diğer alınan 2. ölçümü pozitif olanların oranı ilk ölçüme göre azalmıştır (p=0,039; <0,001; <0,001).

Sülfür ve ivermektin tedavilerinde diğer bölgelerin tutulumunda tedavinin 14. gününde iyileşme oranı permetrine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Tablo 12: Tedaviden önce ve sonra KVAS skorlarının ortalamaları

	Permetrin n=47	Sülfür n=47	İvermektin n=47
	medyan(Q1-Q3)	medyan(Q1-Q3)	medyan(Q1-Q3)
Kaşıntı İlk Ölçüm	7,00(6,00-8,00)	7,00(6,00-10,00)	8,00(6,00-9,00)
Kaşıntı 2. Ölçüm	4,00(2,00-6,00)	2,00(1,00-4,00)	3,00(1,00-4,00)
p	<0,001	<0,001	<0,001

Tüm tedavi yöntemlerinde, alınan kaşıntı 2. ölçüm medyanı ilk ölçüme göre azalmıştır (p<0,001; <0,001; <0,001).

Tablo 13: Tedaviden önce ve sonra tutulum saptanan toplam bölge sayıları

		Toplam ilk ölçüm	Toplam 2. ölçüm
		<i>n(%)</i>	<i>n(%)</i>
Permetrin	0	-	12(25,5)
	1	4(8,5)	8(17,0)
	2	2(4,3)	9(19,1)
	3	20(42,6)	4(8,5)
	4	10(21,3)	6(12,8)
	5	7(14,9)	4(8,5)
	6	4(8,5)	4(8,5)
	Toplam	47(100,0)	47(100,0)
Sülfür	0	-	31(66,0)
	1	2(4,3)	10(21,3)
	2	8(17,0)	3(6,4)
	3	15(31,9)	2(4,3)
	4	12(25,5)	-
	5	7(14,9)	1(2,1)
	6	3(6,4)	-
	Toplam	47(100,0)	47(100,0)
İvermektin	0	-	30(63,8)
	1	3(6,4)	7(14,9)
	2	10(21,3)	7(14,9)
	3	8(17,0)	3(6,4)
	4	13(27,7)	-
	5	11(23,4)	-
	6	2(4,3)	-
	Toplam	47(100,0)	47(100,0)

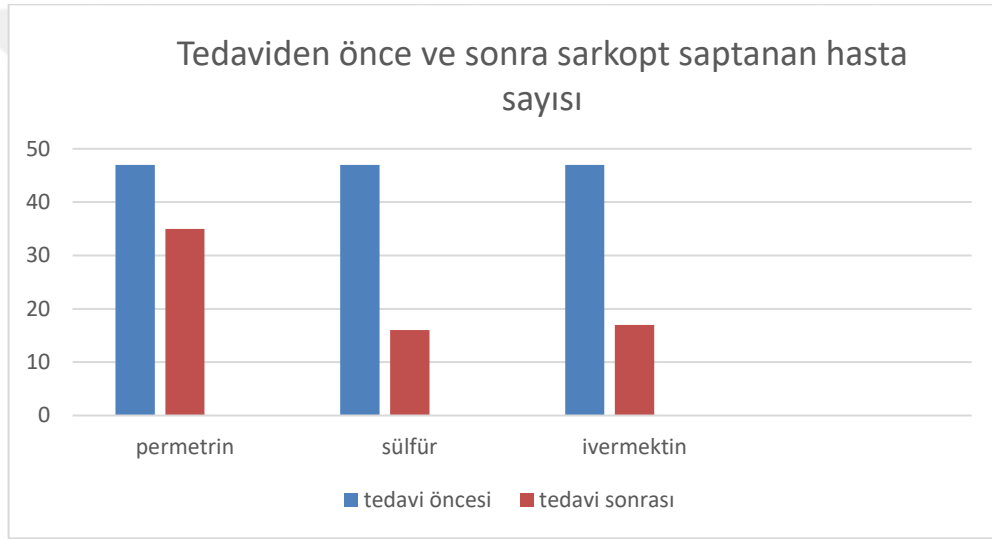
Yapılan dermoskopik muayenelerde sarkopt saptanmış bölgelerin toplam sayıları permetrin grubunda 167 sülfür grubunda 164 ivermektin grubunda 166 olarak saptandı.

Tedavinin ikinci haftasında permetrin grubunda bu bölgelerin 61'inde

sarkopt saptanmazken 106'sında tutulum devam etmekteydi. Permetrin grubundaki 47 hastanın 12'si tamamen iyileşmiş olarak tespit edilip 35 hastada en az bir bölgede uyuz devam etmiştir.

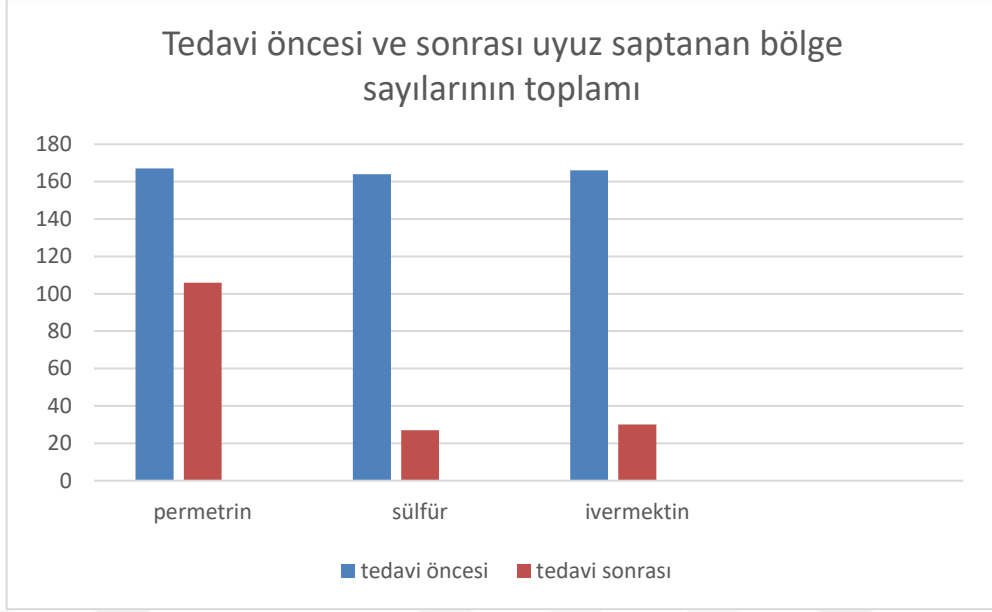
Tedavinin ikinci haftasında sülfür grubunda bu bölgelerin 137'inde sarkopt saptanmazken 27'sinde tutulum devam etmekteydi. Sülfür grubundaki 47 hastanın 31'i tamamen iyileşmiş olarak tespit edilip 16 hastada en az bir bölgede uyuz devam etmiştir.

Tedavinin ikinci haftasında ivermektin grubunda bu bölgelerin 136'sında sarkopt saptanmazken 30'unda tutulum devam etmekteydi. İvermektin grubundaki 47 hastanın 30'u tamamen iyileşmiş olarak tespit edilip 17 hastada en az bir bölgede uyuz devam etmiştir.



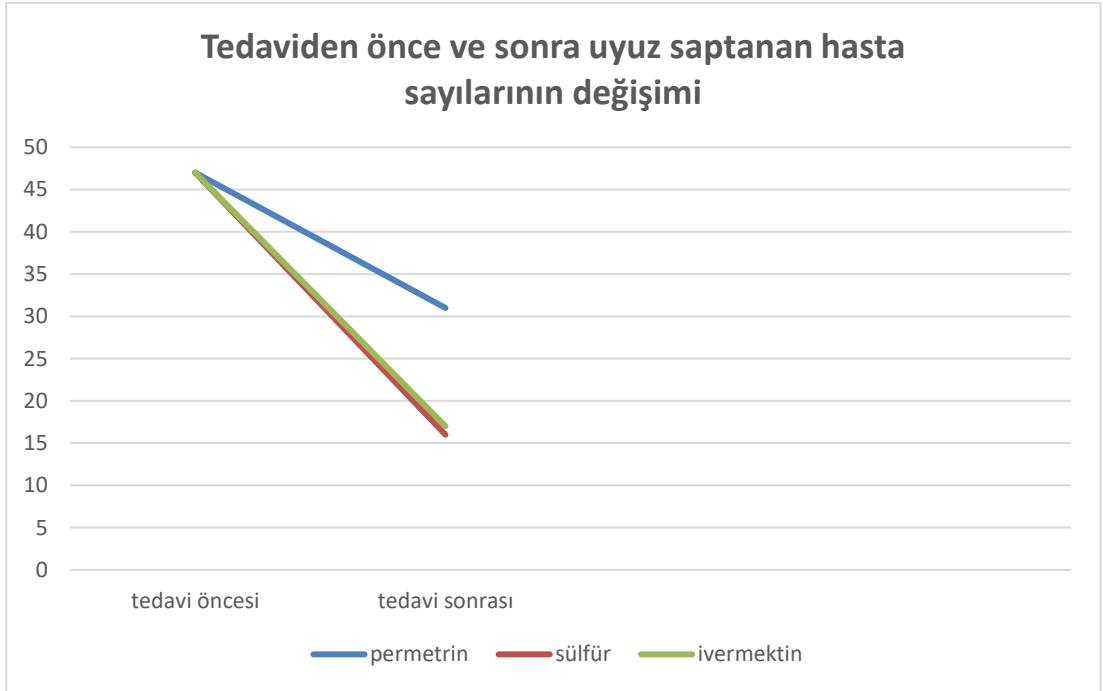
Şekil 3: Tedaviden önce ve sonra sarkopt saptanan hasta sayısı

Permetrin grubunda tamamen iyileşme oranı %25,5 olarak saptanırken bu oran sülfür grubunda %66 ivermektin grubunda ise %63,8 olarak tespit edildi.

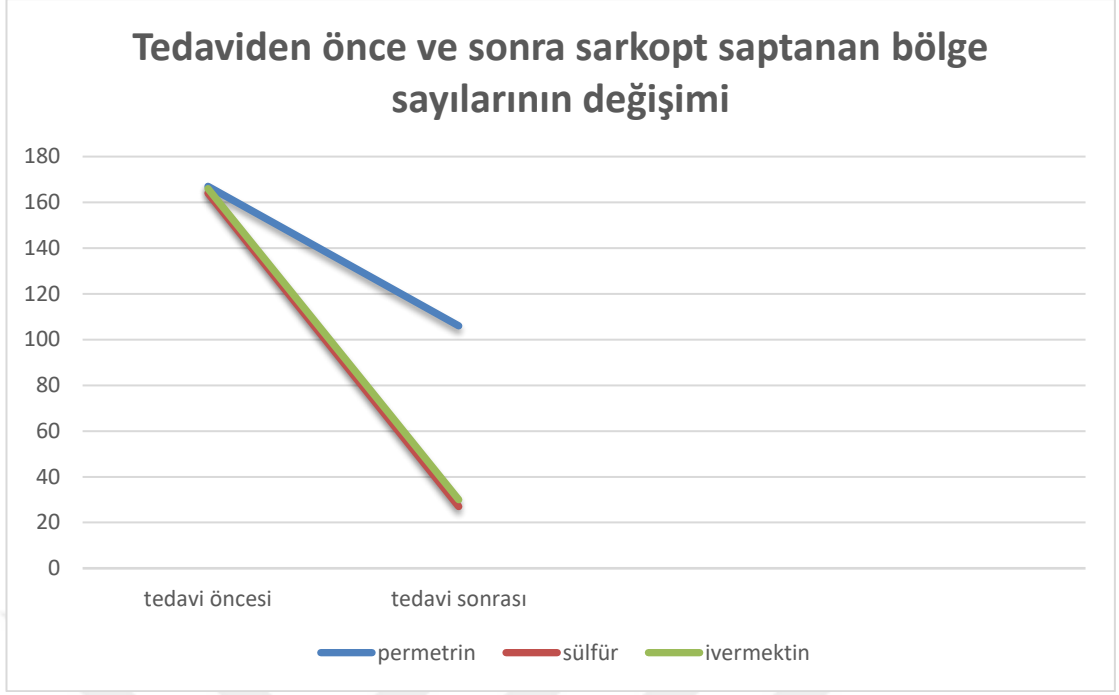


Şekil 4: Tedavi öncesi ve sonrası uyuz saptanan bölge sayılarının toplamı

Tutulan toplam bölgelerin iyileşme oranları ise permethrin grubunda %36,5 olarak saptanırken bu oran sülfür grubunda %83,5 iken ivermektin grubunda %81,9 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 5: Tedaviden önce ve sonra uyuz saptanan hasta sayılarının değişimi



Şekil 6: Tedaviden önce ve sonra sarkopt saptanan bölge sayılarının değişimi

5. TARTIŞMA

Uyuz, *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* akarlarının neden olduğu, ciltte meydana gelen oldukça bulaşıcı, parazitik bir deri enfeksiyonudur. Dünya genelinde, özellikle tropik ülkelerde çok yaygındır ve küresel prevalansı %0,2 ila %71,4 arasında değişmektedir¹¹².

Ciddi komplikasyonları nadir olmakla birlikte, uyuz yoğun kaşıntıya neden olur, yaşam kalitesini düşürür ve ikincil bakteriyel cilt enfeksiyonuna ve akut poststreptokokal glomerülo nefrite yol açabilir. Uyuz hastalığına neden olan parazitleri ve onların yumurtalarını öldürmek için çeşitli topikal ve sistemik tedaviler kullanılır. İlk kullanılan tedavilerden biri kükürtlü karışımlardır. Bu karışımlar oldukça etkili olmasına rağmen, uygulama zorlukları nedeniyle alternatif ilaçlara ihtiyaç duyulmuştur. Topikal permetrinin keşfi ile birlikte, bu ilaç uzun yıllar boyunca uyuz tedavisinde en yaygın olarak kullanılan ilaç haline gelmiştir. Kükürt, benzil benzoat, γ -hekzaklorosikloheksan veya lindan, malathion, krotamiton, permetrin, ivermektin ve sinerjili piretrinler dahil olmak üzere farklı etkinliklere sahip birçok topikal ve oral ilaç uyuz akarlarını öldürmek için kullanılır. Bazı ilaçlar uyuz için endikasyon dışı kullanılır, bazıları ise bazı ülkelerde mevcut değildir. Bu nedenle uygulayıcıların, hangilerinin en etkili terapötik seçenekler olduğu konusunda rehberliğe ihtiyaçları vardır¹¹².

9917 hastayı içeren 52 çalışmanın ağ meta-analizi, permetrinin (referans tedavi) sülfür, malathion, lindane, krotamiton ve benzil benzoattan önemli ölçüde daha yüksek bir iyileşme oranına sahip olduğunu göstermiştir. Permetrin artı oral ivermektin kombinasyonu, permetrinden anlamlı olmayan bir şekilde daha yüksek bir iyileşme oranına sahip bulunmuştur. Permetrin artı oral ivermektin kombinasyonu iyileşme açısından, topikal ivermektin kalıcı kaşıntı açısından ve sinerjize piretrinler yan etkiler açısından en üst sırada yer almıştır. Kümelenmiş sıralama temelinde, permetrin, oral ivermektin ve sinerjize piretrinlerin tedavi ve advers olaylar arasındaki dengeyi koruduğu görülmüştür¹¹².

Uyuz tedavisinde günümüzde en çok kullanılan ve altın standart tedavi olarak görülen permetrine karşı son dönemlerde yapılan çalışmalarda önemli ölçüde direnç tespit edilmiştir.¹³² .

Dermoskopi, akarların tanımlanması yoluyla uyuz tanısını doğrulayabilir. Doğrulanmış uyuzun (alt kategori A3) teşhis seviyesini karşılamak için en az bir uyuz akarının kesin olarak görselleştirilmesi gerekir. Yalnızca bir yuva görselleştirilirse, klinik uyuz tanısı konulabilir (alt kategori B1)⁷⁸. Dermoskopide uyuz akarının gövdesinin ön kısmına denk gelen karakteristik küçük siyah üçgen şeklinde yapılar ve uyuz tüneline denk gelen ince lineer bir çizgi belirlenir.⁸⁶ Bir uyuz tüneli içerisinde çok sayıda uyuz akarı tespit edilebilir. Yumurtalar ve uyuz akarlarının karnı yarı saydamdır ve dermoskopide net bir şekilde belirlenemeyebilir⁸⁷. Bu yüzden dermoskopi son yıllarda uyuzun tanısında ve tedavi takibinde çok sık kullanılan önemli bir araç haline gelmiştir.

Çalışmamızda dermoskopi kullanarak uyuz tespit ettiğimiz hastalarda topikal permetrin, sülfür ve oral ivermektin tedavisi alan ve hastaların yine dermoskopi ile tedavi sonrası yapılan muayenelerin karşılaştırmasını yaptık. Bu çalışma ile özellikle son yıllarda tedavi direnci belirtilen permetrin tedavisini uyuzun en eski tedavi yöntemi olan kükürt ve uyuz tedavisinde oral olarak kullanılan ivermektin ile karşılaştırdık. Bu üç tedavi yönteminin uyuz hastalarında tedavi sonrası KVAS'a etkilerini ortaya çıkarmayı amaçladık.

2017 Avrupa Uyuz Tedavi Rehberi'nde, tedavi tamamlandıktan 2 hafta sonra mikroskopik inceleme yapılması önerilmektedir. Ayrıca, aktif lezyonların iyileşmesi ve tedaviden bir hafta sonra gece kaşıntısının sona ermesi, tedavinin muhtemelen başarılı olduğunu göstermektedir¹⁰⁵. Bu sebeple, çalışmamızda dermoskopik muayene tedavi sonrası 14. günde gerçekleştirilmiştir.

Goldust ve arkadaşlarının yaptığı toplamda 320 uyuz hastasının olduğu bir çalışmada hastalar iki gruba randomize edildi; birinci gruba 200 µg/kg vücut ağırlığı tek doz oral ivermektin verildi ve ikinci gruba %10 krotamiton kremle tedavi edildi. Tek doz ivermektin ile iki haftalık takipte %62,5 oranında kür oranı sağlanırken, tedavi tekrarlandıktan sonra bu oran dört haftalık takipte %87,5'e yükseldi. krotamiton %10 krem tedavisi iki haftalık takipte hastaların %46,8'inde etkili olurken, bu tedavi tekrarlandıktan sonraki dört haftalık takipte bu oran %62,5'e yükseldi.¹¹⁹

Ahmad ve arkadaşlarının topikal ve oral ivermektin tedavisini karşılaştıran bir çalışmada; çalışmaya, komplike olmadığı doğrulanmış 62 uyuz hastası dahil edilmiş; 32 hasta topikal ivermektin, 30 hasta oral ivermektin tedavisinden sonra

hastalar klinik olarak ve 1, 2 ve 4. haftalarda potasyum hidroksit (KOH) smear ile değerlendirildi. Çoğu hasta (grup I ve grup II'de sırasıyla %87,5 ve %73,5) tek bir tedaviden sonra semptomsuz kalmış. Bu çalışma, komplike olmayan uyuz tedavisinde hem topikal hem de oral ivermektinin güvenli ve eşit derecede etkili olduğunu göstermektedir.¹³³

Meyersburg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada dermoskopi ile tanı konulmuş 224 hasta iki eşit gruba randomize edilip gruplardan birine, birbirini takip eden üç gün boyunca günlük kullanım için topikal %25 veya %10 benzil benzoat verilmiş; diğer grubun 1 hafta arayla iki kez oral ivermektin (200 µg/kg vücut ağırlığı) almış. Tedavi sonucu, 3 haftalık takipte hastalar dermoskopi ile değerlendirilmiş ve benzil benzoat grubunda iyileşme %87 ve ivermektin grubunda iyileşme %86 oranıyla sonuçlanmış¹³⁴. Bizim yaptığımız çalışmada 10 gün arayla iki kez oral ivermektin (200 µg/kg vücut ağırlığı) tedavisinde iyileşen hasta oranı %63,8 olarak tespit edilmiş olup bu çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur. Uyuz akarından temizlenen bölgelerin oranı ise çalışmamızda ivermektin ile %81,9 olarak saptadık. Goldust ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı çalışmada toplamda, uyuzlu 148 hasta kaydedilmiş ve iki gruba randomize edilmiştir: birinci gruba tek doz oral ivermektin 200 mcg/kg vücut ağırlığı uygulanmış, ikinci gruba ise uygulamalar arasında 1 hafta olacak şekilde iki uygulama topikal lindane losyon %1 uygulanmıştır. Tedavi 2 ve 4 haftalık aralıklarla değerlendirilmiş. Tek doz ivermektin 2 haftalık takipte %60,8'lik bir iyileşme oranı sağlamış, bu oran tedavinin tekrarlanması ardından 4 haftalık takipte %89,1'e yükselmiştir. 1'lik lindane losyonun 1 hafta arayla iki kez uygulanması 2 haftalık takipte hastaların %47,2'sinde etkili olmuş, bu tedavi tekrarlandıktan sonra 4 haftalık takipte %72,9'a yükselmiştir. İvermektin ile klinik yanıtın gecikmesi, yaşam döngüsünün tüm aşamalarında parazite karşı etkili olmayabileceğini düşündürmektedir¹³⁵.

İvermektin, antiparaziter özelliklerinin yanı sıra immünomodülatör etkiler de gösterir ve ekzojen antijenlere karşı immün yanıtı uyarabilir. Alerjik astımlı farelerde ve bazı hayvan çalışmalarında anti-inflamatuar etkiler gözlemlenmiştir; LPS ile uyarılan makrofajlarda nitrik oksit ve PGE2 üretimini inhibe ederken, ATP ile tetiklenen makrofajlarda IL-1β veya PGE2 salgısını artırabilir. Bu çelişkili bulgular, IVM tedavisinin etkilerinin tetikleyiciye, konağa veya ilaç rejimine bağlı olarak farklılık gösterebileceğini düşündürmektedir¹³⁶.

İvermektinin yakın zamanda T hücresi aracılı dermatolojik hastalıklarda anti-inflamatuar özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Atopik dermatitli bir fare modelinde ivermektin tedavisiyle, T hücresi aktivasyonu, çoğalması ve sitokin üretiminde azalma ile önemli klinik iyileşme sağlanmıştır. Bu etkinin FXR (aynı zamanda T hücreleri tarafından ifade edilen) tarafından aracılık edilmediği görünmektedir. Sonuçlar genel olarak, ivermektininin T hücre aracılı deri inflamatuvar hastalıklarının tedavisinde önemli uygulamalara sahip olabilecek anti-inflamatuar özelliklere sahip olduğunu göstermektedir¹³⁷.

Meyersburg ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı bir çalışmada dermatoloji polikliniğine başvuran ve dermatoskopi ile uyuz olduğu teyit edilen hastalar çalışmaya dahil edilmek üzere değerlendirilmiştir. Toplamda 55 hasta kaydedilmiş ve sırayla üç gruba randomize edilmiştir. Grup (A) bir hafta arayla iki kez permetrin %5 krem alırken, (yoğun) grup (B) aynı permetrin %5 krem uygulamasına ek olarak dermatoskopik olarak doğrulanmış etkilenmiş bölgelere (eller ve/veya genital organlar ve/veya ayaklar) günlük krem uygulaması almıştır. Tedavi 3 hafta sonra dermatoskopi ile değerlendirilmiştir. Yanıt vermeyen A grubu hastaların tedaviyi B grubu şemasına göre tekrarlamasına izin verilmiş ve 3 hafta sonra tekrar değerlendirilmiş (C grubu). İki kez permetrin %5 krem uygulaması (grup A) takipte %29'luk bir iyileşme oranı sağlamıştır. Yoğun permetrin %5 krem uygulaması (grup B) takipte üstün bulunmamış (kür oranı %31). Yoğun şemaya göre yeniden tedavi edilen hastalar (grup C) hiç fayda görmemiştir.¹³⁸

Yine Meyersburg ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptığı randomize kontrollü çift kör bir çalışmada; dermoskopi ile tanısı doğrulanmış uyuz enfeksiyonu olan toplamda 110 hastanın 55'lerine, her ikisi de birbirini takip eden üç gün boyunca günlük kullanım için %5 topikal permetrin ve %25 topikal benzil benzoat tedavisi verilmiş. 3 haftalık takip ziyaretinde dermoskopi ile değerlendirilen hastalarda tedavi sonucu permetrin grubunda %27, benzil benzoat grubunda ise %87 oranında doğrulanmış bir iyileşme oranıyla sonuçlanmış¹³⁹. Bizim çalışmamızda permetrin ile tespit ettiğimiz %25,5 tamamen iyileşen hasta oranı ve %36,3 iyileşen bölge oranı bu çalışmalardaki permetrin ile tedavi başarısına yakın olup son yıllarda artan permetrin direncine vurgu yapmaktadır.

Ülkemizde permetrinin etkinliği üzerine yapılan bir çalışmada permetrin tedavisine rağmen en az 3 ay uyuz geçiren hastalardan toplanan parazitler dört

gruba ayrılarak incelenmiş ve kontrol grubunun dışında tüm permetrin solüsyonları (%5, %7 ve %10) uyuz akarını etkili şekilde öldürmüştür. Permetrin gruplarında ortalama hayatta kalma süresi sırasıyla 360, 340 ve 320 dakika olarak belirlenmiş. Kontrol grubunda ise bu süre ortalama 46 saat olarak bulunmuştur¹⁴⁰. Permetrin ve krotamitonu karşılaştıran başka bir çalışmada ise 160 hasta dahil edilmiş. %5 Permethrin uygulanan hastaların %81,3'ünde, %10 krotamiton uygulananların ise %53,8'inde tedavi etkili olmuştur¹⁴¹.

Abdel-Raheem ve arkadaşlarının 2016'da yaptığı çalışmada ivermektin, topikal permetrin, topikal kükürt ve benzil benzoatın karşılaştırıldığı sıradan uyuzlu 200 olgu dört gruba randomize edilmiştir. Birinci gruba ivermektin 200 µg/kg vücut ağırlığı tek oral doz olarak verilmiş ve bir hafta sonra tekrarlanmıştır. İkinci gruba benzil benzoat %20 krem verildi. Üçüncü gruba permetrin %2,5-%5 losyon, dördüncü gruba ise %5-10 sülfür merhem verilmiştir. Topikal tedaviler birbirini izleyen beş gece boyunca uygulanmıştır. Hastalar iki hafta boyunca iyileşme oranı ve yan etkiler açısından takip edilmiş. Çalışmanın sonunda, permetrin %88'lik anlamlı bir etkinlik sağlamış, ancak tedavi maliyeti daha yüksek olmuştur. İvermektin %84 etkinlik oranı sağlamış ve daha ucuz bir maliyete sahip olmuştur. Benzil benzoat da %80 etkinlik sağlamış ve en ucuz ilaç olmuştur. Sülfür merhem en düşük oranları sağlamış ve en pahalı ilaç olmuştur. ¹⁴². Bizim yaptığımız çalışmada %66 tamamen iyileştirme oranı ve %83.5 uyuz saptanan bölgelerin iyileşme oranı ile sülfür tedavisi sistemik ivermektine yakın bulundu. Sistemik ivermektin ve sülfür tedavileri permetrin kremden anlamlı derecede daha etkin bulundu.

Dermoskopik iyileşme, uyuz tedavisinin etkinliğini doğrulamak için önemli bir yöntemdir. Ancak, bu iyileşme belirtileri gözlemlenmediğinde, tedavinin tam olarak başarılı olup olmadığını değerlendirmek zorlaşır. Yukarıdaki çalışmalar ile bizim çalışma sonuçlarımız arasındaki farkın ortaya çıkmasında, değerlendirmede daha objektif bir yöntem olan dermoskopinin kullanılması ve son yıllarda sıkça tartışılan permetrin direncinin etkili olabileceğini düşünüyoruz.

Tedavi maliyetleri karşılaştırıldığında permetrin %5 krem grubunda bir hasta başına 130 türk lirası, sülfür karışım grubunda 400 türk lirası, ivermektin grubunda ise ortalama 435 türk lirası olarak saptanmıştır.

İlaç	Maliyet	Etkinlik	Bölgesel etkinlik
Permetrin	130 tl (3,7 €)	%25,5	%36,5
Sülfür	400 tl (11,1 €)	%66	%83,5
İvermektin	435 tl (12 €)	%63,5	%81,9

Tablo 14: Tedavi etkinlik maliyet karşılaştırması

Uyuzun en sık görülen komplikasyonu, streptokokkus piyogenes ve stafilokokkus aureus'un neden olduğu bakteriyel enfeksiyonlardır. İmpetigo, ektima, erizipel, furonkül, apse, lenfadenit ve hatta bakteriyemi ve sepsise neden olabilir⁶⁷. Sekonder enfeksiyonlar hem antibiyotik ve başka tedavileri gerektirmektedir. Bu durum hasta maliyetini artırmakta ve iş gücü kaybına da neden olabilmektedir. Skabiyesin yapılacak erken ve etkin tedavisi ile sekonder komplikasyonların önüne geçilebilir ve bu sekonder komplikasyonlardan dolayı oluşacak maliyet minimuma indirilebilir. Skabiyes (uyuz) hastalığında, sekonder komplikasyonların önlenmesi için erken ve etkili bir tedavi büyük önem taşır. Tedavi edilmediğinde, ciltteki kaşıntı ve yaralar bakteriyel enfeksiyonlara (örneğin, impetigo) yol açabilir. Bu tür sekonder enfeksiyonlar, özellikle çocuklar ve bağışıklık sistemi zayıf kişiler için ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir. Erken ve etkili bir tedavi, uyuzun yayılmasını durdurarak hastalığın daha fazla kişiye bulaşmasını önler. Aynı zamanda, enfeksiyonun ciltte neden olduğu tahribatı sınırlandırarak, bakteriyel enfeksiyonların gelişme riskini azaltır. Bu nedenle, uyuz teşhisi konan kişilerde tedaviye hemen başlamak hem hastanın iyileşme sürecini hızlandırır hem de topluluk sağlığını koruma açısından kritik bir rol oynar.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Sonuç olarak permetrin, sülfür ve oral ivermektin tedavilerinin etkinliklerini karşılaştırdığımız çalışmada tamamen iyileşen hasta sayısı göz önüne alındığında sülfür ve oral ivermektin tedavisinin etkinlikleri birbirine yakın bulunmuş olup ikisi de permetrine göre anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tedavide hastaların uyuz saptanan bölgeleri kıyaslandığında yine benzer sonuçlar elde edilmiş olup hastalarda hastalık şiddetini azaltmada sülfür; oral ivermektinden daha etkili olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Her iki tedavinin hastalık şiddeti üzerine etkileri permetrin ile karşılaştırıldığında daha etkili ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tedavilerin kaşıntı şikâyeti üzerine etkileri incelendiğinde ise tedaviden önce kaşıntı şikâyeti ortalaması permetrin ve sülfür grubunda 7 iken tedaviden sonra permetrin grubunda 4'e sülfür grubunda 2'e inmiştir, sülfür grubunda. İvermektin grubunda ise ortalama kaşıntı 8 iken tedaviden sonra 3'e inmiştir. Kaşıntı şikayetinde gerileme sülfür ve ivermektin grubunda permetrine oranla daha yüksek olması tedavilerin başarı oranlarına bağlandı. Topikal permetrin ile iyileşmeyen hasta sayısı ve akar saptanan bölge sayısının tedaviden sonra daha yüksek olması hastalarda kaşıntı şiddetinin yüksek devam etmesine neden olmuştur. Sülfür grubunda beklenen tahriş meydana gelmemiş olup kaşıntı şiddetinde artışa neden olmamıştır. Uyuz tedavi takibinde hasta şikayetlerini değerlendirebilecek rutin bir test olmadığı için çalışmamızda KVAS ölçeği takiplerini kullandık. Bu testin uyuz şikayetlerindeki güvenilirliği ve kullanılabilirliği için daha büyük ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Uyuz ilaçlarının daha çok kullanımı ciltte tahrişe, kaşıntı ve diğer şikayetlerinin devam etmesine neden olabilmektedir.

Çalışmamız permetrin direncine vurgu yapmakta ve son yıllarda yapılan çalışmalara benzer sonuçlar elde edilmiştir. Literatürdeki eski çalışmalarla kıyaslandığında ise permetrinin etkisinin anlamlı derecede düşük bulunması hem direnci hem dermoskopi ile takibin iyileşmemiş hastayı saptamada etkili olduğu düşünülmüştür. Benzer sonuçların oral ivermektin ve sülfür tedavisi alan hastalarda da saptanması uyuz tanısında ve takibinde dermoskopinin önemini

vurgulamaktadır.

Tedavi maliyetlerine bakacak olursak, permetrin grubu diğer iki tedaviye göre daha ekonomik olarak saptanmıştır. Ancak etkinlik göz önüne alındığında, ekonomik olmasına rağmen etkinliğinin düşük olması nedeniyle tedavi tekrarı gerektireceği ve sekonder enfeksiyon ve komplikasyon riskinin artacağı düşünüldüğünde, permetrinin etkin bir ilk basamak tedavi seçeneği olmadığı söylenebilir. Bu nedenle avrupa tedavi klavuzundaki ilk basamak tedavilerin arasında yer alan permetrin tedavisinin diğer tedavilere yardımcı bir tedavi seçeneği olarak görülmesini uygun buluyoruz. Uyuz tedavisinde daha etkili olduğu için ilk basamak tedaviler olarak sülfürlü karışım ve oral ivermektin tedavilerini önerebiliriz. Sülfür tedavisinde banyo zorunluluğu olduğundan, kalabalık ailelerde ve aynı zaman diliminde banyo yapma imkânı kısıtlı olan durumlarda oral ivermektin tedavisi daha mantıklı bir seçenek olabilir. Ayrıca, sülfür tedavisi %12-34 oranında iritasyon yapabilir ve çürümüş yumurta veya haşlanmış karnabahar şeklinde bir koku yayarak astım ve egzama eğilimli kişilerde alerjik egzamatöz kontakt dermatit ve astım krizi atağına yol açabileceğinden¹⁴³, ilk tercih tedavi olarak ivermektin kullanılması daha uygun olabilir. Topikal tedavi için 1 banyo (10 dk) atmosfere 600 g karbondioksit salınımı olur ve 80 litre civarı su kullanılır. Ayrıca bu durum su israfına ve zemin sularında kirlenmeye neden olur ve suyu ısıtmak için kullanılan enerji de atmosfere zararlı gazlar salınmasına neden olup hava kalitesini düşürüp insan sağlığına zarar verir. Bu gazlar iklim değişikliğine ve küresel ısınmaya katkıda bulunur.

Uyuz tedavilerinin etkinliklerini, akarların tedaviye direncini ve tedavilerin uyuz hastalarında hasta şikayetleri üzerine etkilerini değerlendirmek için daha geniş ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

7. KAYNAKÇA

1. Uzun S, Durdu M, Yürekli A, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of scabies. *Int J Dermatol*. Published online June 23, 2024. doi:10.1111/IJD.17327
2. Chouela E, Abeldaño A, Pellerano G, Hernández MI. Diagnosis and treatment of scabies: A practical guide. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(1):9-18. doi:10.2165/00128071-200203010-00002/METRICS
3. Currie BJ, McCarthy JS. Permethrin and Ivermectin for Scabies. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(8):717-725. doi:10.1056/NEJMCT0910329/SUPPL_FILE/NEJMCT0910329_DISCLOSURES.PDF
4. Chosidow O. Scabies and pediculosis. *The Lancet*. 2000;355(9206):819-826. doi:10.1016/S0140-6736(99)09458-1
5. Suh KS, Han SH, Lee KH, et al. Mites and burrows are frequently found in nodular scabies by dermoscopy and histopathology. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(5):1022-1023. doi:10.1016/j.jaad.2014.06.028
6. Fuller LC. Epidemiology of scabies. *Curr Opin Infect Dis*. 2013;26(2):123-126. doi:10.1097/QCO.0B013E32835EB851
7. Heukelbach J, Feldmeier H. Scabies. *The Lancet*. 2006;367(9524):1767-1774. doi:10.1016/S0140-6736(06)68772-2
8. Vos T, Allen C, Arora M, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016;388(10053):1545-1602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6
9. Osti MH, Sokana O, Gorae C, Whitfeld MJ, Steer AC, Engelman D. The diagnosis of scabies by non-expert examiners: A study of diagnostic accuracy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(8):e0007635. doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0007635
10. Micali G, Lacarrubba F, Tedeschi A. Videodermoscopy enhances the ability to monitor efficacy of scabies treatment and allows optimal timing of drug application. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2004;18(2):153-154. doi:10.1111/J.1468-3083.2004.00858.X
11. Sunderkötter C, Feldmeier H, Fölster-Holst R, et al. S1 guidelines on the

- diagnosis and treatment of scabies - short version. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2016;14(11):1155-1167.
doi:10.1111/DDG.13130
12. Friedman R. The Story of Scabies. Volume I. The Prevalence (Civil and Military), Prevention and Treatment of Scabies, and the Biology of *Acarus scabiei* from the Earliest Times to the Beginning of World War II. *The Story of Scabies Volume I The Prevalence (Civil and Military), Prevention and Treatment of Scabies, and the Biology of Acarus scabiei from the Earliest Times to the Beginning of World War II*. Published online 1947.
 13. Craig E. History. *The Itch*. Published online May 2022:93-120.
doi:10.1093/MED/9780192848406.003.0006
 14. Currier RW, Walton SF, Currie BJ. Scabies in animals and humans: history, evolutionary perspectives, and modern clinical management. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1230(1):E50-E60. doi:10.1111/J.1749-6632.2011.06364.X
 15. Roncalli RA. The history of scabies in veterinary and human medicine from biblical to modern times. *Vet Parasitol*. 1987;25(2):193-198. doi:10.1016/0304-4017(87)90104-X
 16. Angeles RM. A Closer Look at *Sarcoptes scabiei*-Angeles. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129.
 17. Hengge UR, Currie BJ, Jäger G, Lupi O, Schwartz RA. Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(12):769-779.
doi:10.1016/S1473-3099(06)70654-5
 18. Arlian LG, Morgan MS. A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. *Parasit Vectors*. 2017;10(1). doi:10.1186/S13071-017-2234-1
 19. Johnston G, Sladden M. Scabies: diagnosis and treatment. *BMJ: British Medical Journal*. 2005;331(7517):619. doi:10.1136/BMJ.331.7517.619
 20. Chosidow O. Scabies. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp052784>.
2006;354(16):1718-1727. doi:10.1056/NEJMCP052784
 21. Mellanby K. Scabies in 1976. *J R Soc Promot Health*. 1977;97(1):32-36.
doi:10.1177/146642407709700112/ASSET/146642407709700112.FP.PNG_V03
 22. VAN NESTE D, LACHAPELLE JM. Host-parasite relationships in hyperkeratotic (Norwegian) scabies: pathological and immunological findings. *British Journal of Dermatology*. 1981;105(6):667-678. doi:10.1111/J.1365-2133.1981.TB00977.X
 23. Hicks MI, Elston DM. Scabies. *Dermatol Ther*. 2009;22(4):279-292.
doi:10.1111/J.1529-8019.2009.01243.X
 24. Mellanby K, Johnson CG, Bartley WC, Brown P. Experiments on the Survival and Behaviour of the Itch Mite, *Sarcoptes scabiei* DeG. var. hominis. *Bull*

- Entomol Res.* 1942;33(4):267-271. doi:10.1017/S0007485300026584
25. Thomas J, Christenson JK, Walker E, Baby KE, Peterson GM. Scabies—An ancient itch that is still rampant today. *J Clin Pharm Ther.* 2017;42(6):793-799. doi:10.1111/JCPT.12631
 26. Aždajić MD, Bešlić I, Gašić A, Ferara N, Pedić L, Lugović-Mihić L. Increased Scabies Incidence at the Beginning of the 21st Century: What Do Reports from Europe and the World Show? *Life.* 2022;12(10). doi:10.3390/LIFE12101598
 27. Sunderkötter C, Aebischer A, Neufeld M, et al. Increase of scabies in Germany and development of resistant mites? Evidence and consequences. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2019;17(1):15-23. doi:10.1111/DDG.13706
 28. Korycińska J, Dzika E, Kloch M. Epidemiology of scabies in relation to socio-economic and selected climatic factors in north-east Poland. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine.* 2020;27(3):374-378. doi:10.26444/AAEM/109319
 29. Nazari M, Azizi A, Nazari M, Azizi A. Epidemiological Pattern of Scabies and Its Social Determinant Factors in West of Iran. *Health N Hav.* 2014;6(15):1972-1977. doi:10.4236/HEALTH.2014.615231
 30. Cassell JA, Middleton J, Nalabanda A, et al. Scabies outbreaks in ten care homes for elderly people: a prospective study of clinical features, epidemiology, and treatment outcomes. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(8):894-902. doi:10.1016/S1473-3099(18)30347-5
 31. Reid HFM, Thorne CD. Scabies infestation: the effect of intervention by public health education. *Epidemiol Infect.* 1990;105(3):595-602. doi:10.1017/S0950268800048238
 32. Lonc E, Okulewicz A. Scabies and Head-Lice Infestations in Different Environmental Conditions of Lower Silesia, Poland. [https://doi.org/10.1645/0022-3395\(2000\)086\[0170:SAHLIJ\]20CO;2](https://doi.org/10.1645/0022-3395(2000)086[0170:SAHLIJ]20CO;2). 2000;86(1):170-171. doi:10.1645/0022-3395(2000)086
 33. Otero L, Varela JA, Espinosa E, et al. *Sarcoptes scabiei* in a sexually transmitted infections unit: A 15-year study. *Sex Transm Dis.* 2004;31(12):761-765. doi:10.1097/01.OLQ.0000145853.35574.18
 34. El-Moamly AA. Scabies as a part of the World Health Organization roadmap for neglected tropical diseases 2021-2030: what we know and what we need to do for global control. *Trop Med Health.* 2021;49(1):1-11. doi:10.1186/S41182-021-00348-6/METRICS
 35. Louka C, Logothetis E, Engelman D, Samiotaki-Logotheti E, Pournaras S,

- Stienstra Y. Scabies epidemiology in health care centers for refugees and asylum seekers in Greece. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(6):e0010153. doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0010153
36. Kortas AZ, Polenz J, von Hayek J, et al. Screening for infectious diseases among asylum seekers newly arrived in Germany in 2015: a systematic single-centre analysis. *Public Health*. 2017;153:1-8. doi:10.1016/J.PUHE.2017.07.011
 37. M. E, M. EM, Z. AA, et al. Prevalence of skin diseases among school students in Mansoura, Egypt. Published online 1993:279-286.
 38. Badiaga S, Menard A, Dupont HT, et al. Prevalence of skin infections in sheltered homeless of Marseilles (France). *sbdww.org S Badiaga, A Menard, HT Dupont, I Ravaux, D Chouquet, C Graveriau, D Raoult, P Brouqui European journal of dermatology, 2005•sbdww.org*. Accessed August 25, 2023. http://sbdww.org/wp-content/uploads/2011/04/prevalence_of_skin_infection_among_the_homeless_j_eu_derm_2005.pdf
 39. Mimouni D, Ankol OE, Davidovitch N, Gdalevich M, Zangvil E, Grotto I. Seasonality trends of scabies in a young adult population: a 20-year follow-up. *British Journal of Dermatology*. 2003;149(1):157-159. doi:10.1046/J.1365-2133.2003.05329.X
 40. Özden MG, Ertürk K, Kartal SP, et al. An extraordinary outbreak of scabies in Turkey. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34(12):e818-e820. doi:10.1111/JDV.16699
 41. Nisbet G. Book Reviews: Scabies, by Kenneth Mellanby, C.B.E., SC.D., F.I.BIOL. 81pp. 2nd edition. E. w. CLASSEY LTD., Hampton, Middlesex, 1972. £1.25. <http://dx.doi.org/101177/146642407309300212>. 1973;93(2):97-97. doi:10.1177/146642407309300212
 42. Chandler DJ, Fuller LC. A Review of Scabies: An Infestation More than Skin Deep. Published online 2018. doi:10.1159/000495290
 43. Thomas C, Coates SJ, Engelman D, Chosidow O, Chang AY. Ectoparasites: Scabies. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(3):533-548. doi:10.1016/J.JAAD.2019.05.109
 44. Ross BG, Wright-McCarthy JK, DeLaMora PA, Graham PL. Transmission of Scabies in a Newborn Nursery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(5):516-517. doi:10.1086/659954
 45. Mounsey KE, Murray HC, King M, Oprescu F. Retrospective analysis of institutional scabies outbreaks from 1984 to 2013: lessons learned and moving forward. *Epidemiol Infect*. 2016;144(11):2462-2471.

- doi:10.1017/S0950268816000443
46. Kouotou EA, Nansseu JRN, Sangare A, et al. Burden of human scabies in sub-Saharan African prisons: Evidence from the west region of Cameroon. *Australas J Dermatol*. 2018;59(1):e6-e10. doi:10.1111/AJD.12540
 47. Montañaño-Castellón I, Marconi CSC, Saffe C, Brites C. Clinical and Laboratory Outcomes in HIV-1 and HTLV-1/2 Coinfection: A Systematic Review. *Front Public Health*. 2022;10. doi:10.3389/FPUBH.2022.820727
 48. Kristjansson AK, Smith MK, Gould JW, Gilliam AC. Pink pigtales are a clue for the diagnosis of scabies. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(1):174-175. doi:10.1016/j.jaad.2007.03.018
 49. Morgan MS, Arlian LG, Markey MP. *Sarcoptes scabiei* Mites Modulate Gene Expression in Human Skin Equivalents. *PLoS One*. 2013;8(8):71143. doi:10.1371/journal.pone.0071143
 50. Shen N, He R, Liang Y, et al. Expression and characterisation of a *Sarcoptes scabiei* protein tyrosine kinase as a potential antigen for scabies diagnosis. *Scientific Reports* 2017 7:1. 2017;7(1):1-10. doi:10.1038/s41598-017-10326-w
 51. Sanders KM, Nattkemper LA, Rosen JD, et al. Non-Histaminergic Itch Mediators Elevated in the Skin of a Porcine Model of Scabies and of Human Scabies Patients. *J Invest Dermatol*. 2019;139(4):971-973. doi:10.1016/J.JID.2018.09.032
 52. Hashimoto T, Satoh T, Yokozeki H. Pruritus in ordinary scabies: IL-31 from macrophages induced by overexpression of thymic stromal lymphopoietin and periostin. *Allergy*. 2019;74(9):1727-1737. doi:10.1111/ALL.13870
 53. Jannic A, Bernigaud C, Brenaut E, Chosidow O. Scabies Itch. *Dermatol Clin*. 2018;36(3):301-308. doi:10.1016/J.DET.2018.02.009
 54. Mounsey KE, Murray HC, Bielefeldt-Ohmann H, et al. Prospective Study in a Porcine Model of *Sarcoptes scabiei* Indicates the Association of Th2 and Th17 Pathways with the Clinical Severity of Scabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(3):e0003498. doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0003498
 55. Liu X, Walton SF, Murray HC, et al. Crusted scabies is associated with increased IL-17 secretion by skin T cells. *Parasite Immunol*. 2014;36(11):594-604. doi:10.1111/PIM.12129
 56. Bhat SA, Walton SF, Ventura T, et al. Early immune suppression leads to uncontrolled mite proliferation and potent host inflammatory responses in a porcine model of crusted versus ordinary scabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(9):e0008601. doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0008601
 57. Bhat SA, Mounsey KE, Liu X, Walton SF. Host immune responses to the itch

- mite, *Sarcoptes scabiei*, in humans. *Parasit Vectors*. 2017;10(1):385.
doi:10.1186/S13071-017-2320-4
58. Walton SF, Beroukas D, Roberts-Thomson P, Currie BJ. New insights into disease pathogenesis in crusted (Norwegian) scabies: the skin immune response in crusted scabies. *British Journal of Dermatology*. 2008;158(6):1247-1255. doi:10.1111/J.1365-2133.2008.08541.X
 59. Walton SF, Pizzutto S, Slender A, et al. Increased allergic immune response to *Sarcoptes scabiei* antigens in crusted versus ordinary scabies. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2010;17(9):1428-1438. doi:10.1128/CVI.00195-10/ASSET/178C662D-049E-4C99-9F2E-45DEF32D848E/ASSETS/GRAPHIC/ZCD999093888006B.JPEG
 60. Perna AG, Bell K. Localised genital Norwegian scabies in an AIDS patient. *Sex Transm Infect*. 2004;80:72-73. doi:10.1136/sti.2003.002048
 61. Mika A, Reynolds SL, Pickering D, et al. Complement Inhibitors from Scabies Mites Promote Streptococcal Growth-A Novel Mechanism in Infected Epidermis? doi:10.1371/journal.pntd.0001563
 62. Falk ES, Eide TJ. Histologic and Clinical Findings in Human Scabies. *Int J Dermatol*. 1981;20(9):600-605. doi:10.1111/J.1365-4362.1981.TB00844.X
 63. Arlian LG, Feldmeier H, Morgan MS. The Potential for a Blood Test for Scabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(10):e0004188. doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0004188
 64. ÜHQRO X, gHURO D, Özerol E, üDúPD H, Turan F, Soytürk D. Serum immunoglobulin and complement levels in scabies. *dergipark.org.tr M Şenol, İH Özerol, E Özerol, S Şaşmaz, F Turan, D Soytürk Journal of Inonu University Medical Faculty, 2010•dergipark.org.tr*. 1997;4(1):37-39. Accessed August 25, 2023. <https://dergipark.org.tr/en/pub/totm/issue/13150/158618>
 65. Roberts LJ, Huffam SE, Walton SF, Currie BJ. Crusted scabies: Clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. *Journal of Infection*. 2005;50(5):375-381. doi:10.1016/j.jinf.2004.08.033
 66. Zhao YE, Cao ZG, Cheng J, et al. Population identification of *Sarcoptes hominis* and *Sarcoptes canis* in China using DNA sequences. *Parasitol Res*. 2015;114(3):1001-1010. doi:10.1007/S00436-014-4266-1/FIGURES/6
 67. Leung AKC, Lam JM, Leong KF. Scabies: A Neglected Global Disease. *Curr Pediatr Rev*. 2019;16(1):33-42. doi:10.2174/1573396315666190717114131
 68. Boralevi F, Pédiatrique on B of the G de RC en D, Diallo A, et al. Clinical Phenotype of Scabies by Age. *Pediatrics*. 2014;133(4):e910-e916. doi:10.1542/PEDS.2013-2880

69. López-Sundh AE, Gómez-Fernández C, Marlasca-SanMartín P, et al. Neonatal scabies in times of confinement: An unexpected guest to be recognised. *J Paediatr Child Health*. 2021;57(9):1505-1507. doi:10.1111/JPC.15238
70. Hamm H, Stoevesandt J, Sunderkötter C. Scabies in old age. *Z Gerontol Geriatr*. 2019;52(8):795-807. doi:10.1007/S00391-019-01650-Z/METRICS
71. Tesner B, Williams NO, Brodell RT. The pathophysiologic basis of scabietic nodules. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(2 SUPPL.):S56-S57. doi:10.1016/j.jaad.2007.04.006
72. Ruby KN, Loo EY, Mann JA, LeBlanc RE. Post-scabietic nodules: Mimicker of infantile indeterminate cell histiocytosis and potential diagnostic pitfall. *J Cutan Pathol*. 2020;47(1):52-56. doi:10.1111/CUP.13557
73. Kokubu H, Takahashi T, Tateishi C, et al. Serological investigation of bullous scabies and review of the published work. *J Dermatol*. 2019;46(9):e324-e325. doi:10.1111/1346-8138.14883
74. Cestari SCP, Petri V, Rotta O, Alchorne MMA. Oral Treatment of Crusted Scabies with Ivermectin: Report of Two Cases. *Pediatr Dermatol*. 2000;17(5):410-414. doi:10.1046/J.1525-1470.2000.017005410.X
75. Isogai R, Kawada A, Aragane Y, Tezuka T. Nail scabies as an initial lesion of ordinary scabies. *British Journal of Dermatology*. 2002;147(3):603-603. doi:10.1046/J.1365-2133.2002.04771.X
76. Yosipovitch G, Misery L, Proksch E, Metz M, Ständer S, Schmelz M. Skin Barrier Damage and Itch: Review of Mechanisms, Topical Management and Future Directions. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(13):1201-1209. doi:10.2340/00015555-3296
77. Karimkhani C, Colombara D V., Drucker AM, et al. The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(12):1247-1254. doi:10.1016/S1473-3099(17)30483-8
78. Engelman iD D, Yoshizumi J, Hay R, et al. The 2020 International Alliance for the Control of Scabies Consensus Criteria for the Diagnosis of Scabies Funding sources. *British Journal of Dermatology*. Published online 2020. doi:10.1111/bjd.18943
79. Luo ZY, Zeng M, Gao Q, et al. Case Report: Bullous Scabies in Two Children below 10 Years. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97(6):1746-1748. doi:10.4269/AJTMH.17-0344
80. Leung V, Miller M. Detection of Scabies: A Systematic Review of Diagnostic Methods. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2011;22(4):143-146. doi:10.1155/2011/698494

81. Prevention CC for DC and. CDC - Scabies - Diagnosis. Published online 2019.
82. Thompson MJ, Engelman D, Gholam K, Fuller LC, Steer AC. Systematic review of the diagnosis of scabies in therapeutic trials. *Clin Exp Dermatol*. 2017;42(5):481-487. doi:10.1111/CED.13152
83. Walter B, Heukelbach J, Fengler G, Worth C, Hengge U, Feldmeier H. Comparison of Dermoscopy, Skin Scraping, and the Adhesive Tape Test for the Diagnosis of Scabies in a Resource-Poor Setting. *Arch Dermatol*. 2011;147(4):468-473. doi:10.1001/ARCHDERMATOL.2011.51
84. Micali G, Lacarrubba F, Verzi AE, Chosidow O, Schwartz RA. Scabies: Advances in Noninvasive Diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(6):e0004691. doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0004691
85. Dupuy A, Dehen L, Bourrat E, et al. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(1):53-62. doi:10.1016/j.jaad.2006.07.025
86. Scanni G. The Mite-Gallery Unit: A New Concept for Describing Scabies through Entodermoscopy. *Tropical Medicine and Infectious Disease 2019, Vol 4, Page 48*. 2019;4(1):48. doi:10.3390/TROPICALMED4010048
87. Sonthalia S, Agrawal M, Bhatia J, et al. Entodermoscopy Update: A Contemporary Review on Dermoscopy of Cutaneous Infections and Infestations. *Indian Dermatol Online J*. 2021;12(2):220. doi:10.4103/IDDJ.IDOJ_559_20
88. Yürekli A. A new sign with UV dermoscope in the diagnosis of scabies: Ball sign. *Skin Research and Technology*. 2023;29(5):e13336. doi:10.1111/SRT.13336
89. Delaunay P, Hérisse AL, Hasseine L, et al. Scabies polymerase chain reaction with standardized dry swab sampling: an easy tool for cluster diagnosis of human scabies. *British Journal of Dermatology*. 2020;182(1):197-201. doi:10.1111/BJD.18017
90. Wong SSY, Poon RWS, Chau S, et al. Development of conventional and real-time quantitative PCR assays for diagnosis and monitoring of scabies. *J Clin Microbiol*. 2015;53(7):2095-2102. doi:10.1128/JCM.00073-15
91. Hahm JE, Kim CW, Kim SS. The efficacy of a nested polymerase chain reaction in detecting the cytochrome c oxidase subunit 1 gene of *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* for diagnosing scabies. *British Journal of Dermatology*. 2018;179(4):889-895. doi:10.1111/BJD.16657
92. Xu J, Huang X, Dong X, et al. Serodiagnostic potential of alpha-enolase from *Sarcoptes scabiei* and its possible role in host-mite interactions. *Front Microbiol*. 2018;9(MAY):345715. doi:10.3389/FMICB.2018.01024/BIBTEX
93. Fraser TA, Carver S, Martin AM, Mounsey K, Polkinghorne A, Jelocnik M. A

- Sarcoptes scabiei specific isothermal amplification assay for detection of this important ectoparasite of wombats and other animals. *PeerJ*. 2018;2018(7):e5291. doi:10.7717/PEERJ.5291/SUPP-6
94. Naz S, Desclozeaux M, Mounsey KE, Chaudhry FR, Walton SF. Characterization of Sarcoptes scabiei Tropomyosin and Paramyosin: Immunoreactive Allergens in Scabies. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97(3):851-860. doi:10.4269/AJTMH.16-0976
 95. Marks M, Engelman D, Romani L, et al. Exploration of a simplified clinical examination for scabies to support public health decision-making. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(12):e0006996. doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0006996
 96. Engelman D, Steer AC. Diagnosis, treatment, and control of scabies: can we do better? *Lancet Infect Dis*. 2018;18(8):822-823. doi:10.1016/S1473-3099(18)30372-4
 97. Worth C, Heukelbach J, Fengler G, Walter B, Liesenfeld O, Feldmeier H. Impaired quality of life in adults and children with scabies from an impoverished community in Brazil. *Int J Dermatol*. 2012;51(3):275-282. doi:10.1111/J.1365-4632.2011.05017.X
 98. Puza CJ, Suresh V. Scabies and Pruritus—A Historical Review. *JAMA Dermatol*. 2018;154(5):536-536. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2018.0147
 99. Jackson A, Heukelbach J, Filho AFDS, Campelo EDB, Feldmeier H. Clinical features and associated morbidity of scabies in a rural community in Alagoas, Brazil. *Tropical Medicine & International Health*. 2007;12(4):493-502. doi:10.1111/J.1365-3156.2006.01809.X
 100. Walton SF, Currie BJ. Problems in diagnosing scabies, a global disease in human and animal populations. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(2):268-279. doi:10.1128/CMR.00042-06/ASSET/B2C01BA9-DAF4-4E6C-A6DF-A76C44E84DD2/ASSETS/GRAPHIC/ZCM0020722000009.JPEG
 101. Mellanby K. Transmission and prevention of scabies. *Public Health*. 1941;55(C):150-151. doi:10.1016/S0033-3506(41)80135-8
 102. Schmidt E, della Torre R, Borradori L. Clinical Features and Practical Diagnosis of Bullous Pemphigoid. *Dermatol Clin*. 2011;29(3):427-438. doi:10.1016/J.DET.2011.03.010
 103. Mancini AJ, Frieden IJ, Paller AS. Infantile Acropustulosis Revisited: History of Scabies and Response to Topical Corticosteroids. *Pediatr Dermatol*. 1998;15(5):337-341. doi:10.1046/J.1525-1470.1998.1998015337.X
 104. Crois N, Pötschger U, Prosch H, et al. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;46(2):228-233. doi:10.1002/PBC.20425

105. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(8):1248-1253. doi:10.1111/JDV.14351
106. Ishii N, Asai T, Asahina A, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (third edition). *J Dermatol*. 2017;44(9):991-1014. doi:10.1111/1346-8138.13896
107. Strong M, Johnstone PW. Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(3). doi:10.1002/14651858.CD000320.PUB2
108. Johnstone P, Strong M. Scabies. *BMJ Clin Evid*. 2014;2014. Accessed September 18, 2023. /pmc/articles/PMC4278180/
109. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports*. 2023;70(4):1-187. doi:10.15585/MMWR.RR7004A1
110. Veraldi S, De Micheli P, Schianchi R, Pontini P. A new treatment regimen with permethrin in scabies. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018;153(4):491-493. doi:10.23736/S0392-0488.16.05404-3
111. Rosumeck S, Nast A, Dressler C. Ivermectin and permethrin for treating scabies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;2018(4). doi:10.1002/14651858.CD012994/MEDIA/CDSR/CD012994/IMAGE_N/NCD012994-CMP-005-01.PNG
112. Thadanipon K, Anothaisintawee T, Rattanasiri S, Thakkinstian A, Attia J. Efficacy and safety of antiscabietic agents: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(5):1435-1444. doi:10.1016/J.JAAD.2019.01.004
113. Twum-Danso NA. Serious adverse events following treatment with ivermectin for onchocerciasis control: a review of reported cases. *Filaria J*. 2003;2 Suppl 1(Suppl 1):S3. doi:10.1186/1475-2883-2-S1-S3
114. Yürekli A, Botsali A. Can we increase the success of scabies treatment? The effect of removing tunnels from patients in the success of scabies treatment. *Dermatol Ther*. 2022;35(9):e15701. doi:10.1111/DTH.15701
115. Ly F, Caumes E, Ndaw CAT, Ndiaye B, Mahé A. Ivermectin versus benzyl benzoate applied once or twice to treat human scabies in Dakar, Senegal: a randomized controlled trial. *Bull World Health Organ*. 2009;87(6):424-430. doi:10.2471/BLT.08.052308
116. Pruksachatkunakorn C, Damrongsak M, Sinthupuan S. Sulfur for scabies outbreaks in orphanages. *Pediatr Dermatol*. 2002;19(5):448-453. doi:10.1046/J.1525-1470.2002.00205.X

117. Chhaiya SB, Patel VJ, Dave JN, Mehta DS, Shah HA. Comparative efficacy and safety of topical permethrin, topical ivermectin, and oral ivermectin in patients of uncomplicated scabies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78(5):605. doi:10.4103/0378-6323.100571
118. Seiler JC, Keech RC, Aker JL, Miller W, Belcher C, Mettert KW. Spinosad at 0.9% in the treatment of scabies: Efficacy results from 2 multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled studies. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(1):97-103. doi:10.1016/j.jaad.2021.07.074
119. Goldust M, Rezaee E. The efficacy of topical ivermectin versus malation 0.5% lotion for the treatment of scabies. *J Dermatolog Treat.* Published online May 6, 2013:1-4. doi:10.3109/09546634.2013.782093
120. Marlière V, Roul S, Labrèze C, Taïeb A. Crusted (Norwegian) scabies induced by use of topical corticosteroids and treated successfully with ivermectin. *Journal of Pediatrics.* 1999;135(1):122-124. doi:10.1016/S0022-3476(99)70342-2
121. Corbett EL, Crossley I, Holton J, Levell N, Miller RF, De Cock KM. Crusted ("Norwegian") scabies in a specialist HIV unit: successful use of ivermectin and failure to prevent nosocomial transmission. *Sex Transm Infect.* 1996;72(2):115-117. doi:10.1136/STI.72.2.115
122. CDC - Page Not Found. Accessed May 13, 2024. [https://www.cdc.gov/parasites/scabies/health_professionals/meds.html%20\(Accessed%20on%20September%202029,%202021\)](https://www.cdc.gov/parasites/scabies/health_professionals/meds.html%20(Accessed%20on%20September%202029,%202021)).
123. Thomas C, Rehmus W, Chang AY. Treatment practices in the management of scabies in infants younger than two months. *Pediatr Dermatol.* 2021;38(2):431-435. doi:10.1111/PDE.14523
124. Bécourt C, Marguet C, Balguerie X, Joly P. Treatment of scabies with oral ivermectin in 15 infants: a retrospective study on tolerance and efficacy. *British Journal of Dermatology.* 2013;169(4):931-933. doi:10.1111/BJD.12454
125. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70(4):1-187. doi:10.15585/MMWR.RR7004A1
126. Behera P, Munshi H, Kalkonde Y, Deshmukh M, Bang A. Control of scabies in a tribal community using mass screening and treatment with oral ivermectin -A cluster randomized controlled trial in Gadchiroli, India. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(4). doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0009330
127. Marks M, Toloka H, Baker C, et al. Randomized Trial of Community Treatment With Azithromycin and Ivermectin Mass Drug Administration for Control of Scabies and Impetigo. *Clin Infect Dis.* 2019;68(6):927-933.

doi:10.1093/CID/CIY574

128. Lake SJ, Kaldor JM, Hardy M, Engelman D, Steer AC, Romani L. Mass Drug Administration for the Control of Scabies: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2022;75(6):959-967. doi:10.1093/CID/CIAC042
129. Rinaldi G, Porter K. Mass drug administration for endemic scabies: a systematic review. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2021;7(1):1-13. doi:10.1186/S40794-021-00143-5/TABLES/3
130. Tellioglu N, Chisholm RH, Campbell PT, et al. Modelling mass drug administration strategies for reducing scabies burden in Monrovia, Liberia. *Epidemiol Infect*. 2023;151. doi:10.1017/S0950268823001310
131. Adam R, Heisig M, Phan NQ, et al. Visual Analogue Scale: Evaluation of the Instrument for the Assessment of Pruritus. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(5):497-501. doi:10.2340/00015555-1265
132. Ertugrul G, Aktas H. Comparison of sulfur ointment and permethrin treatments in scabies. *Dermatol Ther*. 2022;35(12):e15897. doi:10.1111/DTH.15897
133. Ahmad HM, Abdel-Azim ES, Abdel-Aziz RT. Clinical efficacy and safety of topical versus oral ivermectin in treatment of uncomplicated scabies. *Dermatol Ther*. 2016;29(1):58-63. doi:10.1111/DTH.12310
134. Meyersburg D, Welponer T, Kaiser A, et al. Comparison of topical benzyl benzoate vs. oral ivermectin in treating scabies: A randomized study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2023;37(1):160-165. doi:10.1111/JDV.18573
135. Goldust M, Rezaee E, Raghifar R. Comparison of oral ivermectin versus crotamiton 10% cream in the treatment of scabies. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014;33(4):333-336. doi:10.3109/15569527.2013.768258
136. Ventre E, Rozières A, Lenief V, et al. Topical ivermectin improves allergic skin inflammation. *Allergy*. 2017;72(8):1212-1221. doi:10.1111/ALL.13118
137. Laing R, Gillan V, Devaney E. Ivermectin - Old Drug, New Tricks? *Trends Parasitol*. 2017;33(6):463-472. doi:10.1016/J.PT.2017.02.004
138. Meyersburg D, Kaiser A, Bauer JW. 'Loss of efficacy of topical 5% permethrin for treating scabies: an Austrian single-center study.' *Journal of Dermatological Treatment*. 2022;33(2):774-777. doi:10.1080/09546634.2020.1774489
139. Meyersburg D, Hoellwerth M, Brandlmaier M, et al. Comparison of topical permethrin 5% vs. benzyl benzoate 25% treatment in scabies: a double-blinded randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2024;190(4):486-491. doi:10.1093/BJD/LJAD501
140. Yürekli A. Is there a really resistance to scabies treatment with permethrin? In

- vitro killing activity of permethrin on *Sarcoptes scabiei* from patients with resistant scabies. *Dermatol Ther.* 2022;35(3):e15260. doi:10.1111/DTH.15260
141. View of COMPARISON OF EFFICACY OF PERMETHRIN 5% CREAM WITH CROTAMITON 10% CREAM IN PATIENTS WITH SCABIES. Accessed May 18, 2024. <https://jamc.ayubmed.edu.pk/jamc/index.php/jamc/article/view/6111/2677>
142. Abdel-Raheem TA, Méabed EMH, Nasef GA, Abdel Wahed WY, Rohaim RMA. Efficacy, acceptability and cost effectiveness of four therapeutic agents for treatment of scabies. *Journal of Dermatological Treatment.* 2016;27(5):473-479. doi:10.3109/09546634.2016.1151855
143. Lemiere C, Lavoie G, Doyen V, Vandenplas O. Irritant-Induced Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(11):2799-2806. doi:10.1016/J.JAIP.2022.06.045



8. SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Kısaltma/Simge	Tanım
HIV	Human Immunodeficiency Virus
TRPV1	Transient reseptör potansiyel vanilloid 1
TRPA1	Transient reseptör potansiyel ankirin 1
PAR2	Proteinazla aktive reseptör 2
KVAS	Kaşıntı Vizuel Analog Skalası
RKM	Reflektan Konfokal Mikroskopi
UUKB	Uluslararası Uyuz Kontrol Birliği



9.ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1: ^^Sarcoptes scabiei variety Hominis ^^ yaşam döngüsü	17
Şekil 2: Kaşıntı vizuel analog skalası sayısal seçim ölçeği	46
Şekil 3: Tedaviden önce ve sonra sarkopt saptanan hasta sayısı	55
Şekil 4: Tedavi öncesi ve sonrası uyuz saptanan bölge sayılarının toplamı	56
Şekil 5: Tedaviden önce ve sonra uyuz saptanan hasta sayılarının değişimi	56
Şekil 6: Tedaviden önce ve sonra sarkopt saptanan bölge sayılarının değişimi	57

10. TABLOLAR DİZİNİ	Sayfa No
Tablo 1: 2020 Uluslararası Uyuz Kontrol Birliği (UUKB) Uyuz Tanısı için Uzlaşı Kriterleri	30
Tablo 2: Skabiyez Avrupa tedavi klavuzu	36
Tablo 3: Uyuz tedavisinde kullanılan topikal ilaçların farklı hasta gruplarında kullanımı, uygulama şekli, etkinliği ve yan etkileri.	42
Tablo 4: Uyuz tedavisinde oral ivermektin dozları	43
Tablo 5: Oral ivermektin için vücut ağırlığına göre doz rehberi.	43
Tablo 6: Tedaviden önce ve sonra sağ elde tutulum saptanan hasta sayıları	50
Tablo 7: Tedaviden önce ve sonra sol elde tutulum saptanan hasta sayıları	51
Tablo 8: Tedaviden önce ve sonra karın bölgesinde tutulum saptanan hasta sayıları	51
Tablo 9: Tedaviden önce ve sonra genital bölgede tutulum saptanan hasta sayıları	52
Tablo 10: Tedaviden önce ve sonra ayaklarda tutulum saptanan hasta sayıları	52
Tablo 11: Tedaviden önce ve sonra diğer bölgelerde tutulum saptanan hasta sayıları	53
Tablo 12: Tedaviden önce ve sonra KVAS skorlarının ortalamaları	53
Tablo 13: Tedaviden önce ve sonra tutulum saptanan toplam bölge sayıları	54
Tablo 14: Tedavi etkinlik maliyet karşılaştırması	63