



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**RİNOPLASTİ YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF
DEMODEKS YOĞUNLUĞU VE KUTANÖZ BULGULAR
ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hediye EKER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Fatma TUNÇEZ AKYÜREK

Konya-2023

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**RİNOPLASTİ YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF
DEMODEKS YOĞUNLUĞU VE KUTANÖZ BULGULAR
ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hediye EKER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Fatma TUNÇEZ AKYÜREK

Konya-2023

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez aşamasının her anında desteğini esirgemeyen değerli tez danışmanım sayın Doç. Dr. Fatma TUNÇEZ AKYÜREK başta olmak üzere, kendilerinden eğitim aldığım ve birlikte çalıştığım için büyük memnuniyet duyduğum Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı öğretim görevlileri Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Gülcan SAYLAM KURTİPEK ve sayın Doç. Dr. Cahit YAVUZ'a,

Tezime katkılarından ve gösterdiği ilgi alakadan dolayı sayın Doç. Dr. Mustafa SÜTÇÜ'ye, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı'nın çok değerli hocalarına ve araştırma görevlileri arkadaşlarıma

Uzmanlık eğitimimde emeği olan sayın Doç. Dr. Gizem KAYA İSLAMOĞLU'na, sayın Prof. Dr. Ali KARAKUZU'ya ihtisasım boyunca birlikte çalışmaktan zevk duyduğum tecrübeleriyle üzerimde emekleri olan kıdemlilerime ve diğer asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire, sekreter ve personellerine, projemize vermiş olduğu destekten dolayı Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü'ne,

Bugünlere ulaşmamda büyük emekleri ve fedakarlıkları olan, hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen canım anneme, babama, abime ve uzmanlık eğitimim, tez çalışmam ve hayatımın her anında ilk günden beri yanımda olan, beni destekleyen sevgili eşim Dr. Oğuz EKER'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Hediye EKER

Haziran 2023, Konya

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	i
SİMGE ve KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİL ve RESİM LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	vii
1.GİRİŞ	1
1.1. Septorinoplasti	1
1.1.1. Tanım ve Teknik.....	1
1.2. DEMODEX SPP.....	5
1.2.1. Taksonomi ve Tarihçe	5
1.2.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü	6
1.3. DEMODİKOZİS/DEMODİSİDOZİS	8
1.3.1. Sınıflama ve Klinik Özellikler.....	8
1.3.2. Etyopatogenez	11
1.3.3. Tanı Yöntemleri.....	14
1.3.3.1. Selofan Bant Yöntemi	14
1.3.3.2. Standart Yüzeysel Deri Biyopsisi (SYDB).....	15
1.3.3.4. Histopatoloji	16
1.3.3.5. Dermatoskopi	16
1.3.4. Tedavi	16
1.3.4.1. Topikal Tedavi	17
1.3.4.2. Sistemik Tedavi	19
1.4. PİLOSEBASE ÜNİTE VE DERİ SEBUM ÖLÇÜMÜ.....	19
1.4.1. Pilosebase Ünite	19
1.4.2. Deri Sebum Ölçümü	22
1.5. AKNE	23

1.6. ROZASEA.....	26
2. AMAÇ.....	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	29
3.1.Çalışma Planı	29
3.2. Hasta Seçimi	29
3.3. Örneklerin Toplanması	30
3.4. İstatistiksel Analiz	32
4. BULGULAR.....	33
5.TARTIŞMA	48
6.SONUÇ ve ÖNERİLER.....	64
KAYNAKLAR	68
ÖZET.....	85
SUMMARY	86
EKLER.....	87

SİMGE ve KISALTMALAR

USA: United States of America

AR: Androgen receptor

ASA: Acetylsalicylic acid

B.oleronius: *Bacillus oleronius*

CASP-1: Caspase-1

C.acnes: *Cutibacterium acnes*

Cm: centimeter

CXCL8: chemokine (C-X-C motif) ligand 8

D.brevis: *Demodex brevis*

D.folliculorum: *Demodex folliculorum*

DHEA: Dehydroepiandrosterone

DM: Diabetes mellitus

DNA: Deoxyribonucleic acid

EGFR: Epidermal growth factor receptor

ETR: Eritematotelanjiektatik rozasea

GABA: Gamma-aminobutyric acid

GAD: Global akne derecelendirme

GM-CSF: Granulocyte macrophage colony stimulating factor

HLA: Human leucocyte antigen

HIV: Human immunodeficiency virus

IL: Interleukin

IGF: Insulin like growth factor

KLK: Kallikrein-related peptidase

MMP: Matrix metalloproteinase

mtDNA: Mitokondrial deoxyribonucleic acid

NFkB: Nuclear factor kappa B

NK: Natural killer

NLRP: Nod-like receptor pyrin domain-containing

SAPHO: Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis

PAPA: Pyogenic Arthritis, Pyoderma gangrenosum, acne

PAPASH: Pyogenic Arthritis, Pyoderma gangrenosum, acne, hidradenitis suppurativa

PAR: Protease-activated receptor

PASH: Pyoderma gangrenosum, acne, hidradenitis suppurativa

PCR: Polymerase chain reaction

pH: Power of hydrogen

PPAR γ : Peroxisome proliferator-activated receptor γ

PPR: Papülopüstüler rozasea

rDNA: Ribosomal deoxyribonucleic acid

SDASI: Seborrheic dermatitis area severity index

SREBP: Sterol regulatory element binding proteins

SYDB: Standart yüzeyel deri biyopsisi

Th: T helper

TLR: Toll like receptor

TNF α : Tumor necrosis factor α

TSLP: Thymic stromal lymphopoietin

TTO: Tea tree oil

UV: Ultraviole

VAS: Visual analogue scale

VEGF: Vascular endothelial growth factor

°C: Centigrade

μ g : Microgram

ŞEKİL ve RESİM LİSTESİ

Şekil 1.1: <i>D.folliculorum</i> yaşam döngüsü	7
Şekil 4.1: Hastaların Fitzpatrick deri tipine göre dağılımı	37
Şekil 4.2: Hast. preoperatif ve postoperatif dönemde sebumeter ölçüm sonuçları	38
Şekil 4.3: Hastaların zamana göre global akne dereceleri	39
Şekil 4.4: Nazal tip demodeks sayısının gruplarda zamana göre değişimi	47
Şekil 4.5: Nazal lateral demodeks sayısının gruplarda zamana göre değişimi	47
Resim 3.1: Hast. preoperatif, postoperatif 2. ve 4. haftalardaki klinik görünümü.....	31
Resim 3.2: SYDB işleminin uyg. ve mikroskopik demodeks akar görünümü	32

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1: Hastaların demografik özellikleri	33
Tablo 4.2: Hastaların klinik özellikleri	34
Tablo 4.3: Hastaların Fitzpatrick deri tipi, cerrahi tipi, preoperatif ve postoperatif semptomları ve dermatolojik muayene bulguları.....	36
Tablo 4.4: Hastaların cerrahi öncesi ve sonrasında Sebumeter ve GAD skorları ile global akne dereceleri	39
Tablo 4.5: Aknesi olan ve olmayan hastaların Sebumeter sonuç. karşılaştırılması... 40	
Tablo 4.6: Hastaların postoperatif dönemde rozasea şiddet skorlaması sonuçlarının karşılaştırılması.....	41
Tablo 4.7: Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde demodeks bulgularının karşılaştırılması	42
Tablo 4.8: Demodeks sayısının zamana göre aknesi olan ve olmayan hastalar için grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları.....	43
Tablo 4.9: Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı	44
Tablo 4.10: Demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığının aknesi olan ve olmayan hastalar için zamana göre karşılaştırılması	45
Tablo 4.11: Preoperatif ve postoperatif 2. ve 4. haftadaki nazal tip ve lateral <i>D.folliculorum</i> ve <i>D.brevis</i> sayılarının zamana göre karşılaştırmaları	46

1.GİRİŞ

1.1. Septorinoplasti

1.1.1. Tanım ve Teknik

Burun, insanların hayatta kalması ve sağlıklı yaşam sürdürmesi için oldukça önemli bir organdır. Solunum sistemine giren havayı ısıtarak, nemlendirerek ve temizleyerek akciğerlere uygun bir şekilde iletilmesini sağlar. Aynı zamanda koku ve tat alma işlevleri ile konuşmada da rol oynar. Burnun karmaşık anatomisi ve fizyolojisi, bu önemli işlevleri yerine getirmesine izin verir. Burunda fonksiyonların sağlıklı bir şekilde yerine getirilebilmesi için nazal boşlukta ölü alanların bulunmaması gereklidir (1). Nazal ventilasyon sırasında meydana gelen havalanmayan ölü alanların temel nedeni septal deviasyondur. Günümüzde, birçok insan burun tıkanıklığı şikâyeti ile doktora başvurmaktadır. Bu tıkanıklıkların en yaygın nedeni de septum deviasyonudur. Araştırmalar, burun tıkanıklığının popülasyonun %75-80'inde görüldüğünü göstermektedir (2). Burundan fizyolojik olarak rahat nefes alabilmek çeşitli faktörler tarafından etkilenebilen karmaşık bir olgudur. Burun tıkanıklığı algısıyla burundan geçen hava akımı arasında bir ilişki bulunmaktadır. Burun vestibülündeki reseptörlerin uyarılmasıyla birlikte burun derisi ve mukozasındaki sinir uçları, burun solunumunun algılanmasını sağlar. Kuru ve atrofik burun mukozası, rahat nefes alabilme hissini engeller. Hem fizyolojik etkenler hem de patolojik durumlar burundan geçen hava akımının miktarını etkileyebileceğinden hastada bu durumların tespiti, cerrahi gerekliliklerin belirlenmesinde büyük bir önem taşımaktadır (3). Septorinoplasti, hem iç burun yapısını hem dış burun yapısını etkileyen ve çeşitli işlevsel-estetik endikasyonlara sahip olan septum cerrahisi ile beraber uygulanan bir cerrahi müdahaledir. Septorinoplastinin tarihçesi ilk olarak milattan önce 3000'li yıllarda Edwin Smith Cerrahi Papirusları'nda burun bölgesine yönelik travmalardan ve tedavisinden bahsedilmesiyle başlar. Milattan önce 5'inci yüzyılda Hipokrat, "Mochlicon" isimli eserinde burun fraktürlerini sınıflandırmıştır. Hipokrat'tan yaklaşık 150 yıl önce yaşamış olan Sushruta'nın ünlü antik eseri 'Sushruta Samhita I-II'de bahsettiği burun cerrahilerinden bugün dahi faydalanılmaktadır. Modern nazal rekonstrüksiyon ise 19. yüzyılda ilk defa Leinhardt tarafından uygulanmaya başlanmıştır. 1887'de kulak burun boğaz hekimi John Roe, ilk kez estetik rinoplasti yaklaşımını ortaya koymuştur. Açık teknik septorinoplasti ise ilk kez Joseph tarafından

ortaya atılmıştır (4). O zamandan itibaren geliştirilerek kullanılmaya devam etmektedir.

Burun içi muayenesi, işlevsel deformiteler hakkında bilgi sağlar. İlk muayene sırasında nazal valv bölgesi, lateral nazal duvarlar ve intranazal yapılar değerlendirilir. Havayolu daralmasına neden olan etkenlere bağlı olarak gerekli greftleme işlemleri planlanır. Septumun incelenmesi, hem işlevsel hem de kozmetik başarı için ön koşuldur ve septumda bulunan patolojilerin tespit edilmesini sağlar. Rinoplasti ameliyatı için başvuran hastaların önemli bir bölümünde burun tıkanıklığı şikayeti de mevcuttur ve bu hastalar, daha iyi nefes alabilen, daha estetik bir buruna sahip olma beklentisi içindedir. Belirgin bir deviasyon olmadığı durumlarda dahi, septum, rinoplastide kullanılacak greftlerin alındığı bir verici bölge olarak kullanılabilir (5). Septumdaki patolojiler, ameliyat tekniğini belirlemede etkili olabilir. Septorinoplasti için açık (eksternal) ve kapalı (endonazal) teknikler olmak üzere iki temel yöntem kullanılır. Burun cerrahisinde ilk önce denenilen kapalı teknik rinoplastidir. Açık teknik daha sonra denenmiş olup anatomik yapıların incelenmesinde görüş açısının daha fazla olması, öğrenebilme ve öğretebilme açısından daha efektif olması bu tekniği daha çok ön plana çıkarmıştır. Örneğin, ileri derecede septal deformite veya eğri burun deformitesi gibi durumlarda açık teknik tercih edilirken, daha küçük deformitelerde hem kapalı hem de açık rinoplasti teknikleri uygulanabilir. Kapalı teknikte operasyon sonrası ödem ve skar oluşumu, açık tekniğe kıyasla daha azdır. Kapalı teknikte nazal anatomi daha az etkilendiğinden doğal sonuç elde edebilme olasılığı daha yüksektir. Açık teknikte, kapalı tekniğe göre majör ve minör tip desteklerin daha fazla hasar görmesi olasıdır. Bu durum iyileşme sürecinde rotasyon kayıplarına yol açabilir ve kolumellada hipertrofik skarlar oluşabilir (6,7).

Postoperatif dönemde flasterleme, tespit ve tampon uygulanır. Genellikle 2 kat flaster üzerine tercihe göre alçı, metal ya da plastik atel gibi bir sabitleyici yerleştirilir. Alçı üzerine bir kat daha flaster uygulanıp sabitleme yapılır. Kanama ihtimalini ortadan kaldırmak amacıyla nazal tamponlama yapılır ve genellikle 24 saat sonra çıkarılır. Tamponlar alındıktan hemen sonra burun aspire edilir ve kabuklar temizlenir. Burundaki salgıların ve kabukların temizliğine yardımcı olmak için günde 3 kez burna serum fizyolojik uygulanabilir. Operasyonu takip eden 7-10 gün içinde burun üzerine konulan alçı veya atel ile üzerindeki flasterler alkolle ıslatıldıktan sonra dikkatlice alttaki osteokartilajinöz yapı oynatılmadan kaldırılır (8). Hastalar cerrahi sonrası 3

hafta boyunca burunlarını kuvvetli çekmemeli ve sümkürememelidirler. Cerrahiden itibaren ilk 3 haftada hastaların sıcak banyo yapmaları, saunaya girmeleri, güneşe çıkmaları ve herhangi bir ciddi aktivitede bulunmaları istenmez (9).

Hastalara perioperatif dönemde sıklıkla antibiyotik profilaksisi yapılır. Burun ameliyatlarında kanamadan sonra en sık görülen komplikasyon enfeksiyondur. Çoğu enfeksiyon cerrahi sahada oluşur. Tampon kullanımına bağlı toksik şok sendromu, menenjit, osteomyelit, intrakraniyal apse gibi daha yaygın ve ciddi enfeksiyonlar da bildirilmiştir(10,11). Cerrahi girişimlerde profilaktik amaçla antibiyotikler ilk olarak 1938 yılında kullanılmış olup o tarihten bu yana birçok farklı yöntem önerilmiştir. Rinoplasti operasyonlarında antibiyoterapi ile ilgili net bir standardizasyon veya kılavuz bulunmamaktadır. Sefalosporin veya penisilin grubu bir preperat postoperatif 3-5 gün kullanılabilir (12). Postoperatif dönemde kullanılacak non-steroid antiinflatuar ilaçlar oluşabilecek ağrı ve inflamasyonda oldukça etkilidir. Perioperatif tek doz sistemik deksametazon kullanılan hastalarda ilk 2 gün göz kapağı ödeminin ve ekimozun daha az olduğu belirtilmektedir (13).

1.1.2. Rinoplasti Sonrası Deride Görülen Değişiklikler

Rinoplasti sonrası önemli komplikasyonların insidansı %1,7 ile %18 arasında bildirilmiştir. En sık görülen komplikasyonlar arasında kanama, enfeksiyon, hava yolu tıkanması yer alırken hematoma, koku alma bozuklukları, geçici/kalıcı görme bozuklukları, rinore, burunda hissizlik ile bazı şekil bozuklukları ve deformiteler de görülebilir (14–16). Başarılı bir operasyondan bahsedebilmek için sadece cerrahi yetenek, teknik ve anatomik yapı değil aynı zamanda burun derisinin özellikleri de dikkate alınmalıdır. Operasyon sonrasında ortaya çıkabilen deri şikayetleri, oluşabilecek diğer komplikasyonlara oranla daha önemsiz gibi görünmemelidir. Çünkü hastaların estetik beklentileri göz önünde bulundurulduğunda memnuniyetsizliklere neden olabilmektedir. Rinoplasti sonrası görülen deri değişiklikleri, özellikle kalın derili (Akdenizli tip) hastalarda sıklıkla görülür. Bu deri tipi karma/yağlı özellikte ve orta koyu renktedir. Türk insanların burun derisi, Kuzey Avrupa'ya göre daha kalın olmakla birlikte, Afrika tipinden daha incedir. Komplikasyonlar incelendiğinde; nazal ve periorbital bölgelerde ödem ve ekimoz, flaster reaksiyonu, burun ucunda parestezi, frozen nose (burun hareketsizliği),

akne, seboreik dermatit, periorbital hiperpigmentasyon, eritem, telanjiektazi, granülom ve operasyon skarı görülebilir. (17). Bu komplikasyonların oluşum mekanizmasında ise operasyon sırasında, özellikle açık teknik kullanıldığında, cildin yükseltilmesiyle adneksiyal ve vasküler yapılar ile sinirlere zarar verilebildiği ve deri bütünlüğünün bozulmasının da inflamasyona neden olduğu düşünülmektedir. Cerrahi prosedürler, kortikotropin salgılayan hormonların salınmasına yol açarak deride stres tepkisine neden olabilmekte ve doza bağlı olarak sebum üretimini etkileyebilmektedir (18,19). Septorinoplasti operasyonu sonrasında ortaya çıkan periorbital ödem ve ekimoz, hastaların iyileşme sürecinin uzamasına ve sosyal hayatlarının etkilenmesine neden olabilir, dolayısıyla psikososyal açıdan olumsuz etkileri olabilir. Operasyon esnasında kemik kırıkları ve vasküler yaralanmalara bağlı olarak venüllerin ve küçük arterlerin zarar görmesiyle ödem ve ekimoz oluşur. Ekimoz, derin dokulardan yüze doğru ilerler. İlk başlarda ekimoz yok veya hafif şiddette görülebilirken zamanla belirginleşebilir. Postoperatif ödem ve ekimozun azaltılması için farklı cerrahi tekniklerin kullanımı, buz uygulama, bazı topikal veya sistemik ilaçların kullanımı (dekonjestanlar, sistemik sterodiler, traneksamik asit) gibi yöntemler bulunmaktadır (20,21).

Rinoplasti sonrası akne gelişiminde psikolojik stresin de rol oynadığı düşünülmektedir. Hastalar operasyon öncesi kaygı ve stres yaşadıklarından, psikolojik stresin akne oluşumunun veya alevlenmesinin altında yatan olası bir neden olduğu varsayılmaktadır. İşlemin kozmetik sonucuyla ilgili büyük beklentiler, hastaların stres seviyelerini daha da artırır. Bu durum somatik olarak operasyon sonrası akneye neden olabilir. Çalışmaların çoğu akne ve anksiyete arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmiştir (22,23). Operasyon sonrası akne oluşumunda ek olarak yüzün ağrı ve anksiyete nedeniyle yıkanıp temizlenmemesi, alçı, atel veya yapıştırıcı bant gibi tıkanıklık oluşturan yöntemlerin kullanımı gibi faktörler de etkili olmaktadır. Bu durum *Cutibacterium acnes* proliferasyonunun artması için uygun bir anaerobik ortam oluşturur. Bant kullanılan ve temizlenmeyen cilt, sebore ve akne sıklığını artırabilir. Bazı araştırmalar, yüzü günlük olarak iki kez temizleyicilerle yıkamanın akne lezyonlarının sıklığını azaltmaya yardımcı olabileceğini öne sürmektedir. Yapılan çalışmalarda burnun alçı veya bant kullanımının azaldığı postoperatif ikinci aydan itibaren akne şiddetinde azalma gözlenmiştir. Bu da alçı veya bant uygulaması ile akne şiddeti arasındaki ilişki hipotezini desteklemektedir (24).

1.2. DEMODEX SPP.

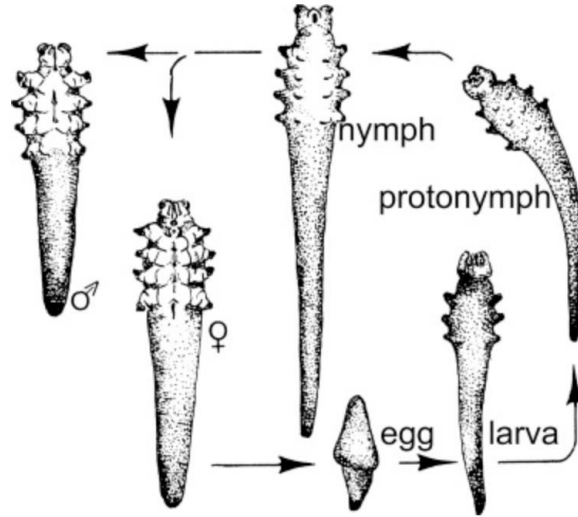
1.2.1. Taksonomi ve Tarihçe

Akarlar hayvanlar aleminin Arthropoda şubesinin Chelicerata alt şubesinin Arachnida sınıfı içinde yer alır. Akaroloji ile ilgili çalışmalar 19. ve 20. yüzyıllarda yoğunlaşmıştır. Akarlar tüm dünyada yayılmış durumdadırlar. Böcek bulunan her yerde akarlarla da karşılaşılır. Her türlü yaşam bölgelerinde bulunabilirler. Serbest yaşayanlar ve parazit yaşayanlar olarak ayrılırlar. Demodeks akarları çoğunlukla memelilerin vücudunda yaşayan ektoparazitlerdir (25). Konakçılarına ve morfolojilerine göre sınıflandırılırlar. Konakçı türe özgü olmakla birlikte bazı konakçılar iki veya daha fazla farklı demodeks türü ile istila edilebilir. İnsana özgü *Demodex folliculorum* (*D. folliculorum*) ve *Demodex brevis* (*D. brevis*) olmak üzere 2 tür mevcut iken *Demodex canis* köpeklerde *Demodex cati* ise kedilerde enfestasyona neden olur. *D. folliculorum* insanlarda en sık bulunan ektoparazittir. Taksonomik olarak bu türler Arthropoda şubesi, Chelicerata alt şubesi, Arachnida sınıfı, Acari alt sınıfı, Trombidiformes takımı, Prostigmata alt takımı, Demodicidae ailesinde bulunur (26).

Günümüze kadar keşfedilen türlerin 10 tanesinin memelilerde patojen olduğu bildirilmiş olup hala yeni tür tanımlamaları mtDNA (mitokondrial deoxyribonucleic acid) sekans hizalaması ve analiziyle moleküler olarak gerçekleştirilmektedir (27). Akar ilk olarak 1841 yılında Jacop Henle adında bir anatomi profesörü tarafından raporlanmıştır (28). 1 yıl sonra dermatolog Carl Gustav Theodor Simon *Acarus folliculorum* adında ilk tür tanımlamasını yapmış ve morfolojik özelliklerini bildirmiştir (29). 1843 yılında Owen tarafından bu parazitler ilk olarak *Demodex* ismiyle anılmaya başlandı (30). 1875'te Becler, akarlarının kirpik foliküllerinde yerleştiğini saptadı. Lawrance 1916 yılında yüz bölgesindeki bazı eritematöz hastalıkların patogeneğinde demodeks akarlarının varlığı ortaya koymuştur (31). 1934'de Beerman ve Stokes'in literatürü gözden geçirdikleri çalışmalarında rozasea gelişiminde demodeks akarlarının etkisi olabileceği bildirilmiştir (32). 1966'da Akbulatova ve 1972'de Desch ve Nutting tarafından insanda biri ince uzun (*D. folliculorum*) diğeri kısa ve şişman (*D. brevis*) olmak üzere 2 farklı tür demodeks akarı varlığı tanımlanmıştır (33).

1.2.2. Morfoloji ve Yaşam Döngüsü

Erkek ve dişi akarlar morfolojik boyutlarına ve cinsel organlarına göre tanımlanır. *D. folliculorum* diğer demodeks türlerine göre daha büyük olup 200–400 µm uzunluğunda şeffaf vermiform yapıdadır. *D. brevis* ise ortalama 165-208 µm uzunluğundadır. Vücutları tek parça olarak idiosoma olarak isimlendirilebildiği gibi baş (gnathosoma), göğüs (podosoma) ve karın (opistosoma) olmak üzere üç kısma da ayrılmaktadır. Vücut yüzeyi kıl folikülü veya yağ bezine tutunmak için yarısaydam pullarla kaplıdır (34). Dış iskeleti karanlıkta floresans veren sert kitin yapısındadır (35). Larvalarda üç çift nimf ve erişkinlerde dört çift bacak bulunmaktadır. Erişkinlerde bacaklar kısa ve kalındır. Bacakların her birinin ucunda iki pençe vardır. Baş kısmında bulunan ağızdaki delici iğne benzeri yapılarla kıl folikülündeki hücreleri delip beslenir ve sindirim için lipaz enzimlerini kullanır. Anüsleri bulunmadığından sindirilen besin atıkları kristalleşerek opistosomada tutulur. Yaşam süreleri yaklaşık 2 haftadır (14-18gün). Erkek ve dişi akarlar, yaşamlarının büyük bölümünü pilosebasöz üniteye geçirirler. Zaman zaman çiftleşmek ve beslenmek için folikül açıklıklarına göç ederler. *D. folliculorum* kıl foliküllerinin infundibular kısmında tekli veya çoklu halde yerleşir. *D. brevis* ise daha derin olan pilosebase bezlerin içinde ve kanallarında genellikle tekli olarak yerleşir. Folikül açıklığında döllenmiş dişi, daha sonra kıl folikülüne doğru ilerleyerek yumurtasını bırakır. Yaklaşık 2-3 gün sonra yumurtadan çıkan larvalar 3-4 gün içerisinde protonimf, daha sonra deutonimflere dönüşerek folikül açıklığına doğru ilerleyip birkaç gün içerisinde erişkin hale gelir (Şekil 1.1). Yumurtlamadan yaklaşık 1 hafta sonra ölen dişi, folikül kanalının tıkanmasına neden olur (36). Nemli ve karanlık ortamları seven akarlar geceleri cilt yüzeyine göç eder, foliküler ve glandüler epitel hücre artıkları ve yağ bezleri tarafından üretilen sebum ile beslenirler. Pilosebasöz fonksiyonların yoğun olduğu vücut alanlarından izole edilirler. Yüz (özellikle alın, kaş, yanak, burun tip ve lateral duvar, malar bölge, nazolabial oluk ve çene hizasını içeren T bölgesi ile göz kapaklarında Meibomian bezleri ve kirpik foliküllerinde), dış kulak kanalı, saçlı deri, gövde ön yüz, meme başı, pubik bölge ve daha az oranda ekstremitelerde bulunurlar (34). Vellus foliküllerde terminal foliküllere oranla daha sık görülürler. *D. folliculorum* pilosebase üniteye foliküler düzeyde; *D. brevis* ise sebase gland ve Meibomian bezlerinde daha sık tespit edilir (33).



Şekil 1.1: *D.folliculorum* yaşam döngüsü (37)

1.2.3. Epidemiyoloji

Demodeksler dünyanın hemen her yerinde tüm insan ırklarında görülebilir. İnsan popülasyonunun yaklaşık %80-90 kadarı demodeks ile infekte olmuştur (38). İnsan mikrobiyotasının bir parçası olan bu akarlar kişi başına ortalama 1000 ila 2000 koloni halinde bulunurlar (39). Bu yüksek insidansa kıyasla patojeniteye neden olma sıklıkları çok düşük görünmektedir, bu da birçok yazar tarafından insan kommensalleri olarak nitelendirilmesine yol açmıştır (40). Yapılan çalışmalarda *D. folliculorum*'un *D.brevis*'ten daha sık görüldüğü bildirilmiştir (41). *D. folliculorum* prevalansı çalışmadan çalışmaya değişiklik göstermekte olup Ye ve arkadaşlarının Çin'de 2253 sağlıklı genç erkeklerin kirpiklerinde (17-24 yaş arası) yaptıkları çalışmalarında prevalans %20.73 olarak bulunmuştur (42). Gutierrez ve arkadaşlarının Şili'de yaşları 18-88 arasında değişen 680 katılımcı ile yaptıkları çalışmalarında demodeks yaygınlığı %13.5 bulunurken bunların %89,1'ini *D. folliculorum*, %10,9'unun *D.brevis* oluşturmaktaydı (43). Tilki ve arkadaşlarının Erzincan'da 300 sağlıklı katılımcı ile yaptıkları çalışmalarında *D. folliculorum* yaygınlığı %61.3 *D.brevis* yaygınlığı % 23.3 olarak bulunmuştur (44). *D.brevis* daha düşük yoğunlukta olup daha geniş vücut alanlarına yayılmıştır. *D.brevis*/*D. folliculorum* oranı erkeklerde 1:4 ve kadınlarda 1:10 şeklinde farklılık gösterir (45). Bu akarlar kuru ortamlarda uzun süre canlılık gösteremediklerinden yaşam süreleri canlı vücudun dışında sınırlıdır ve akarların bir bireyden diğerine bulaşması için doğrudan temas gereklidir (ortak kullanılan kişisel eşyalar ve hijyen malzemeleri yoluyla veya toz yoluyla gibi) (46). Literatür

incelendiğinde yapılan çalışmaların bir kısmında erkeklerde muhtemelen hormonal faktörlerin etkisi ile sebumun daha fazla olması dolayısıyla kadınlardan daha sık akar pozitifliği tespit edilmişken özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda görülme sıklığının erkek ve kadınlarda eşit olduğu bulunmuştur (45,47–49).

Demodeks enfeksiyonlarının yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Akarlar yaşlı popülasyonda %100'lere varan oranlarda tespit edilir. Yenidoğan bebeklerin derisinde bulunmamakla birlikte doğumdan sonra yakın fiziksel temas yoluyla veya meme başında bulundukları için emzirme sırasında anneden bebeğe geçiş olabilir. Çocukluk döneminde düşük sebum aktivitesine bağlı daha az sıklıkta görülürler (50). Kolonizasyon genellikle asemptomatik olsa da akarlar, lokalizasyon ve yoğunluğa göre önemli dermatozlara neden olabilir veya bunları alevlendirebilir. Yaz aylarında sıcaklığın artması ile sebum üretim ve aktivitesinin artması; yağlı, karma ve düşük nem seviyesine sahip deri tipleri; yüze uygulanan yanlış temizlik ve kozmetik ürünleri; HIV (human immunodeficiency virus) gibi enfeksiyonlar, maligniteler, ilaçlar, doğuştan veya kazanılmış immünyetmezlikler gibi immün sistemin baskılandığı her türlü durumda akarların patojen özellikleri artabilir (46,51–54).

1.3. DEMODİKOZİS/DEMODİSİDOZİS

1.3.1. Sınıflama ve Klinik Özellikler

Demodex spp. akarlarının neden olduğu pilosebace ünite ve sebum faaliyetinin yoğun olduğu vücut alanlarında ortaya çıkan deri hastalıklarına demodikozis adı verilir (55). Literatürde demodeks akarlarının neden olduğu klinik tablolar için isimlendirme net ve ortak olmayıp çeşitlilik göstermektedir. Bu durum kafa karışıklığına neden olabilmektedir. Günümüzde insan demodikozisi için belirlenmiş ortak bir sınıflama bulunmamaktadır (56). İlk olarak Ando tarafından dokuz farklı klinik gruba ayrılmıştır. Bu gruplar; akne benzeri, rozasea benzeri (papül ve telenjiectazi olmaksızın), bu ikisinin kombine olduğu tip, seboreik dermatit benzeri, blefarit, sikozis benzeri, gövde ve ekstremitelerde skuamlı lezyonlarla seyreden tip ve impetigodur (57). Forton ve arkadaşları lezyonları inflamatuvar (rozasea benzeri demodikozis) ve noninflamatuvar (pitriasis folikülorum) olarak sınıflamıştır (58). Bir başka klinik sınıflama demodeks folikülit, demodeks blefariti, pitriasis folikülorum, demodeks granülomu ve insan demodektik uyuzu şeklindedir (37). Ayres ise pitriasis folikülorum ve rozasea benzeri demodikozis olarak iki ayrı klinik form tanımlamıştır

(59,60). Ardından De Dulanto ve Camacho-Martinez tarafından demodikozis gravis adında üçüncü klinik form bildirilmiştir (61). Son yıllarda Chen ve Plewig tarafından primer ve sekonder demodikozis sınıflaması yapılmıştır ve kullanılmaktadır. Buna göre primer demodikozis klinik olarak pitriazis folikülorum (spinülat demodikoz), papülopüstüler, nodülökistik/konglobat demodikozis, oftalmik demodikozis ve kulak demodikozisinden oluşur (62). Sekonder demodikozis bilinen bir deri veya sistemik hastalık öyküsü olan kişilerde, sistemik immünsüpresyon durumlarında artmış demodeks yoğunluğu ile karakterizedir. Lösemi, lenfoma gibi malignitelerde, HIV gibi enfeksiyonlarda, immünsüpresif tedavi alanlarda görülmektedir. Akne, rozasea, saçlı deride papülopüstüler döküntü, perioral dermatit, püstüler folikülit, yüzde hiperpigmentasyon, eozinofilik folikülit, seboreik dermatit gibi dermatozlarda akar birlikteliği görülebilmekte, hastalıkların etyolojisindeki yeri ve sebep sonuç ilişkisi incelenmektedir (63–66).

Demodikozisin bir kişide bahsedilen bu farklı klinik formlardan hangisiyle seyredeceği akarın cinsi, sayısı, yerleşimi, enfeksiyonunun şiddeti, kişinin immünitesi, hastalığın süresi gibi özelliklere bağlı olarak değişir. Primer demodikozis genellikle 40 yaşından sonra tipik olarak normal deri üzerinde ani olarak ortaya çıkar. Genellikle perioral, periorbital veya periauriküler bölgeleri etkiler Asimetrik dağılım gösterir. Asemptomatik veya hafif kaşıntı ve kepeklenme şikayeti vardır. Etkilenen hastalarda genellikle flushing veya telanjiektaziler gibi rozaseanın klasik belirtileri bulunmaz. Eritem hafiftir ve tedavi sonrası çoğunlukla geriler. *D. folliculorum* daha sık izole edilmiştir. Primer demodikozis tanısı; öncesinde bir inflamatuvar lezyon varlığı olmadan ilgili bölgeden tanı yöntemleri kullanılarak elde edilen örneklerde demodeks akar yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olması ve akarisidal tedavi sonrası remisyonun sağlandığının gösterilmesi ile konulur. Sekonder demodikozis ise yaşamın erken dönemlerinde daha yavaş seyirli olarak görülür. Yüzü daha diffüz tutma eğilimindedir. Lezyonlar gövde hizasında da görülebilir. Bilinen ek seboreik dermatit, perioral dermatit, steroid dermatiti, rozase ve akne gibi altta yatan başka bir inflamatuvar dermatoz ile birliktelik gösterir. Ayrıca UV (ultraviole) tedavisi ve EGFR (epidermal growth factor receptor) inhibitörü ilaçların kullanımı sonrası da bildirilmiştir. Papülopüstüler lezyonlar hakimdir, eritem daha sonra ortaya çıkar ve tedavi sonrası tam olarak gerilemeyebilir. *D.brevis* daha sık izole edilmiştir (35,62,67,68).

Pitriasis folikülorum (spinulat demodikozis) demodikozisin en sık görülen formudur. Genç ve orta yaşlılarda yüz ve boyunda görülür. Kıl foliküllerindeki inflamasyona bağlı beyazımsı dikensi skuamlanmalar (foliküler dikensi çıkıntılar) görülür. İnflamasyon şiddetli değildir. Hastalar kuruluk ve deride pul pul dökülmeden şikayetçidir. Komedon, papül veya püstül bulunmaz. Kaşıma sonucu irritasyon ile belirginleşen kızarıklık, ceviz benzeri pürüzlü görünüm mevcuttur (69). Hastalarda lezyonel alanlarda kahverengi veya grimsi hiperpigmentasyon da görülebilir. Histopatolojik incelemede akarların saptanabildiği foliküler hiperkeratoz, granülom formasyonunun eşlik etmediği perivasküler ve yaygın dermal lenfositik infiltrasyon gibi bulgular izlenir. (53).

Papülopüstüler demodikozis'te (perioral, periorbital, periauriküler dermatoz benzeri demodikozis) ise inflamasyon daha fazladır. Yüzeyel vezikülopüstüller veya papülopüstüller şeklinde rozasea benzeri lezyonlar görülür. Akar yoğunluğu pitriasis foliküloruma göre daha az bulunmuştur. Histopatolojisinde nötrofillerle birlikte yoğun perivasküler ve perifoliküler lenfo-histiyositik infiltrat, infundibüler püstüller ve infundibulumda akarlar görülebilir (70). Bu tip Forton'a göre papülopüstüler rozasea ile aynı hastalıktır ancak Ayres'e göre lezyonlar dış kaynaklı bir rozasea benzeri döküntüdür. Bu tür döküntüler tedaviye yanıt verir ve iç kaynaklı akne rozaseadan farklıdır, çünkü iç kaynaklı rozaseada deri daha yağlıdır ve papüller ve püstüller daha büyük ve derindir. Ayrıca rozasea lezyonları daha çok yüzün malar bölgesinde ve burunda görülür (56,71).

Nörolökistik/konglobat demodikozis (demodeks absesi) şiddetli immün yanıtı bağlı olarak gelişen yoğun püstül ve süpürasyon tablosudur (72,73). Histopatolojide belirgin foliküler ve perifoliküler infiltrat bulunur. Klinik olarak granümatöz rozasea görünümünde olup histopatolojik olarak dermal granülomlarla birlikte santrali nekroze ve yabancı cisim dev hücreleri tarafından fagosite edilen akar kalıntıları ile karakterize olan forma ise **demodikozis gravis** adı verilir (74).

İnsan demodektik uyuzu tanımı genellikle köpekler gibi evcil hayvanlarla yakın temas sonucu bulaşan hastalıkta kullanılır. genellikle çene, boyun, göğüs ve ekstremitelerde kaşıntı ve yanma hissi oluşur. Muayenede bu alanlarda eritem ve papüloveziküllere rastlanır (37).

1.3.2. Etyopatogenez

Birçok çalışma, hastalıklı deride parazit yoğunluğunun normal deriye göre daha yüksek olduğunu göstermiştir, ancak bunun hastalığın nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu belirsizliğini koruyor. Akarın inflamasyona yol açmadan konakçada yaşarken inflamasyonu nasıl başlatıp hangi mekanizmalar üzerinden patolojik duruma geldiği olduğu tam olarak netlik kazanmamıştır (75). Sağlıklı deride var olabilme; zorunlu bir ektoparazit olduğu için in vitro ortamda üretilememe, sağlıklı deride her zaman hastalığı yol açma zorunluluğu olmaması özellikleri nedeniyle bir hastalık ile mikrop arasında nedensel ilişki kurmak için gereken dört kriterden oluşan Koch postülatlarını karşılamamaktadır. Ancak her organizma için bu kriterleri karşılama zorunluluğu da bulunmamaktadır (76). Demodeks akarlarının patogenezi aydınlatmaya yönelik çalışmalar sık birliktelik gösterdiğinden en çok rozasea üzerinden yapılmıştır. Çoğu yazar hala rozasea hastalarında akar çoğalmasının ikincil bir olay, bir epifenomen olduğunu düşünmekte olup buna göre rozasea tetikleyicileri neticesinde başlayan inflamasyon süreci demodeksleri arttırmaktadır. Ancak bir grup görüş ise akarın kendisinin hastalık sürecini başlatıcı bir faktör olabileceğini düşünmektedir (41,77).

Demodikozisin genetik bir yatkınlıkla ilgili olup olmadığı araştırılmıştır. HLA (human leucocyte antigen) spesifik ilişkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada demodikozis ile A3-Cw4, A3-Cw2, A3-B17, A3-B35 ve B35-Cw4 haplotipleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (78). Cw2 fenotipine sahip olan bireylerin bu hastalığın klinik belirtilerini geliştirme riski 5 kat, Cw4 haplotipine sahip olanlar için 3,1 kat daha yüksek bulunmuştur. HLA A2 fenotipine sahip olan bireyler ise demodikozise karşı 2,9 kat daha dirençli bulunmuştur. HLA bulguları değerlendirildiğinde; demodeks akarlarının parçalanma sürecinde NK2 (natural killer) aktivasyonu gerçekleştiği ve akar eliminasyonunun sağlandığı ancak Cw2 veya Cw4 fenotiplerinden herhangi biri mevcut ise öldürme aktivitesinin vücudun kendi lenfositlerine de yönlendirildiği ve bu durumun periferik kanda T lenfositlerinin azalmasına neden olduğu böylelikle parazitin hayatta kalmasının kolaylaştığı belirtilmiştir (79,80).

Rozasea etyolojisindeki rolüne dair bir hipotez de akarın deri lezyonlarına neden olan mikroorganizmaların vektörleri olduğunu öne sürmektedir. *Reticulitermes*

santonensis adlı bir termitin arka bağırsağından izole edilen, hareketsiz, gram negatif bir bakteri olan *Bacillus oleronius* (*B. oleronius*) simbiyotik olarak demodeks akarlarının bağırsaklarında yaşar. Dışkı yoluyla ölü akarlar ile foliküler açıklıktan salınır. *B. oleronius* proteinlerinin nötrofilleri aktive edebildiği ve nötrofil göçü ile MMP-9 (matrix metalloproteinase), katelisidin (LL-37), IL-8 (interleukin), TNF-alfa (tumor necrosis factor-alfa) inflamatuvar sitokinlerinin üretildiği gösterilmiştir (81). Rozasea ve kronik blefaritli hastalardan izole edildiği çalışmalar mevcuttur (82,83). Szkaradkiewicz ve arkadaşlarının 38 kronik blefaritli hasta ile yaptıkları çalışmalarında 23 kirpik örneğinde *B. oleronius* izolatu elde edilmiş olup şiddetli blefarit formlarının gelişiminde bir yardımcı patojen olarak düşünülmüştür (84). Başka bir çalışmada fasial rozasea ile göz semptomları olan (kuru göz, kapak ve konjonktivit iltihabı) 59 hastada kirpik incelemesi ve *B. oleronius* mikrobiyal proteinlerine karşı serum immünoreaktivitesi ölçümü yapılmış olup pozitif serum immünoreaktivitesi fasial rozasea ve oküler demodeks enfestasyonu ile anlamlı korelasyona sahip bulunmuştur (85). Bu bakterinin patogenezdaki varlığıyla alakalı bir diğer savunma da akarlara etkisi olmayan tetrasiklin ve benzeri antibiyotik verilen rozasea hastalarında klinik iyileşmenin gözlemlenmesidir. Böylece *B. oleronius* 'un büyümesi engellenir ve bakteri ile ilişkili immünojenik proteinlerin pilosebace ünite içine ve etrafına salınması önlenir (86). Ancak başka bir çalışmada gösterilmiştir ki rozasea hastalarının sadece bir kısmında *B. oleronius* antijenlerine serum reaktivitesi vardır ve rozasea belirtileri olmayan kontrol grubunda da antikorlar bulunabilmektedir. Bu durum patojenitede sadece bu bakterinin rolünün olmadığını göstermektedir (87).

Artmış demodeks yoğunluğu kıl foliküllerini tıkar ve epitelyal mikroerozyona neden olarak doku hasarı oluşturur. Deri bariyeri bozulunca demodeks antijenleri ve akarın kitin yapısındaki iskeleti TLR-2 (toll like receptor-2) düzeyinde artışa neden olur. Böylece doğal immün yanıt tetiklenip inflamatuvar reaksiyonlar başlatılır (88). Anormal demodeks yoğunluğu olan hastaların lezyonlarında foliküler açıklıktan ölü demodekslerin enzimleri, kitin parçaları, endojen bakterileri (*B. oleronius* lipoproteinleri gibi), sindirim içerikleri salınır. Bu içeriklere bağlı ayrıca tip 4 hipersensitivite reaksiyonları başlatılır (65). Biyopsilerde bu foliküllerin etrafında lenfositik infiltrasyon saptanır. Özellikle Th2 (T helper-2) ve Th17 sayesinde üretilen IL-17 TLR aktivasyonu sağlar. Nötrofil ve makrofajlar sayesinde doku hasarı meydana gelir. Bu infiltratta artmış IL-8, IL-1 beta, TNF-alfa ekspresyonu gösterilmiştir.

Proinflatuar mediatörler nötrofil kemotaksisini artırır, nötrofiller ise katelisidin ve MMP-9 salgılanmasını uyarır (89). Akar ile ilişkili moleküller pasif olarak dermise ulaştığında granümatöz reaksiyon ile makrofajlar aracılığıyla dev hücreler ve granülomlar oluşur. Granülom oluşumu sadece granümatöz tipte değil diğer rozasea tiplerinde de görülmektedir (90).

Demodeks akarları ağız hizasındaki delici iğne benzeri yapılarla foliküler epitel hücrelerini hasara uğratarak folikül içeriğiyle beslenir. Ağızdaki salgı bezlerinden proteazlar da dahil olmak üzere sindirim enzimleri salgılar. İnsan derisinde normalde hatalı ve işlevsiz korneositleri elimine etmede, deskuamasyon sürecini yürütüp deri bariyer fonksiyonun sağlanmasında rol oynayan proteolitik sistem bir denge içerisinde (91). Proteazlar, proteolitik alanlarına göre serin, treonin, sistein, aspartat, metallo ve glutamat proteazları olarak sınıflandırılmaktadırlar (92). Özellikle serin proteazlar epidermal bariyerin devamlılığında aktif görev alır. Akut bariyer bozulması sonrasında serin proteaz aktivitesi artar (93). İşte bu demodeks akarlarından salgılanan proteazlar nedeniyle proteaz-proteaz inhibitörü dengesi bozulmaktadır. Serin proteaz aktivitesi bulunan kallikrein veya kallikreinle ilişkili peptidazlar hücre dışına salgılanıp proteolitik aktivite gösterirler. Bu aktivite ile katelisidinlerin antimikrobiyal etkileri de artırılır. KLK7 (kallikrein-related peptidase)'nin aşırı çoğalması artmış epidermal kalınlık, hiperkeratoz ve inflamasyon ile ilişkili bulunmuştur (94). KLK5 PAR-2 (protease activated receptor) aktivasyonu da yapar. PAR-2, proteoliz ile aktive olan G protein sinyal iletim reseptörlerinin bir ailesidir. PAR-2'nin aktivasyonu hücre içi Ca^{+2} depolarından Ca^{+2} 'nin mobilizasyonuna neden olur. Aktive PAR-2 NF κ B (nuclear factor κ beta) aracılığıyla Th2 ile ilişkili bir sitokin olan TSLP (thymic stromal lymphopoietin)'nin aşırı ekspresyonunu indükler (95). TSLP'nin atopik dermatitte mikrobiyal enfeksiyonlara ve inflamasyona yanıt olarak dendritik hücre stimülasyonu yoluyla Th2 hücreleri stimüle ettiği ve proinflatuar yanıtı tetiklediği gösterilmiştir (96). Ek olarak PAR-2'nin keratinositler üzerinde uyarılmasıyla IL-6 ve GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor) salgılanmasını arttırdığı ve IL-8/CXCL8 salgılanmasına da yol açarak granülosit ve T hücre uyarımını desteklediği saptanmıştır. Rozasea hastalarının yüz derisinde TLR-2 yolağı üzerinden KLK5 ve anormal formdaki katelisidin düzeyinde artış olduğu gösterilmiştir. Bu katelisidin peptitlerinden olan LL-37'nin anjiyogenezi artırarak ve nötrofil kemotaksisini artırarak proinflatuar yanıt göstererek rozaseanın eritemli kliniğinde rol oynadığı

düşünülmektedir (97). LL-37 UV maruziyeti sonrası endotel hücre aktivitesini uyarır ve UV duyarlılığını artırır. Forton yaptığı bir çalışmada rozasea etyopatogenezinde demodeks akarlarının VEGF (vascular endothelial growth factor) ile etkileşiminin de önemli olabileceğinden ve ayrıca VEGF'nin tümöral mekanizmalardaki gibi T hücre tükenmesini ve dolayısıyla akar proliferasyonunu destekleyebileceğinden bahsetmiştir. Tümör patolojisinde, tümörlerin, proanjiyojenik özellikleri yoluyla VEGF salgılayarak T hücre tükenmesini destekledikleri bilinmektedir. Deride VEGF, UVB indüksiyonu altında keratinositler ve fibroblastlar tarafından üretilir ve hem ETR (eritematotelenjektatik rozasea) hem de PPR'de (papülopüstüler rozasea) dermiste arttığı gösterilmiştir. Dendritik hücrelerin hem VEGF hem de akarın kendisi tarafından uyarılarak T hücresi tükenmesine neden olabileceği ve akar yoğunluğunun artacağı düşünülmektedir (69,98).

Uzun yıllardan beri demodeks akarlarının PPR'deki rolü tartışmalara neden olmuştur, günümüzde demodeks yoğunluğu arttığında ve dermise nüfuz ettiğinde patojenik bir rol oynadığı kabul edilmektedir. İmmün yetmezlik durumlarında akar proliferasyonu artmakta, inflamatuvar reaksiyon tetiklenmekte ve sonuçta klinik belirtileri ortaya çıkmaktadır. Demodeks proliferasyonu rozaseada devam eden bir süreç gibi görünmektedir (99).

1.3.3. Tanı Yöntemleri

Demodeks akarlarının tespitinde ve demodikozis tanısında kullanılan her birinin birbirine karşı avantaj ve dezavantajlarının bulunduğu yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemler: selofan bant yöntemi; standart yüzeyel deri biyopsisi; biyopsi materyalinin histopatolojik olarak incelenmesiyle demodekslerin tespiti; derideki eritemli skuamlı lezyonlardan ya da kıl foliküllerinden ekstraksiyon ile çıkarılan sebumun ve folikül içeriğinin veya elde edilen kirpiklerin ve saç tellerinin direkt mikroskopide incelenmesidir. Ek olarak son yıllarda daha çok kullanılmaya başlanan noninvaziv yöntemler olan lazer taramalı konfokal mikroskopi, optik koherans tomografi ve dermoskopik inceleme de tanı yöntemleri arasındadır (45,100–105).

1.3.3.1. Selofan Bant Yöntemi

Selofan bant uygulaması ucuz, doğrudan ve kolay elde edilebilir bir yöntem olmasından dolayı tanıda sıklıkla kullanılır. Bu yöntemde testin yapılacağı bölge (özellikle akarlar yoğun olduğu için yüz bölgesine uygulanır) iyice temizlenip

kurulanır. İnce bir selofan bandı, yaklaşık 2-3 cm genişliğinde, 10-15 cm uzunluğunda hazırlanır ve uygulanacak bölgeye sıkıca yapıştırılır. Bant birkaç saat yapışık halde bekletilir. Akarlar özellikle geceleri aktif ve hareketli olduğundan bant gece yapıştırılıp sabah çıkarılabilir. Bant deriden çıkarılırken maksimum demodeks akarının bant üzerinde kalması için yavaşça, düz bir açıyla dikkatli bir biçimde çıkarılır. Selofan bant üzerinde yakalanan akarlar ışık mikroskopunda 10 ila 40 kat büyütme ile görüntülenir. Yöntemin zaman alıcı olması, standardizasyonun sağlanamaması, materyalin uzun süre saklanamaması ve foliküler açıklıktaki içeriğin yalnızca yüzeyel bir kısmını içermesi gibi dezavantajları bulunmaktadır (106,107).

1.3.3.2. Standart Yüzeyel Deri Biyopsisi (SYDB)

Siyanokrilat ile standart yüzeyel deri biyopsi tekniği ucuz, uygulaması kolay, hızlı bir yöntemdir. Kısa sürede sonuç elde edilebilir ve demodikozis tanılı hastaların hem tanı hem de takiplerinde kullanılabilir. Demodikozis dışında da bazı diğer enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklarda da tanıya yardımcı olarak kullanılmaktadır. Uygulama için gerekli malzemeler lam, lamel, siyanokrilat yapıştırıcı, immersiyon yağı (veya zeytinyağı, gliserin, Hoyer eriyiği) kalem ve ışık mikroskopudur. İlk olarak hastanın örnek alınacak vücut bölümü alkol veya eter ile temizlenir. Çoğu kez örnek yüz bölgesi gibi demodeks yoğun olarak görünen alanlardır. Saçlı deri ve kıllı alanlara yapışma sorunu ve materyalin yeteri kadar toplanamaması nedenleriyle bu alanlar tıraş edildikten sonra işlem uygulanabilir. Su geçirmez cam kalemi ile lam üzerinde 1 cm² alan çizilir. Bu alana bir damla siyanokrilat yapıştırıcı damlatılır ve alkolle temizlenmiş olan lezyonlu alana yapıştırılır. Yaklaşık 1 dk boyunca bekletilir ve ardından nazikçe kaldırılır. Üzerine birkaç damla immersiyon yağı damlatılıp lamel ile kapatılır. Işık mikroskobu ile 20x, 40x ve 100x büyütmede diyafram yara kapalı halde incelenebilir. 1 cm² lik yüzey alanında sayılan akarların sayısı demodeks yoğunluğudur. Bu sayı >5/cm² ise demodikozis tanısı konulabilir (108,109). Elde edilen materyalde stratum korneum tabakası, yüzeyel foliküller ve pilosebace ünitenin elemanları da bulunur. Derinin yüzeyel tabakasına ait olan bu örneklerde daha alt tabakalarda bulunabilen akarlar saptanamamaktadır. Ayrıca bölgedeki sebum düzeyi ve folikül sayısı da demodeks yoğunluğunu etkileyebilmektedir. Bu nedenlerden dolayı aynı alandan test birkaç defa tekrarlanabilir (110,111). Demodeksler mikroskopta canlı, ölü, yumurta ya da larva hallerinde bulunabilirler ve deneyimli

kişiler tarafından ayırt edilebilirler. İşlem sonrası hastalarda herhangi bir komplikasyon geliştiği bildirilmemiştir (112,113).

1.3.3.4. Histopatoloji

D.folliculorum ve *D.brevis* en sık vellüs kıl foliküllerinde bulunmaktadır. Histopatolojik incelemede akarların tespiti için metilen mavisi, iyot, kongo kırmızısı gibi boyalar kullanılabilir (114,115). Etyopatogenezinde akarların var olduğu düşünülen hastalıklardan alınan biyopsi örneklerinde histopatolojide hiperkeratoz, foliküler genişleme, perifoliküler ve perivasküler lenfositik infiltrat ve akarları çevreleyen yoğun homojen eozinofilik bir materyalin varlığı görülmüştür. Rozasea hastalarından alınan biyopsi incelemelerinde histopatolojide demodeks akarları saptananlarda saptanmayanlara göre artmış sayıda langerhans hücresi ve makrofajlar bulunmuştur (74,116). Histolojik çalışmalarda demodeks akarları, ETR'li vakaların %63'ünde, PPR vakalarının yaklaşık %85'inde bulunmuştur (77). Granülomatöz rozasea hastalarının %3-66'sında ise intradermal granülomlarda da tanımlanmıştır (117,118).

1.3.3.5. Dermatoskopi

Dermatoskopi, melanositik ve nonmelanositik lezyonlar ile inflamatuvar hastalıklar için tanıda yardımcı bir araçtır. Özellikle primer demodikoziste daha belirgin olmak üzere demodeks akar enfestasyonunun dermatoskopik olarak en çok görülen belirtileri demodeks kuyrukları ve demodeks foliküler açıklıklarıdır (119). Foliküler açıklıkları, eritematöz bir halo ile çevrili yuvarlak, amorf ve grimsi/açık kahverengi tıkaçlar içeren genişlemiş yuvarlak alanlar olarak görünür. Demodeks kuyrukları akarın kendisini temsil eder ve foliküler açıklıklardan çıkıntı yapan iplikler olarak görünür. Beyaz epidermal pullardan jelatinimsi veya yarı saydam görünümüyle ayırt edilebilirler. Daha az görülen bulgular arasında ise arka planda eritem ve ince beyaz pullanma vardır (120).

1.3.4. Tedavi

Deride normalde de belirli bir konsantrasyonda bulunabilen bu akarların patojenite kazanıp semptomlara yol açmasıyla tedavi gerekliliği doğar. Artmış olan akar yoğunluğunu azaltmak ve böylece semptom ve bulguların gerilemesi için topikal ve sistemik tedaviler uygulanmaktadır. Henüz standart bir tedavi yaklaşımı

bulunmamakta olup tedavi seçiminde hastanın genel özellikleri, daha önce verilen tedaviler, akar yoğunluğu ve cinsi, semptomların yaygınlığı gibi faktörler rol oynar.

1.3.4.1. Topikal Tedavi

Hafif-orta şiddette hastalıkta, komorbidite varlığında (ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi) birincil tedavi olarak topikal tedavi seçeneklerine başvurulur. Topikal tedavide kükürt, selenyum sülfid, civa oksit, %1 malathion, %5 permetrin, %10-12 benzil benzoat, 10–25%, krotamiton, %0.75-2 metronidazol, %10 sodyum sülfasetamid ve %1 ivermektin kullanılır (108,121).

İvermektin, *Streptomyces avermitilis*'in fermentasyonundan izole edilen geniş spektrumlu bir antiparazitik ajan sınıfı olan avermektinden türetilir. Topikal ivermektin %1 krem, demodeks akarlarına karşı hem anti-inflamatuar hem de akarisidal etkiler yoluyla özellikle papülopüstüler rozaseada etkinlik gösterir (122). Nötrofil fagositoz ve kemotaksisi dahil olmak üzere hücresel ve hümorale bağışıklık yanıtını azaltmakta ve TNF α , IL-1b ve IL-10 üzerinden antiinflamatuar etki göstermektedir. En yaygın yan etkileri yanma, kaşıntı, irritasyon ve kserozistir (123). Orta şiddetli PPR hastalarıyla yapılan bir çalışmada günde bir kez ivermektin %1 krem veya metronidazol %0.75 jel ile 16 hafta tedavi sonrası inflamatuvar lezyonların yüzdesini azaltmada ve yaşam kalite anketinde ivermektin daha üstün bulunmuştur (124).

Permetrin ektoparazitlere karşı kullanılan sentetik yapıda piretroit denilen bir insektisit ilaştır. 2000 yıldan beri Chrysanthemum (kasımpatı veya krizantem) bitkisinin çiçeklerinin insektisidal özellikleri nedeniyle kullanıldığı bilinmektedir. Bu bitkilerin kurutulmasıyla elde edilen piretrinler, aktif bileşenlerdir. Piretrinler, artropodların sinir hücrelerinde sodyum kanallarının repolarizasyonunu engelleyerek paraliziye ve artropodun ölümüne neden olurlar. Permetrin günümüzde en sık uyuz ve bitlenme vakalarında kullanılmakla birlikte rozasea ve demodikozis tedavisinde de etkinlikleri gösterilmiştir (125,126). Günlük veya günde iki kez topikal uygulamasının birçok çalışmada etkili olduğu gösterilmiş olup günde 2 defa uygulamada etki daha çabuk ortaya çıkmaktadır. Koçak ve arkadaşları, *D. folliculorum* üzerine yaptıkları çift-kör plasebo kontrollü bir çalışmada, %5 permetrin krem etkisinin %0.75 metronidazol jelden daha üstün olduğunu saptamışlardır (127). Karıncaoğlu ve

arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada ise %5 permetrin ile tedavi edilen hastaların hepsinde parazit sayısının $5/\text{cm}^2$ 'nin altında olduğu bulunmuştur (128).

%1 ve %0.75 topikal metronidazol, reaktif oksijen türlerinin oluşumu ve DNA sentez inhibisyonu ile etki gösterir. Rozasea için topikal bir tedavi olarak sıkça kullanılmaktadır (129,130). Metronidazol, orta ila şiddetli rozasea hastalarında yapılan çok sayıda çalışmada eritem, papüller ve püstülleri azaltmada etkili olmuştur. %0.75 ve %1 kremlerin günde bir kez uygulandıklarında eritem, papüller ve püstülleri azaltmada eşit derecede etkili olduğu kanıtlanmıştır ve ayrıca tedavinin kesilmesinden sonra remisyonun sürdüğü gösterilmiştir (129). Demodikoziste ise günde 2 defa uygulama önerilmektedir (108).

Alternatif bir ajan olarak TTO (tea tree oil) son araştırmalarda ektoparazitlerin tedavisinde etkili bulunmaktadır. İçeriğinde pek çok aktif madde bulunan TTO'da özellikle terpinen-4-ol ve α -terpineolün antimikrobiyal aktiviteden en çok sorumlu bileşenler olduğu bildirilmiştir. TTO, güçlü akarisidal, antibakteriyel, yara iyileştirici, antioksidan ve antiinflamatuvar etkilere sahiptir. TTO ile ilgili literatür verileri çoğunlukla demodeks blefaritine yönelik yapılan çalışmaları içermektedir. Buna göre TTO içeren ürünlerin (krem, temizleme jel, şampuan) kullanımının oküler semptomlarda iyileşmeyi sağladığı bulunmuştur (131). Ebneyamin ve arkadaşlarının 47 papülopüstüler roza tanılı hastada yaptıkları çalışmalarında TTO jel ile %2.5 permetrin tedavisinin plaseboya karşı etkinliği değerlendirilmiş olup permetrin ile TTO kombinasyonunun, plaseboya kıyasla kalıcı olmayan eritem, papüller ve püstüller, kuru görünüm, yanma ve batmada daha etkili olduğu belirlenmiştir (132).

Bu tür topikal tedavilerde akara karşı alerjik reaksiyon olarak ortaya çıkabilen eritem, kaşıntı ve egzematöz reaksiyonlar da dikkatle takip edilip gereklilik halinde müdahale edilmelidir. Hasta oluşabilecek yan etkiler hakkında önceden bilgilendirilmeli ve önerilerde bulunulmalıdır.

Pilosebase üniteye yaşayan ve kontrol altında tutulduğunda herhangi bir patojeniteye neden olmayan bu parazitik canlıların aşırı çoğalma olasılığını azaltmak için yüzün sabun olmayan temizleyiciler ile günlük temizlenmesi (özellikle çay ağacı yağı içeren sindetler kullanılabilir), yağ bazlı temizleyicilerden ve yağlı makyajdan kaçınılması, makyaj malzemelerinin ortak kullanımından kaçınılması, malzemelerin periyodik olarak temizlenmesi; kuru, serin ve kapalı ortamda muhafaza edilmesi

önerilir. Derideki ölü hücrelerin temizlenmesi amacıyla periyodik olarak soyucu ajanlar kullanılabilir. Ayrıca kişisel eşyaların ortak kullanılmaması ve bulaşmanın önlenmesi için direkt temastan kaçınılması gerekmektedir (133,134).

1.3.4.2. Sistemik Tedavi

Şiddetli demodikoziste, topikal tedaviye direnç veya nüks durumlarında ve immünsüprese hastalarda sistemik tedavi planlanır. Oral ivermektin ve metronidazol bu amaçla en çok kullanılan ilaçlardır.

İvermektin, geniş spektrumlu bir antiparazitik ilaç olup, oral uygulamadan sonra 5 saat içinde plazma pik seviyelerine ulaşır. Yarı ömrü 36 saattir. Etkisini glutamat kapılı anyon kanalları veya GABA (gamma-aminobutyric acid) kapılı klorür kanallarının inhibisyonu ile kimyasal iletimin bloke edilmesi üzerinden gösterir. Kan-beyin bariyerini geçmediğinden nörolojik herhangi bir etkisi bulunmaz (135). Demodikozis tedavisinde standartlaştırılmış ivermektin rejimleri bulunmamaktadır. Literatürde etkili olarak bildirilen tek doz oral 200 µg/kg'dır, ancak 1-2 haftada bir tekrarlanan 2-3 doz şeklinde de kullanılabilir (136).

Metronidazolün demodeks akarlarına karşı etki mekanizması tam olarak net olmamakla birlikte T lenfositlerinin adezyon molekülleri üzerinde antiinflamatuvar etkisi, doza bağlı nötrofiller tarafından üretilen hidrojen peroksit üretiminin inhibisyonu ile gerçekleştiği düşünülmektedir (40,137). Rozasea tedavisinde metronidazol kullanımıyla ilgili yapılan çalışmalarda günde 2 defa 200 mg veya 250 mg doz ile papül ve püstüllerde iyileşme gözlenmiştir. Günde 4 kere 200 mg en az iki hafta şeklinde de kullanılabilir. Bir çalışmada deri ve oküler semptomları bulunan demodikozis hastalarının tedavisinde oral ivermektin ve oral ivermektin-metronidazol kombinasyonu uygulanmış olup kombine tedavi *D.folliculorum* sayısını azaltmada daha üstün bulunmuştur (138).

1.4. PİLOSEBASE ÜNİTE VE DERİ SEBUM ÖLÇÜMÜ

1.4.1. Pilosebace Ünite

Deri yüzey lipidleri sebace glandlar tarafından salgılanan sebum ve stratum korneum'daki epidermal lipidler olmak üzere iki ana kutanöz lipid kaynağından türetilen lipidlerin karışımından oluşur. Stratum korneumun kalınlık ve hidrasyon gibi özellikleri bölgeden bölgeye önemli ölçüde değişir. Sebace glandların yoğunluğu, 400-

900 bez/cm²'ye ulaştığı kafa derisi ve alında en yüksektir. Ekstremiteler oldukça düşük gland yoğunluğuna sahiptir (139). Sebace glandları oluşturan hücrelere sebosit denir ve asinüs içinde katmanlar halinde bulunurlar. Bezin mitotik olarak aktif kısmı olan bazal tabakada, bazofilik çekirdekli germinatif hücreler vardır. Sebositler farklılaştıkça, sitoplazma içinde artan miktarlarda lipid biriktirirler ve merkezi boşaltım kanalına doğru göç ederler. Olgun sebositler lipid içeriklerinin sıkıştırmasından dolayı vakuollü sitoplazmalara ve küçük merkezi çekirdeklere sahiptir. Yaşam döngülerinin sonunda içeriklerini serbest bırakarak parçalanırlar. Sebum üretimi sürekli olup sebosit üretiminden parçalanmaya geçiş süresi yaklaşık 1 aydır.

Fetüste gelişmekte olan kıl folikülleri ile birlikte gebeliğin 13. ile 16. haftalarında oluşan sebace glandlar sebumun foliküler kanala ve oradan deri yüzeyine ulaştığı bir kanalla kıl folikülü ile ilişki halindedirler. Bir kıl folikülü, erektör pili kası ve sebace glanddan oluşan yapı pilosebace ünite olarak adlandırılır (140). Bazen bu yapıya apokrin ter bezi de dahil olabilir. Vücutta en fazla sayı ve büyüklükte yüz ile saçlı deri gibi seboreik bölgelerde bulunurlarken kıl folikülü bulunmayan avuç içi ve ayak tabanında bulunmamaktadırlar. Dudak, penis, skrotum, vulva ve labial bölgede Fordyce noktaları; prepisyumda Tyson bezleri, meme areolasındaki Montgomery bezleri; göz kapaklarında Meibomian ve Zeiss bezleri özelleşmiş, deri yüzeyine direkt salgı yapan serbest sebace glandlara verilen isimlerdir (141).

Deri içinde, pilosebace birim hormon üretiminde anahtar rol oynamaktadır. Parakrin, otokrin ve intrakrin yollarda işlev görebilen amino asit, protein, glikoprotein ve lipid yapıda hormon ve retinoidler sentezlenir. Steroid hormonlar, retinoidler ve stres hormonlarının pilosebace ünitenin gelişimini, sebace glandlarda lipogenezi ve saç döngüsünü kontrol etmede önemli roller oynadığı gösterilmiştir. Androjenler ve büyüme hormonu sebace glandlarda farklılaşmayı desteklerken östrojenler ve 13-cis retinoik asit gibi retinoidler farklılaşmayı engeller. D vitamini reseptörleri hücre proliferasyonunu doz bağımlı olarak baskılamada ve siklus regülasyonunda rol oynar (142).

Sebace glanddan holokrin salgılama olarak bilinen bir süreç olan tüm hücrelerin parçalanmasıyla sebum salgılanır. Sebum akışı sürekli. İnsan sebumu, skualen, gliserol esterleri, mum esterleri ve kolesterolün yanı sıra serbest kolesterol ve

yağ asitlerinden oluşur. Trigliseritler ve yağ asitleri sebum salgısının %57.5'ini oluşturur, bunu mum esterleri (%26) ve skualen (%12) takip eder. Sebumda en az bulunan lipid kolesteroldür (%4,5) Kolesterol biyosentezinde ara maddelerden biri olan skualen sebosit farklılaşması ve sebogenez için bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Sebase glandlarda skualenden lanosterole ve ardından kolesterole dönüşüm gerçekleşmez. İnsan vücudunun diğer tüm organları tarafından üretilen lipidlerin çoğu aynı yapıda olmasına rağmen, sebase glandlarda vücudun başka hiçbir organında bulunmayan bazı benzersiz türler üretilir. Sapienik asit ve mum esterlerinin sentezi, skualen birikimi ve çok uzun zincirli dallanmış veya hidroksillenmiş yağ asitlerinin varlığı diğer organlarda nadirdir ve sebuma özgüdürler (139).

Sebase gland aktivitesi doğumda yüksektir, ancak daha sonra 2 ila 6 yaş arasındaki çocuklarda neredeyse hiç yoktur. Yaklaşık 7 yaşında sebum salgısı artmaya başlar ve ergenlik çağında maksimuma ulaşır. Kimi çalışmalara göre 20-30'lu yaşlar kimilerine göre ise 40-50 yaş civarlarında maksimuma ulaşır ardından her iki cinstede yavaş yavaş azalmaya başlar. Erkekler ortalama olarak kadınlardan daha yüksek değerlere sahip olsada, cinsiyetler arasında büyük bireysel farklılıklar olabilir. Yüz derisi lipid seviyesi yaşlılarda prepubertal çocuklarınkine benzerdir. Yaş ilerledikçe bezin aktivitesi azalır ancak boyutu artar. Yaşlanmayla birlikte cilt kurur ve cilt yüzeyinde parlaklık kaybı, kseroz, deskuamasyon görülür. Sebum sekresyonundaki azalma ile ilişkili olarak kaşıntı ortaya çıkar (143). Yaş ve cinsiyet dışında etnik kökenin de sebum miktarına etkisi olduğu düşünülmekteyse de ilgili literatür bilgisi sınırlıdır ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. Farklı cilt tiplerinde sadece kadın gönüllüleri içeren bir çalışmada Hispaniklerden Kafkas ırkına ve Afrikalı-Amerikalılara kadar artan bir sebum salgısı oranı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada da doğu Asyalıların Afrikalı-Amerikalılardan daha düşük sebum salgılama oranlarına sahip olduğu da bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise Afrika ve Asya popülasyonları arasında sebum miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (144). Sebum üretimi ayrıca mevsimsel değişiklik göstermekte olup nemli ve sıcak iklimlerde, ilkbahar ve yaz aylarında sebum üretiminde artış saptanmıştır (145).

Sebase glandlardan üretilen sebum derinin bariyer işlevini sürdürmede en önemli bileşenlerden biridir. UV radyasyondan korunmada, su ve ısı kaybının önlenmesinde rol oynar. PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ) aktivasyonu yoluyla lipid sentezinde ve terminal sebosit diferansiyasyonunda etki

gösterir. TNFa ve TLR4 üzerinden NF-κB aktivasyonunun baskılanması yoluyla hücre proliferasyon ve migrasyonunda görev alır. Antiinflamatuvar, antiapoptotik ve antiaging etkileri vardır. Stafilokoklar ve diğer gram pozitif bakterilere karşı özellikle sapienik asit palmitoleik asit ile antibakteriyel etki gösterilir. Sebace glandlar ayrıca androjen işleme ve modülasyonu için önemli bir bölgedir. Kolesterolü steroidlere veya DHEA (dehydroepiandrosterone) gibi adrenal prekürsörlere dönüştürmek için gerekli olan tüm enzimler deride bulunur. Testosteronu en güçlü formuna dönüştüren 5-alfa-redüktaz tip 1 de glandlarda (özellikle yüz ve saçlı deride) bol miktarda üretilir (146).

1.4.2. Deri Sebum Ölçümü

Foliküllerdeki sebum içeriği değişikliklerini değerlendirmek için objektif ölçümlerin olması önemlidir. Sebumun toplanması ve ölçülmesi için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. İlk sebum toplama yöntemi lipidi çıkarmak için nötr çözücü kullanılan ve toplanan sebumun gravimetri veya ince tabaka kromatografisi ile değerlendirildiği huni yöntemi idi. Ardından sebum salgı mekanizmasını araştırmak için “sigara kağıdı” yöntemi kullanıldı. Daha sonra lipid emici bir polimerik film kullanan “Sebutape” yöntemi geliştirildi. “Sebutape” sayesinde foliküler sebum atılım modelleri, sebum tarafından kaplanan alan yüzdesi, nokta yoğunluğu, maksimum ve ortalama alanlar gibi yararlı sebum bilgileri bilgisayar destekli görüntü analiz yöntemleriyle analiz edildi. Son zamanlarda, bir fotometrik teknik kullanan “Sebumeter” hızlı örnekleme periyodunda santimetre kare başına mikrogram cinsinden sebum miktarını algılayarak sebum atılımının ölçümü için kullanılmaktadır. “Sebumeter” temas sonrası pürüzlü bir film yüzeyinin artan şeffaflığını ölçmek için mat bir plastik film kullanır. Plastik filmin şeffaflığı fotometrik yöntemle ölçülür. Filmin şeffaflık derecesi 0 ila 500 arasında bir ölçekte ifade edilir. Son olarak şeffaflık, atılan sebum miktarına dönüştürülür ve $\mu\text{grsebum}/\text{cm}^2$ olarak değeri kaydedilir (147). Bu ölçümler alın, burun ve çene bölgesinde 100’den küçük ise deri tip kuru; 100-220 arasında ise deri tipi normal; 220’den yüksekse deri tipi yağlı olarak sınıflandırılır (148). Son zamanlarda sebum dağılımının analizinde gerçek zamanlı görüntü elde etmek ve analiz etmek için UV kaynaklı bir floresan dijital görüntüleme sistemi de geliştirilmiştir (149). Görüntüleme temassız yöntem ile tek tip ışık dağılımı sağlar ve fark edilebilir bir renkli floresan görüntü sunar. Ek olarak deri biyopsilerindeki skualen içeriğinin ölçülmesiyle sebum üretim oranlarının tahmini ölçümünün yapıldığı çalışmalar bulunmaktadır (150).

1.5. AKNE

Akne, sebace foliküllerin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. 15-24 yaş aralığının yaklaşık %85'ini etkileyen aknenin en sık yerleşim bölgesi yüzdür, daha az sıklıkta sırt üst kısmı, göğüs ön üst kısımlarında görülebilmektedir (151). Postadolesan akne ise persistan akne (adolesan dönemden beri devam ediyorsa), geç başlangıçlı akne (>25 yaş sonra ortaya çıkıyorsa) ve tekrarlayan akne (genç yaştan erişkin yaşa kadar ataklar halinde iyileşip nüks ediyorsa) olarak üçe ayrılmaktadır. En yaygın görüleni ortalama %70-80 ile persistan aknedir. Aknenin kadınlarda yirmi yaşından sonra sıklığı artar. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda bazı ırklarda kadınlarda erkeklerden daha yaygın olduğu bildirilmiş olsada, aksini gösteren incelemeler mevcut olduğundan net bir üstünlük yoktur. Şiddetli akne hastalarının genellikle ailelerinde de benzer şikâyetlerin olduğu bilinmektedir. Aile öyküsü varlığının lezyonların daha erken ortaya çıkması ve nükslerin daha sık görülmesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (152). Aknenin genetik yatkınlığı üzerine yapılan çalışmalarda bugüne kadar akne ile ilişkili genlerde birçok polimorfizm tespit edilmiştir. Bunlardan en önemlilerinden birisi androjen reseptörünü kodlayan AR (androgen receptor) genindedir. Bu gendeki polimorfizmler ile AR aktivitesi artmakta bu da akne, hirsutismus ve polikistik over sendromu riskini arttırmaktadır (153). Bir diğer önemli polimorfizm IGF-1'i (insülin like growth factor) kodlayan IGF1 genidir. IGF-1 androjen üretiminde ve testosteronun daha güçlü formu olan dihidrotestosterona dönüşümünde rol oynar. Ek olarak IGF-1'in deride pilosebace ünitede kıl bulbusunun dış kök kılıfı ve matriks hücrelerinde bulunduğu bilinmektedir. Burada sebositlerde SREBP-1'in (sterol regulatory element binding proteins) ekspresyonunu artırarak lipogenezde görev alır (139). Taşlı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 115 Türk hasta ve 117 Türk sağlıklı kontrol grubuyla IGF-1 gen polimorfizmiyle akne arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Buna göre akne ile IGF-1 (CA)19 genotipi arasında anlamlı ilişki bulunmuş ve bu genotipin akne için bir predispozan faktör olabileceği sonucuna varılmıştır (154). Bir diğer polimorfizm TNF-alfa genindedir. Bu genin ürünü olan proinflamatuvar sitokin TNF-alfa özellikle akne konglobatada önemli rol oynamaktadır. Bu genin polimorfizmi ve akne ile ilişkisini inceleyen çalışmalarda Kafkas ırkına mensup kadınlarda, Türk, Pakistan ve Arabistan popülasyonlarında anlamlı bir yatkınlık olduğu gösterilmiştir. Ek olarak *Cutibacterium acnes* TNF-alfa aracılığıyla MMP-2 ekspresyonunu, PAR-2 aracılığıyla da MMP-1, MMP-2 ve MMP-9 ekspresyonunu uyarır. Bunun sonucunda

keratinositlerden antimikrobiyal peptidler ve sitokinler salınarak inflamasyona katkıda bulunurlar (51).

Akne patogeneğinde başlıca dört faktör üzerinde durulmaktadır. Bunlar; sebum üretiminde artma ve bileşenlerindeki değişiklikler, farklı *Cutibacterium acnes* filogenetik suşları varlığı, komedogeneze neden olan foliküler epidermal hiperproliferasyon ve inflamatuvar hücrelerin perifoliküler alanda inflamasyon yanıtı oluşturmalarıdır. Tarihsel olarak *Bacillus acnes* ve *Corynebacterium acnes* olarak da adlandırılan *Corynebacterium* cinsi içinde bulunan ve *Propionibacterium acnes* adı verilen bu lipofilik, gram pozitif, anaerob bakteri insanda en yoğun olarak yüzde bulunan bir flora üyesidir (155). Serbest yağ asitleri beslenme kaynağıdır. Son yıllarda yapılan metagenomik araştırmalar ile adı *Cutibacterium acnes* olarak revize edilmiştir. Yüz haricinde sebace glandlardan zengin saçlı deri, gövde süperiorunda sırt ve göğüs ön yüz hizasında bulunur. Patogeneğinde komedogeneziste ve inflamatuvar lezyonların oluşmasında rol oynar. *C.acnes*'in ürettiği lipaz ile sebum üretiminde artış, yağ asidi desatürasyonu, tekli doymamış yağ asidi olan oleik asit ve skualen miktarında artma gibi sebum bileşimindeki farklılıklar sayesinde biyofilm üretimi artar. Bu sayede protein kinaz C aktive olarak TNF-alfa ve IL-1 gibi proinflamatuvar sitokinler salınır. Serbest palmitik asit, oleik asit, *C. acnes* membranındaki lipoteikoik asit TLR-2 salınımını sağlar TLR-2 aracılığıyla ve nötrofillerden NLRP3 (Nod-like receptor pyrin domain-containing) aracılığıyla ortamda IL-1beta miktarı artar. Sonuçta oluşan sebofoliküler inflamasyon aknenin inflamatuvar papül, püstül ve nodül lezyonlarının ortaya çıkmasında rol oynar (156). Akne patogeneğinde tetikleyici olarak uzun yıllardır bahsedilen *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) sayısında artmanın aslında sayısal değil içeriksel bir farklılık olduğu günümüzde hakim olan düşüncedir. Akne vulgaris hastalarında foliküllerde kontrol grubuna kıyasla daha fazla *C. acnes* kolonizasyonu bulunmadığı gösterilmiştir. Onun yerine hastalarda farklı genomik şekilde eksprese edilen *C.acnes* suşlarının varlığından bahsedilmektedir (157). Komedogenezin oluşumu ise asıl olarak keratinositlerin hiperproliferasyonu ve keratinizasyonudur. Bu hiperproliferasyonundaki mekanizma tam olarak bilinmemektedir ancak hormonlar, lokal sitokin üretimi, sebum miktarındaki ve yapısındaki değişiklikler (linoleik asit seviyesinde azalma) ve *C. acnes*'in rolü üzerinde durulmaktadır. *C.acnes* tarafından salgılanan lipazlar serbest yağ asidi oluşumuna yol açarak komedogenezisi uyarır. Ayrıca porfirin üretimi yoluyla komedojenik karakterde olan skualen oksidasyonunda

rol oynar. *C. acnes*'in TLR-2 aktivasyonu ile IL-1alfa da salınır ve sebase kanal epitelinde hiperkeratinizasyon uyarılır. Komedonlar aknenin ilk ortaya çıkan lezyonlarındandır. İlk olarak kıl folikülünün infundibulum hizasında keratinositlerde artış foliküler ağızda bir tıkaç oluşumuna neden olur. Oluşan tıkaç keratin, sebum ve bakterilerin folikül içerisinde birikmesine yol açar. Bunun sonucunda kıl folikülü aşağıdan şişer. foliküler kanal keratinositlerle dolar ve gözle görülemeyen mikrokomedon oluşur. Mikrokomedonların zamanla büyümesi ve sebumun tıkamasıyla kapalı komedonlar oluşur. Kapalı komedonlar birkaç ay içerisinde rüptüre olup inflamatuvar bir lezyona dönüşebilir veya foliküler orifislerin dilate olmasıyla açık komedonlara dönüşür (158).

Aknenin oluşumunda rol alan diğer tetikleyici faktörler arasında hormonal bozukluklar, diyet, adet öncesi alevlenme, aşırı terleme, stres, sigara, ilaçlar, kozmetik ve nemlendiriciler, iklim şartları bulunmaktadır (152).

Akne klinik belirtileri polimorfik karakterdedir. Lezyonlar primer ve sekonder olarak ayrılır. Primer lezyonlar; noninflamatuvar açık ve kapalı komedonlar ile inflamatuvar papül, püstül, nodül ve kistler olarak ikiye ayrılır. Sekonder lezyonlar ise skarlar, postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve abseden oluşur. Akne klinik şiddetine göre hafif, orta veya şiddetli olarak ve mevcut lezyonlara göre komedonal, papülopüstüler, nodüler, nodülökistik veya akne konglobata olarak sınıflandırılmaktadır. Klinik çalışmalarda ve gündelik pratikte akne ve akne skarı şiddetini değerlendirmek amacıyla çeşitli yöntemlerden yararlanılmaktadır (159). 1997'de Doshi ve arkadaşları tarafından geliştirilen Global Akne Derecelendirme Sistemi'nde (GADS), her anatomik bölge için yüzey alanı, dağılım ve her lezyon tipi için şiddet belirten bir katsayı belirlenmiştir. Bu ölçekte her bölgenin faktörü, o bölgedeki en şiddetli lezyonun katsayısı ile çarpılarak lokal skor, lokal skorlar toplanarak global skor elde edilir. Buna göre Toplam puanı 1-18 arasında olanlar hafif, 19-30 arasında olanlar orta, 31 ile 38 arasındaki skorlar şiddetli olarak sınıflandırılır (160). Lezyonların daha az sayıda anatomik bölgede yoğunlaşması durumunda akne şiddetinin beklenenden düşük saptanması, bu yöntemin en önemli dezavantajıdır.

Akne tedavisi öncesi hastaya multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Yaş, cinsiyet, gebelik durumu, önceki tedaviler, lezyonların süresi, yaygınlığı, hakim olan lezyonun tespiti, komorbidite varlığı, ilaç kullanım öyküsü tedaviye yaklaşımı belirler.

Dirençli olgularda, muayenede hiperandrojenizm bulguları, menstrüasyon düzensizliği, kilo fazlalığı ve insülin direnci düşündürecek muayene bulguları varlığında endokrinolojik değerlendirme gereklidir. Bu testler foliküler fazda sabah erken saatlerde yapılması gereken lüteinizan hormon, folikül stimülan hormon, kortizol, testosteron, 17-hidroksiprogesteron, androstenedion, dihidroepiandrostenedion, prolaktin, ve insülin hormonlarıdır (161).

Akne tedavisinde amaç patogenezdaki mekanizmalara üzerinden etki ederek akne ve skar oluşumunu engellemektir. Tek başına veya etkinliği artırmak için kombinasyon terapileri uygulanmaktadır. Topikal tedavilerde antibiyotikler (eritromisin, klindamisin), benzoil peroksit, dapson, azelaik asit, retinoidler (tretinoin, adapalen, tazaroten) bulunmaktayken, sistemik tedavilerde yine antibiyotikler (tetrasiklin, makrolid, klindamisin, trimetoprim sulfametoksazol), izotretinoin ve hormonal tedaviler yer alır. Ek olarak lazer ve peeling tedavileri de tedavide kullanılmaktadır (162).

1.6. ROZASEA

Rozasea çoğunlukla deride kızarıklık, yüksek pH, transepidermal su kaybı ve azalmış hidrasyon seviyeleri ile karakterize kronik, epizodik ataklarla seyreden, kronik, inflamatuvar, foliküler bir deri hastalığıdır. En sık görülme yaşı 40-50 yaş olup hastaların %80'i 30 yaş ve üzerinde bulunmuştur. Literatürde prevelans %1-22 arasında değişmektedir. Kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazla görülmektedir (163,164). Kesin etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte genetik ve immünolojik faktörler, *Helicobacter pylori* ve *D.folliculorum* gibi mikroorganizmalar, ultraviyole ışınları, nörovasküler bozukluk, deri bariyerinin bozulması gibi etkenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (165). Amerikan Ulusal Rozasea Derneği, 2002'de hastalığın 4 alt tipini tanımlamıştır. ETR, PPR, fimatöz ve oküler rozasea olan bu tipler bir kişide zamanla diğerine dönüşebilmekte veya aynı kişide birden fazla tip görülebilmektedir. En sık görülen tip ETR'dir. Klinik olarak gözlenen ataklar halinde seyreden kızarıklık ve sıcaklık hissinin olduğu yüzün özellikle merkezinin etkilendiği; flushing (geçici eritem), en az 3 ay devam eden geçici olmayan eritem, papül/püstüller ve özellikle yanak ve burunda belirgin olan telenjektaziler rozaseanın primer özellikleri olarak sınıflanmıştır. Tetikleyicilerle birlikte hastaların belirttiği kuruluk, yanma batma şikayetleri, muayenede gözlenen eritemli plaklar, ödem, göz bulguları, fimozis

(özellikle burunda kalınlaşma, ödem, fibrozis, belirgin foliküler açıklıklar) ve yüz dışı yerleşim alanları (boyun, üst gövde, saçlı deri, ekstremiteler) ise rozaseanın sekonder özelliklerindendir. Tanı için primer ve sekonder bulgulardan en az 1 tanesinin varlığının yeterli olduğu öne sürülmüştür. Ancak en az üç aydır devam eden sentrofasyal eritemin tanıda en önemli bulgu olduğu da belirtilmektedir (166).

Günümüzde rozaseanın klinik şiddet skorlaması için Amerikan Ulusal Rozasea Derneği'nin 2004 yılında belirlediği derecelendirme sisteminde primer ve sekonder özellikler ile hekimin her bir alt tip için şiddet değerlendirmesi ve hastanın genel değerlendirmesi yok/hafif/orta/şiddetli şeklinde 0-3 arası derecelendirilir. Toplam skora göre 0-12 arası hafif, 13-24 arası orta 25-36 arası şiddetli olarak hastalığın klinik skorlaması yapılır (167).

2. AMAÇ

Literatürde daha önce yapılan çalışmalarda rinoplasti operasyonu geçiren hastalarda operasyon sonrası dönemde gelişebilecek akneiform döküntü, seборе artma, eritem, ödem, ekimoz, hiperpigmentasyon, skar gibi bulgulara artış olduğu gösterilmiştir. Ancak deride yüz ve burun hizasında bu tür benzeri döküntülere neden olabilecek bir ajan olan demodeks akarlarıyla ilgili bir çalışma bildiğimiz kadarıyla henüz bulunmamaktadır. Bu çalışma ile rinoplasti hastalarında postoperatif dönemde görülebilen seборе, papül, püstül, eritem gibi bulguların sıklığının demodeks akar yoğunluğu ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Rinoplasti operasyonu ile demodikozis ve sebum salgısı ilişkisi ortaya konarak literatüre katkı sağlamak hedeflenmiştir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1.Çalışma Planı

Rinoplasti yapılan hastalarda postoperatif dönemde gelişebilecek istenmeyen kutanöz bulguların belirlenmesi ve etyopatogenezinde *D.folliculorum* ve *D.brevis* akarlarının rolünün araştırılmasını amaçlayan prospektif kohort çalışması planlandı. Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'na Kasım 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında başvuran 18 yaş üzeri 66 hasta dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce, hastaların nasıl seçileceğine; preoperatif ve postoperatif dönemlerde hastaların dermatolojik semptom ve bulgularının nasıl belirleneceğine; akne ve rozaseada hastalık şiddetinin nasıl ölçüleceğine; burun derisi sebum düzeyi ölçümünde, dermatoskopik muayenede ve standart yüzeyel deri biyopsisi ile mikroskopik incelemede hangi kriterlere dikkat edileceğine yönelik bu konudaki çalışmalar göz önünde bulundurularak gerekli formlar oluşturuldu. Hasta seçimi, araştırmaya dahil edilme ve araştırma dışı bırakılma kriterleri belirlendi. Elde edilen verilerin hangi istatistiksel yöntemle değerlendirileceği istatistik uzmanına danışılarak tespit edildi. Bu çalışma planı esas alınarak Selçuk Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'na başvurularak etik kurul onayı alındı. Deri sebumunun ölçülmesi amacıyla, kliniğimizde mevcut olan Multi Prob Adaptor-6 cihazı ile çalışabilen Sebumeter probunun alımı için üniversitemiz Bilimsel Araştırma Projeleri biriminden destek alındı. Tezi yazan, tez danışmanı ve tez yazım sürecinde katkı sağlayan kişiler arasında, karar vermelerini uygunsuz biçimde etkileyebilecek tarzda bir ilişki (maddi-manevi) bulunmamaktadır.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; rinoplasti operasyonu geçirmiş olmak, 18-65 yaş aralığında olmak, çalışmaya yazılı onay vermiş olmak iken çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; gebelik ya da emzirme döneminde olmak, yüzüne son 1 ayda herhangi bir nedenle herhangi bir topikal tedavi kullanmış olmak, doğuştan ya da kazanılmış immün yetmezliği olmak ve immünsüpresif ilaç kullanmak, son 1 ay içinde sistemik antiparaziter tedavi almış olmak, akne ve akneiform lezyonları indükleyen ilaç kullanmak (testosteron, progesteron, lityum, fenitoin, vitamin B2, B6, B12, epitelyal büyüme faktörü inhibitörleri, tirozin kinaz inhibitörleri, vasküler endotelyal büyüme faktör inhibitörleri gibi hedefe yönelik tedavi ajanları, uzun süreli sistemik

steroid, antitüberküloz ilaçlar gibi), akne veya akneiform lezyonlara neden olan endokrin hastalıklardan en az birine sahip olmak (polikistik over, Cushing sendromu, konjenital adrenal hiperplaziler, androjen üreten tümörler vs), sistemik lupus eritematozus ve otoimmün hastalıklar ile Behçet sendromu, SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis), PAPA (pyogenic arthritis, Pyoderma gangrenosum, acne), PASH (pyoderma gangrenosum, acne, hidradenitis suppurativa), PAPASH sendromu (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, hidradenitis suppurativa) tanılı olmak olarak belirlendi.

3.3. Örneklerin Toplanması

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı'na rinoplasti operasyonu nedeniyle başvuran hastalardan çalışma kriterlerini karşılayanlar çalışmaya alındı. Hastalar preoperatif dönemde, postoperatif 2. ve 4. haftalarda Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi hastalıkları anabilim dalı polikliniğine çağırıldı. Hastalara çalışmayla ilgili bilgi verildikten sonra sözlü ve yazılı onamları alındı. Ardından anamnez bilgilerini ve muayene bulgularını içeren hasta takip formu dolduruldu.

Ölçüm günü sabahında herhangi bir temizleyici ile yüzlerini temizlememeleri, kozmetik ürün kullanmamaları ve 30 dakika öncesine kadar herhangi bir fiziksel aktivitede bulunmamaları için uyarıda bulunulan hastaların ölçümleri aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Hastalar ölçüm öncesi yaklaşık 20 dakika klimatize bir ortamda bekletildi ardından poliklinik odasında sabit ısıda (20°C) hasta sandalyesinde öncelikle belirli bir standart mesafeden tüm yüz alanı içine alınacak şekilde fotoğraflandı (Resim 3.1.). Ardından burun derisinin sebum miktarı Sebumeter (Sebumeter ® MPA-6; Courage&Khazaka Electronic GmbH, Köln, Germany) probunun stripinin deriye 30 saniye temasıyla ve ardından strip üzerindeki lipit miktarının fotometrik olarak okunması yoluyla ölçüldü ve not edildi. Bu prob derinin nem, sebum, pH, eritem ve melanin düzeylerini ölçebilen MPA-6 cihazına takılmakta ve bilgisayar bağlantısı ile $\mu\text{g sebum/ cm}^2$ cinsinden ölçüm yapılmaktadır. Ölçüm sonuçlarına göre burun derisi sebum sekresyon rehberi kullanılarak kuru, normal ve yağlı olarak belirlendi. Buna göre T bölgesi olarak tanımlanan alın, burun ve çene bölgesinde 100-220 arası değerler normal, 100'den küçük değerler kuru, 220'nin üstünde ise yağlı olarak belirtildi. U bölgesi olarak tanımlanan yanaklarda ise 70-180 arası değerler normal, <70 kuru ve

>180 ise yağlı olarak referans edildi. Ardından burun derisi DermLite DLE4 ® el dermatoskopu ile muayene edildi. Lezyonel alan polarize ışıktaki 10x büyütmede görüntülendi. Muayene bulguları not edildi. Sonrasında SYDB işlemi yapıldı. Bunun için öncelikle ekipman hazırlandı. Lam üzerine 1 cm²'lik alan çizildi. İşaretlenmiş alana 1 damla siyanoakrilat damlatıldı ve burun derisi üzerine yapıştırıldı. Yaklaşık bir dakika sonra lam nazikçe kaldırıldı. Burun üzeri alkolle temizlendi. Ardından laminın materyal alınan bölgesine birkaç damla immersiyon yağı damlatıldı. Işık mikroskobunun x4 büyütmesi ile alan taraması yapıldı, x10 ve x40 büyütmede diyafram hafif kapalı olarak işaretli alan ayrıntılı olarak incelendi (Resim 3.2.). Saptanan demodeks yoğunluğu not edildi. Bir cm²'lik alanda 5'ten fazla sayıda demodeks varlığı anlamlı kabul edildi ve demodikozis olarak değerlendirildi. Bu işlemler her hastada burnun lateral duvar ve nazal tip hizasına olmak üzere 2 kere gerçekleştirildi.



Resim 3.1: Hastaların preoperatif, postoperatif 2. ve 4. haftalardaki klinik görünümü



Resim 3.2: SYDB işleminin uygulanması ve mikroskopik demodeks akar görünümü

3.4. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 25.0 (IBM Co®. ABD) programı ile analiz edilmiştir. Normallik analizi için Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmıştır. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) ile gösterilmiştir. Normal dağılıma uyan numerik değişkenler ortalama±standart sapma ile normal dağılmayan nümerik değişkenler ise medyan ve minimum-maksimum (min-max) ile gösterilmiştir. Grup içi normal dağılıma uyan ve uymayan nümerik değişkenler için grup içi karşılaştırmalarda sırasıyla bağımlı örneklemelerde t-testi ve Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır. Gruplar arasında nümerik değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılan değişkenler için bağımsız örneklemelerde t-testi, normal dağılmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi, tekrarlayan ölçümlerde normal dağılan değişkenler için ANOVA ve normal dağılıma uymayan değişkenler için Friedman testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Ki-kare testi, beklenen yüzdelik oranlara göre Pearson Ki-kare, Fischer kesin olasılık testi ve Yates süreklilik düzeltmesi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin tekrarlayan ölçümlerinin karşılaştırılmasında marjinal homojenite testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Hastaların yaş ortanca değeri 24.0 (18.0-43.0) olup %54,5'i (36/66) kadın, %45,5'i (30/66) ise erkektir. %60,6'sı (40/66) sigara içmekte ve %13,6'sı (9/66) ise alkol kullanmaktadır.

Tablo 4.1: Hastaların demografik özellikleri

Yaş (ortanca, min-maks)		24.0(18.0-43.0)
Cinsiyet (n/%)	Kadın	36 (54,5)
	Erkek	30 (45,5)
Sigara (n/%)	İçmiyor	40 (60,6)
	İçiyor	26 (39,4)
Alkol (n/%)	Kullanmıyor	57 (86,4)
	Kullanıyor	9 (13,6)

Hastaların komorbiditelerine bakıldığında dermatolojik patolojilerden %19,7 (13/66) oranında akne, %4,5 (3/66) oranında rozasea ve %1,5 (1/66) oranında vitiligo öyküsü olduğu görülmüştür. Diğer komorbiditelerden %3,0 (2/66) hipotiroidizm, %1,5 (1/66) oranlarında da DM (diabetes mellitus), serebrovasküler hastalık, alerjik konjonktivit, alerjik rinit ve alerjik astım olduğu görülmüştür. Hastaların %4,5'i (3/66) montelukast, %3'ü (2/66) levotiroksin ve %1,5', (1/66) ASA (Acetylsalicylic acid) kullanmaktadır. Hastaların klinik bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2: Hastaların klinik özellikleri

Komorbidite hastalık	Yok	42 (63,6)
	Akne	13 (19,7)
	Rozasea	3 (4,5)
	Vitiligo	1 (1,5)
	Hipotiroidizm	2 (3,0)
	DM	1 (1,5)
	Serebrovasküler hastalık	1 (1,5)
	Alerjik konjonktivit	1 (1,5)
	Alerjik rinit	1 (1,5)
	Alerjik astım	1 (1,5)
İlaçlar	Yok	60 (90,9)
	ASA	1 (1,5)
	Levotiroksin	2 (3,0)
	Montelukast	3 (4,5)

Hastaların Fitzpatrick deri tipi, cerrahi tipi, preoperatif ve postoperatif semptomları ve muayene bulguları Tablo 3’de gösterilmiştir. Hastaların Fitzpatrick deri tipine bakıldığında %71,2’sinde (47/66) tip 3, %22,7’sinde (15/66) tip 2 ve %6,1’sinde (4/66) tip 4 deri tipi saptanmıştır. (Şekil 1). Hastaların %98,5’inde (65/66) açık septorinoplasti, 1,5’inde de (1/66) revizyon açık septorinoplasti uygulanmıştır. Cerrahi öncesi hastaların şikayetlerine bakıldığında %53,0’ında (35/66) semptom saptanmamışken, en sık görülen semptomlar ise yağlanma %30,3 (20/66), sivilce %19,7(13/66) ve kuruluk %15,2(10/66) semptomlarıdır. Postoperatif 2. haftada hastaların %100’ünde(66/66) yağlanma, %37,9’unda (25/66) pürüzlülük ve %34,8’inde sivilce şikâyeti saptanmıştır. Postoperatif 4. haftada ise hastaların %13,6’sında(9/66) semptom saptanmamışken, %86,4’ünde (57/66) yağlanma ve %34,8’inde (23/66) sivilce saptanmıştır.

Preoperatif dermatolojik muayene bulgularına bakıldığında %59,1’inde (39/66) bulgu saptanmamıştır. En sık bulgular ise %21,2 (14/66) ile komedon, %19,7(13/66) ile papül ve %15,2 (10/66) ile püstüldür. Postoperatif 2. haftada ise hastaların %13,6’sında (9/66) bulgu yoktur. En sık saptanan bulgular %50,0 (33/66) ile komedon, %36,4 (24/66) ile eritem, %24,2 (16/66) ile papül ve %24,2 (16/66) ile

püstüldür. Postoperatif 4. hafta kontrolünde ise hastaların %25,8'sinde (17/66) fiziki bulgu yoktur. En sık fizik muayene bulguları %51,5 (34/66) ile komedon, %25,8 (17/66) ile papül ve %19,7 (13/66) ile püstüldür.



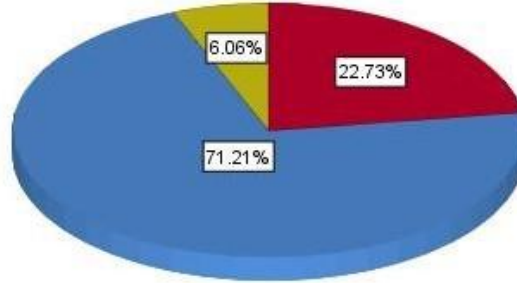
Tablo 4.3: Hastaların Fitzpatrick deri tipi, cerrahi tipi, preoperatif ve postoperatif semptomları ve dermatolojik muayene bulguları

Fitzpatrick deri tipi	2	15 (22,7)
	3	47 (71,2)
	4	4 (6,1)
Operasyon tipi	Açık septorinoplasti	65 (98,5)
	Revizyon açık septorinoplasti	1 (1,5)
Preoperatif dermatolojik semptomlar*	Semptom yok	35 (53,0)
	Yağlanma	20 (30,3)
	Sivilce	13 (19,7)
	Kuruluk	10 (15,2)
	Kaşıntı	5 (7,6)
	Pürüzlülük	5 (7,6)
	Yanma, batma	2 (3,0)
Postoperatif 2. haftada semptomlar*	Yağlanma	66 (100)
	Pürüzlülük	25 (37,9)
	Sivilce	23 (34,8)
Postoperatif 4. haftada semptomlar*	Semptom yok	9 (13,6)
	Yağlanma	57 (86,4)
	Sivilce	23 (34,8)
Preoperatif muayene bulguları*	Bulgu yok	39 (59,1)
	Komedon	14 (21,2)
	Papül	13 (19,7)
	Püstül	10 (15,2)
	Foliküler dikensi çıkıntı	6 (9,1)
	Eritem	6 (9,1)
	Kserozis	2 (3,0)
Postoperatif 2. hafta muayene bulguları*	Bulgu yok	9 (13,6)
	Komedon	33 (50,0)
	Eritem	24 (36,4)
	Papül	16 (24,2)
	Püstül	16 (24,2)
	Foliküler dikensi çıkıntı	4 (6,0)
	Nodül	2 (3,0)
Postoperatif 4. hafta muayene bulguları*	Bulgu yok	17 (25,8)
	Komedon	34 (51,5)
	Papül	17 (25,8)
	Püstül	13(19,17)
	Eritem	12 (18,2)
	Foliküler dikensi çıkıntı	3 (4,5)

*Toplam semptom veya bulgu sayısını göstermektedir

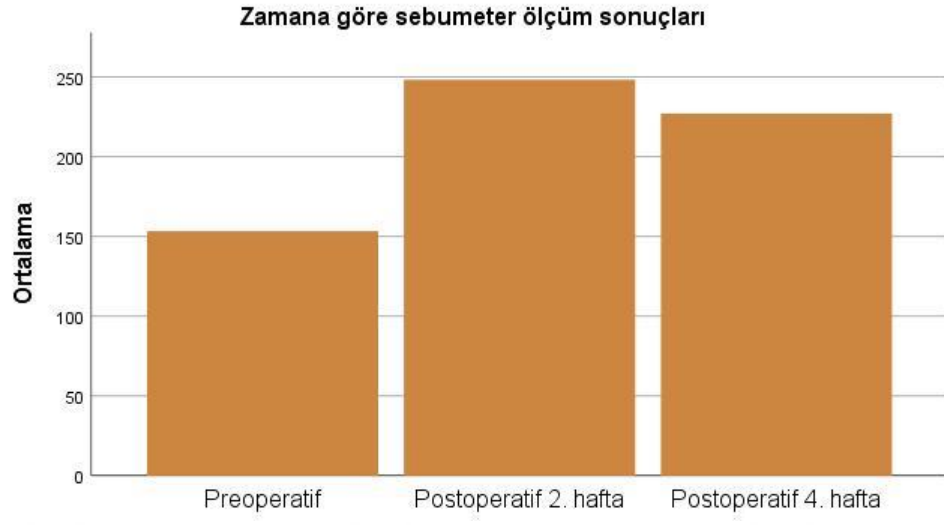
**Fitzpatrick
deri tipi**

- Tip 2
- Tip 3
- Tip 4



Şekil 4.1: Hastaların Fitzpatrick deri tipine göre dağılımı

Hastaların cerrahi öncesi ve sonrasında Sebumeter ve global akne derecelendirme sistemine göre skorları ve dereceleri Tablo 4 ile gösterilmiştir. Sebumeter skorlarında üç farklı ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Postoperatif 2. ve 4. haftadaki Sebumeter skorları preoperatif döneme göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. (her iki karşılaştırma için $p<0.001$). Postoperatif 4. hafta skoru ise postoperatif 2. haftadan daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Zamana göre Sebumeter ölçüm sonuçları şekil 2 ile gösterilmiştir. GAD (global akne derecelendirme) skorlarında da üç farklı ölçüm arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). Postoperatif 2. ve 4. hafta GAD skoru preoperatif dönemden anlamlı şekilde daha yüksektir (her iki karşılaştırma için $p<0.001$). Postoperatif 2. hafta skoru ise postoperatif 4. haftadan daha yüksek bulunmuştur ($p<0.028$). Hastaların GAD derecelerinde preoperatif dönemle postoperatif 2. ve 4. hafta arasında anlamlı farklılık saptanmışken (her iki karşılaştırma için $p<0.001$), postoperatif 2. ve 4. hafta arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.102$). GAD derecesi preoperatif dönemde hastaların %21,2'sinde (14/66) 1. derece (hafif), %7,6'sında (5/66) 2. Derece (orta) bulunmuş, 3. derece (şiddetli) olan hasta saptanmamıştır. Postoperatif 2. haftada ise hastaların GAD derecesi hastaların %43,9'unda (29/66) 1. derece, %16,7'sinde (11/66) 2. derece ve %4,5'inde (3/66) ise 3. derece bulunmuştur. Postoperatif 4. haftaya bakıldığında hastaların GAD derecesi hastaların %43,9'unda (29/66) 1. derece, %18,2'sinde (12/66) 2. derece ve %1,5'inde (1/66) 3. derecedir (Şekil 3).

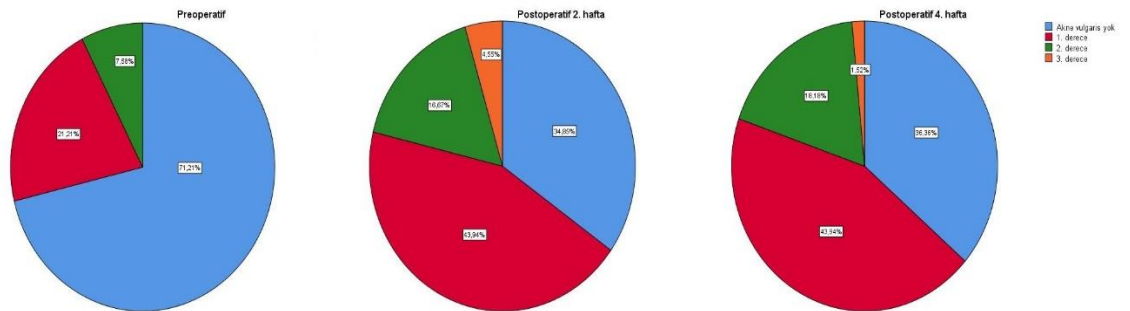


Şekil 4.2: Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde sebumeter ölçüm sonuçları

Tablo 4.4: Hastaların cerrahi öncesi ve sonrasında Sebumeter ve GAD skorları ile global akne dereceleri

Sebumeter skorları (ortalama±standart sapma)		P
Preoperatif	153.29±71.88	
p^a (preoperatif-postoperatif 2. hafta)	<0.001	
Postoperatif 2. hafta	248.27±54.80	<0.001^b
p^a (postoperatif 2. hafta-4.hafta)	<0.001	
Postoperatif 4. hafta	226.97±51.98	
p^a (preoperatif-postoperatif 4. hafta)	<0.001	
GAD skorları (medyan(min-max))		
Preoperatif	0.0 (0.0-28.0)	
P^c (preoperatif-postoperatif 2. hafta)	<0.001	
Postoperatif 2. hafta	3.0 (0.0-35.0)	P<0.001^d
p^c (postoperatif 2. hafta-4.hafta)	<0.028	
Postoperatif 4. hafta	2.5 (0.0-34.0)	
p^c (preoperatif-postoperatif 4. hafta)	<0.001	
GAD dereceleri (n/%)		
Preoperatif	0 47 (71,2)	
	1 14 (21,2)	
	2 5 (7,6)	
	3 -	
P^e (preop-postop 2. hafta)	<0.001^e	
Postoperatif 2. hafta	0 23 (34,8)	
	1 29 (43,9)	
	2 11 (16,7)	
	3 3 (4,5)	
P^e (postop 2. hafta-4.hafta)	0.102 ^e	
Postoperatif 4. hafta	0 22 (33,3)	
	1 29 (43,9)	
	2 12 (18,2)	
	3 1 (1,5)	
P^e (preoperatif-postoperatif 4. hafta)	<0.001^e	

^a bağımlı örneklerde t testi, ^btekrarlayan ölçümlerde ANOVA, ^cWilcoxon işsretli sıralar testi, ^d Friedman testi, ^eMarjinal homojenite testi, GAD: global akne derecelendirme



Şekil 4.3: Hastaların zamana göre global akne dereceleri

Aknesi olan (n=13) ve olmayan (n=53) hastaların Sebumeter sonuçlarına bakıldığında iki grup arasında preoperatif dönem, postoperatif 2. hafta ve 4. hafta ölçümlerinin hepsinde aknesi olan grupta Sebumeter sonuçları anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. (tüm karşılaştırmalar için $p<0.05$). Aknesi olan ve olmayan grupta grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta da postoperatif 2. hafta Sebumeter değerleri preoperatif dönem ve postoperatif 4. haftadan, postoperatif 4. hafta Sebumeter değerleri de preoperatif dönemden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. (tüm karşılaştırmalar için $p<0.001$). (Tablo 5)

Tablo 4.5: Aknesi olan ve olmayan hastaların Sebumeter sonuçlarının karşılaştırılması

	Akne var (n=13)	Akne yok (n=53)	P ^a
Sebumeter			
Preoperatif	241.77±47.20	131.58±59.21	<0.001^a
<i>p</i> (preop-postop 2. hafta)	<0.001^a	<0.001^b	
Postoperatif 2. hafta	316.31±26.81	231.58±46.34	<0.001^a
<i>p</i> (preop-postop 4. hafta)	<0.01^a	<0.001^b	
Postoperatif 4. hafta	282.77±25.09	213.28±47.56	<0.001^a
<i>p</i> (postop 2.hafta-postop 4. hafta)	<0.001^a	<0.001^b	

^a Wilcoxon işaretli sıralar testi, ^b bağımlı örneklemelerde t testi, ^c Mann-Whitney U testi

Hastaların postoperatif 2. ve 4. haftada rozasea şiddet skorlamasına bakılmıştır. Buna göre postoperatif 2. haftada primer özelliklerden %36,4 (24/66) hastada geçici eritem, %24,2 (16/66) hastada püstül, %24,2 (16/66) hastada papül ve %3(2/66) hastada telenjiektazi saptanmıştır. Postoperatif 4. haftada ise en sık bulgular %25,8 (17/66) ile papül, %19,7 (13/66) ile püstül, %18,2 (12/66) ile geçici eritem ve %3(2/66) hasta ile telenjiektazidir. Postoperatif 2. hafta ve 4. hafta arasında papül, püstül, telenjiektazi açısından anlamlı fark saptanmazken ($p>0.05$) geçici eritem sıklığı postoperatif 2. haftada daha fazla bulunmuştur ($p<0.01$). Telenjiektazili hasta sayısı az olduğundan istatistiksel analiz yapılmadı. Primer özelliklerden kalıcı eritem hastaların hiçbirinde preoperatif ya da postoperatif dönemde bulunmamaktaydı. Sekonder özellikler ise postoperatif dönemde hiçbir hastada bulunmamaktaydı. Rozasea klinik şiddet puanına bakıldığında hem postoperatif 2. haftada hem de postoperatif 4. haftada tüm hastaların puanı 0-12 arasında bulundu (hafif şiddet). Postoperatif 2. Haftada hastaların %33,3'ünde (22/66) tip 1 ETR ve %25,8'inde (17/66) tip 2 PPR kliniği

mevcuttu. Postoperatif 4. haftada ise hastaların %15,2'sinde (10/66) tip 1 ETR ve %27,3'ünde (18/66) tip 2 PPR klinik görünümü saptanmıştır. Postoperatif 2. ve 4. hafta arasında tip 2 PPR açısından anlamlı fark saptanmazken tip 1 ETR sıklığı postoperatif 2. haftada daha fazla bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo 4.6: Hastaların postoperatif dönemde rozasea şiddet skorlaması sonuçlarının karşılaştırılması

	Postoperatif 2. Hafta	Postoperatif 4. hafta	P*
Papül	16 (24,2)	17 (25,8)	0.317
Püstül	16 (24,2)	13 (19,7)	0.083
Eritem	24 (36,4)	12 (18,2)	<0.01
Tip1ETR	22 (33,3)	10 (15,2)	<0.001
Tip2PPR	17 (25,8)	18 (27,3)	0.317

* Marjinal homojenite testi

Preoperatif dönemde demodeks dermoskopik bulgularına bakıldığında hastaların %90,9'unda (60/66) bulgu yokken, %6,0 (4/66) hastada foliküler tıkaç %1,5 (1/66) hastada demodeks kuyruğu ve foliküler tıkaç, yine %1,5 hastada (1/66) demodeks kuyruğu, foliküler tıkaç ve vasküler yapılar birlikte görülmüştür. Postoperatif 2. haftada %50,0 (33/66) hastada bulgu saptanmamıştır. %37,9 (25/66) hastada foliküler tıkaç, %7,6 (5/66) hastada demodeks kuyruğu ve foliküler tıkaç ve %4,5 (3/66) hastada sadece demodeks kuyruğu saptanmıştır. Postoperatif 4. haftada hastaların %53,0'ında (35/66) bulgu yoktur. %36,4 (23/66) hastada foliküler tıkaç, %6,1'inde (4/44) demodeks kuyruğu ve foliküler tıkaç, %4,5 (3/66) hastada sadece demodeks kuyruğu saptanmıştır. Preoperatif dönemle postoperatif 2. ve 4. hafta bulguları açısından anlamlı fark bulunmuştur (her iki karşılaştırma için $p<0.001$). Fakat, postoperatif 2. ve 4. hafta bulgularının sıklığı açısından anlamlı farklılık yoktur ($p=0.604$). Preoperatif dönemde ve postoperatif 2. ve 4. haftadaki demodeks bulguları Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 4.7: Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde dermoskopik bulgularının karşılaştırılması

	Preoperatif	Postoperatif 2. hafta	Postoperatif 4. hafta
Bulgu yok	60 (90,9)	33 (50,0)	35 (53,0)
Demodeks kuyruğu	-	3 (4,5)	3 (4,5)
Demodeks kuyruğu, foliküler tıkaç	1 (1,5)	5 (7,6)	4 (6,1)
Demodeks kuyruğu, foliküler tıkaç, vasküler yapılar	1(1,5)	-	-
Foliküler tıkaç	4 (6,0)	25(37,9)	24 (36,4)
<i>P^a(preoperatif-postoperatif 2. hafta)</i>		<0.001	
<i>P^a (postoperatif 2. hafta-4.hafta)</i>		0.604	
<i>P^a (preoperatif-postoperatif 4. hafta)</i>		<0.001	

^a Marjinal homojenite testi

Aknesi olan ve olmayan hastalar gruplandırılarak hastaların demodeks sayısı karşılaştırıldığında preoperatif, postoperatif 2. ve 4. haftanın her birinde hem nazal tip toplam demodeks sayısı hem de lateral demodeks sayısı aknesi olan grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. ($p<0.05$). Grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta da demodeks sayısı postoperatif 2. ve 4. haftalarda preoperatif döneme göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. ($p<0.01$). Demodeks sayısının zamana ve gruba göre karşılaştırılması ve grup içi karşılaştırmalar Tablo 8 ile gösterilmiştir. Nazal tip ve lateral demodeks sayısının aknesi olan ve olmayan grupta zaman göre değişimi ise Şekil 4 ve 6'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8: Demodeks sayısının zamana göre aknesi olan ve olmayan hastalar için grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları

Zaman	Demodeks sayısı	Akne var (n=13)	Akne yok (n=53)	P
Medyan (min-max)				
<i>Preoperatif</i>	Nazal tip toplam	4.0 (0.0-6.0)	1.0 (0.0-6.0)	<0.01 ^a
	Nazal lateral toplam	4.0 (1.0-8.0)	2.0 (0.0-8.0)	<0.01 ^a
<i>P (Nazal tip preop-postop 2 . hafta)</i>		<0.01 ^b	<0.001 ^b	
<i>P(Lateral preop-postop 2. Hafta)</i>		<0.01 ^b	<0.001 ^b	
<i>Postoperatif 2. hafta</i>	Nazal tip toplam	7.0 (4.0-9.0)	5.0 (1.0-8.0)	<0.01 ^a
	Nazal lateral toplam	9.0 (7.0-15.0)	6.0 (1.0-17.0)	<0.01 ^a
<i>P (Nazal tip preop-postop 2 . hafta)</i>		<0.01 ^b	<0.001 ^b	
<i>P(Lateral preop-postop 4. Hafta)</i>		<0.01 ^b	<0.001 ^b	
<i>Postoperatif 4. hafta</i>	Nazal tip toplam	6.0 (4.0-8.0)	3.0 (0.0-8.0)	<0.001 ^a
	Nazal lateral toplam	8.0 (2.0-12.0)	5.0 (1.0-13.0)	<0.01 ^a

^a Mann-Whitney U testi ^b Wilcoxon işaretli sıralar testi

Hastaların preoperatif ve postoperatif 2. ve 4. hafta nazal tip ve lateralde demodeks yoğunluğunun >5/cm² olma sıklığına bakıldığında nazal tip için preoperatif dönemde % 4,5(3/66), postoperatif 2. haftada % 53,0 (35/66) ve postoperatif 4. haftada ise % 33,3 (22/66) bulunmuştur. Lateral için demodeks yoğunluğunun >5/cm² olma sıklığı preoperatif dönemde %10,6 (7/66), postoperatif 2. haftada % 65,2 (43/66) ve

postoperatif 4 haftada ise %51,5 (34/66) bulunmuştur. Nazal tip ve lateral demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı açısından preoperatif dönem ile postoperatif 2. hafta ve preoperatif dönemle postoperatif 4. hafta arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.001$). Preoperatif ve postoperatif dönemde demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 4.9: Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı

	Demodeks $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı (n/%)	
	Nazal tip	lateral
Preoperatif dönem	3 (4,5)	7 (10,6)
P ^a (preoperatif-postoperatif 2. hafta)	<0.001	<0.001
Postoperatif 2. hafta	35 (53,0)	43 (65,2)
P ^a (preoperatif-postoperatif 4. hafta)	<0.001	<0.001
Postoperatif 4. hafta	22 (33,3)	34 (51,5)

^a Marjinal homojenite testi

Aknesi olan grupta demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığına bakıldığında nazal tip hizasında postoperatif 2. hafta ($p<0.001$) ve postoperatif 4. hafta ($p<0.001$) preoperatif döneme göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Yine nazal lateralde postoperatif 2. hafta ($p<0.01$) ve postoperatif 4. hafta ($p<0.01$) preoperatif döneme göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Aknesi olmayan grupta da demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı nazal tip için postoperatif 2. hafta ($p<0.001$) ve postoperatif 4. hafta ($p<0.01$) preoperatif döneme göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Yine lateralde de postoperatif 2. hafta ($p<0.001$) ve postoperatif 4. hafta ($p<0.001$) preoperatif döneme göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalara bakıldığında nazal tip hizasında preoperatif dönem için her iki grupta da hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamamıştır, fakat aknesi olan grupta demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı postoperatif 2. ve 4. haftada aknesi olmayan gruba göre daha fazla bulunmuştur. (sırasıyla $p=0.011$ ve $p<0.01$). Lateralde ise demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı preoperatif dönemde her iki grupta benzerdir ($p=0.103$). Postoperatif 2. ve 4. haftada demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı akne grubunda anlamlı şekilde daha fazladır (sırasıyla, $p<0.01$ ve $p=0.012$, her iki karşılaştırma için de $p<0.001$).

Demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığının aknesi olan ve olmayan hastalar için zamana göre karşılaştırılması tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 4.10: Demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığının aknesi olan ve olmayan hastalar için zamana göre karşılaştırılması

		Demodeks $>5/\text{cm}^2$ (n/%)	
		Nazal tip	lateral
Preoperatif dönem	Akne var (n=13)	2 (15,4)	3 (23,1)
	Akne yok (n=53)	1 (1,9)	4 (7,5)
	P	-	0.103 ^a
Postoperatif 2. hafta	Akne var (n=13)	11 (84,6)	13 (100,0)
	Akne yok (n=53)	24 (45,3)	30 (56,6)
	P	0.011^b	<0.01^c
Postoperatif 4. hafta	Akne var (n=13)	10 (76,9)	11 (84,6)
	Akne yok (n=53)	12 (22,6)	23 (43,4)
	p	<0.01^c	0.012^b

^a Pearson ki-kare testi, ^b Fischer kesin olasılık testi, ^c Yates süreklilik düzeltmesi

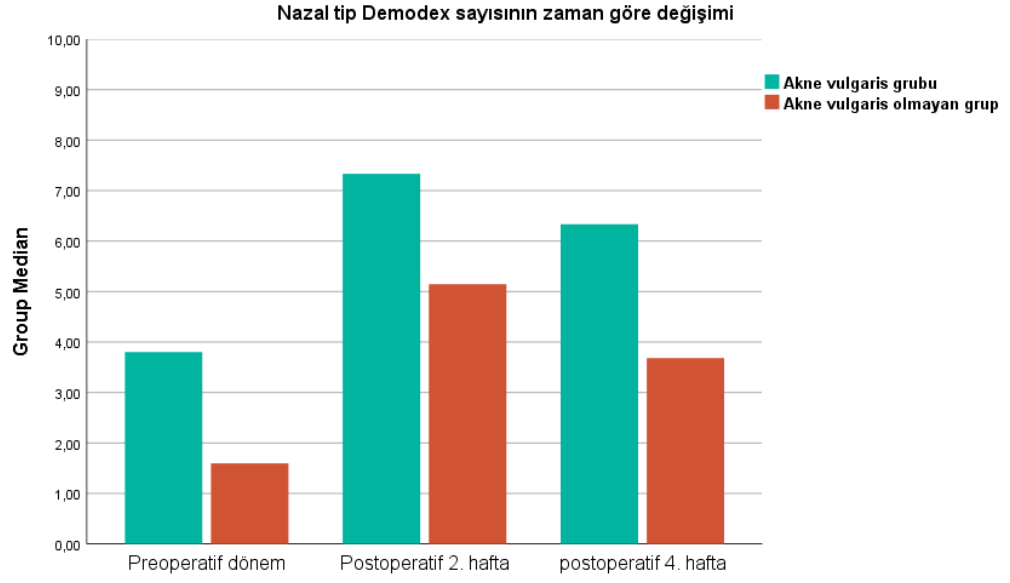
Nazal tip *D. folliculorum* ve lateral *D. folliculorum* sayılarında preoperatif dönem, postoperatif 2. ve postoperatif 4. hafta karşılaştırmalarında zamana göre anlamlı fark saptanmıştır (her iki değişken için $p<0.001$). Nazal tip *D. brevis* ve lateral tip *D. brevis* sayılarında ise preoperatif dönem, postoperatif 2. ve postoperatif 4. hafta karşılaştırmalarında zaman göre anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.066$, $p=0.091$). Zamana göre ikili karşılaştırmalarda ise postoperatif 2. haftada nazal tip *D. folliculorum* ($p<0.001$), lateral *D. folliculorum* (<0.001) ve lateral *D. brevis* ($p=0.031$) sayıları preoperatif döneme göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Postoperatif 4. haftada nazal tip *D. folliculorum* ($p<0.001$) ve lateral *D. folliculorum* (<0.001) sayıları preoperatif döneme göre daha yüksekken, nazal tip *D. brevis* ve lateral *D. brevis* sayıları benzerdir ($p>0.05$). Postoperatif 4. hafta ile 2. hafta karşılaştırıldığında ise nazal tip *D. folliculorum* ($p<0.001$) ve lateral *D. folliculorum* (<0.001) sayıları 2. haftada daha yüksek bulunmuştur. Preoperatif ve postoperatif 2. ve 4. haftadaki nazal tip ve lateral *D. folliculorum* ve *D. brevis* sayılarının zamana göre karşılaştırmaları tablo 11'de gösterilmiştir. Nazal tip ve lateral *D. folliculorum* sayılarının zamana göre değişimi sırasıyla şekil 4 ve 5'de gösterilmiştir.

Tablo 4.11: Preoperatif ve postoperatif 2. ve 4. haftadaki nazal tip ve lateral *D.folliculorum* ve *D.brevis* sayılarının zamana göre karşılaştırmaları

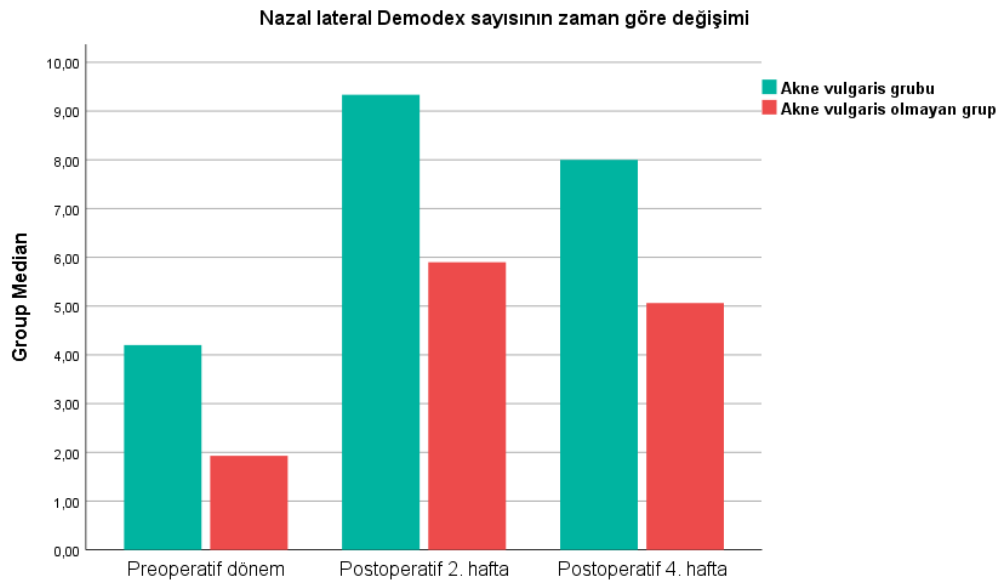
	Medyan (min-max)	P ^a (preop-postop 2. hafta)	Medyan (min-max)	P ^a (postop 2. hafta-postop 4. hafta)	Medyan (min-max)	P (preop-postop 4. hafta)	P ^b (preop-postop 2. hafta-postop 4. hafta)
	Preoperatif		Postoperatif 2. hafta		Postoperatif 4. hafta		
Tip <i>D.folliculorum</i>	2.0 (0.0-6.0)	<0.001	5.0 (1.0-9.0)	<0.001	4.0 (0.0-8.0)	<0.001	<0.001
Lateral <i>D.folliculorum</i>	2.2 (0.0-8.0)	<0.001	6.0 (1.0-15.0)	<0.001	5.0 (1.0-12.0)	<0.001	<0.001
Tip <i>D.brevis</i>	0.0 (0.0-2.0)	0.066	0.0 (0.0-3.0)	0.581	0.0 (0.0-3.0)	0.059	0.066
Lateral <i>D.brevis</i>	0.0 (0.0-3.0)	0.031	0.0 (0.0-4.0)	0.190	0.0 (0.0-5.0)	0.215	0.091

^a Wilcoxon işaretli sıralar testi

Cinsiyete göre nazal tip ve lateral bölgede demodeks yoğunluğunun $\geq 5/\text{cm}^2$ olma sıklığına bakıldığında preoperatif dönemde ve postoperatif 4. haftada nazal tip ve lateral kolonizasyon sıklığı benzerken, postoperatif 2. haftada her ikisi de kadınlarda daha fazla bulunmuştur. (her iki için $p < 0.01$). Saptanan demodeks sayısı da benzer şekilde preoperatif dönemde ve postoperatif 4. haftada nazal tip ve lateral için anlamlı fark göstermemişken postoperatif 2. haftada nazal tip ($p = 0.014$) ve lateralde ($p = 0.047$) kadınlarda daha fazla bulunmuştur. Sigara kullanımı ile nazal tip ve lateralde demodeks yoğunluğunun $> 5/\text{cm}^2$ olma sıklığı ve toplam demodeks sayısı açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Alkol kullanan hasta sayısı az olduğu için alkol kullanımına göre karşılaştırma yapılamamıştır.



Şekil 4.4: Nazal tip demodeks sayısının gruplarda zamana göre değişimi



Şekil 4.5: Nazal lateral demodeks sayısının gruplarda zamana göre değişimi

5.TARTIŞMA

Demodeks akarları hem veterinerlik hem de insan tıbbında ilgi çeken bir organizma olarak tanınan konağa spesifik ektoparazitlerdir. İnsanlarda *D. folliculorum* ve *D. brevis* olmak üzere 2 tür saptanmıştır. Bu türler belirli bir yoğunluğa kadar insan flora üyesi olarak kabul edilmektedir (26). Akarın konakla olan ilişkisi için çeşitli görüşler bulunmaktadır. Şu ana kadar insanların demodeks akarlarından faydalanabileceğine dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır, ancak akarların aşırı sebum ürünlerini ve proteinlerini temizleyerek sebase kıl foliküllerinin hijyeninde bir tür temizleyici olarak rol oynayabileceği düşüncesi vardır. Çoğu zaman ise belirtilere neden olmadan insan kıl foliküllerinde yaşar ve çoğalırlar. Enzimatik aktiviteleri sayesinde epitelial ve glandüler hücre yıkımından sağladığı proteinler ve sebum ile beslenirler. Bu nedenle bir tür kommensalizm ilişkisi olduğu en yaygın görüştür. Bireysel ve çevresel faktörlerin etkisiyle akar yoğunluğunun arttığı zamanlarda bazı hastalıklarla ilişkilendirilmekte ve parazitizm meydana gelmektedir (168).

Demodeks prevalansını sağlıklı insanlarda kesin bir şekilde tahmin etmek zordur. Prevalans ile ilgili yapılan çoğu çalışma, deri yüzeyi biyopsileri veya kirpik incelemeleri ile yapılmış olup bir çalışmada 3-15 yaş arasında %13; 19-25 yaş arası %34; 31-50 yaş arasında %69; 51-70 yaş arasında %87 ve 71-96 yaş arasında %95 oranında kirpik lokalizasyonunda pozitiflik saptanmıştır (169). Başka bir çalışmada yaş ortalaması 23 olan 390 tıp öğrencisinin yüz bölgesinden selofan bant yöntemiyle demodeks incelemesi yapılmış olup genel yaygınlık %17,2 bulunmuştur (170). Yaş ortalaması 21 olan 171 sağlıklı genç ile ülkemizden yapılan bir çalışmada selofan bant yöntemi ile akar pozitifliği %2.9 bulunmuştur (105). İnsan kadavra çalışmaları, doğan bebekler dışında bireylerin yüz bölgesinde %100 oranında pozitifliğini göstermiştir (65). 206 sağlıklı kişide yapılan başka bir çalışmada 80 yaş üzerinde %47, 20-80 yaş grubunda %30 ve 20 yaş altındakilerde %4 oranında pozitiflik bulunmuştur (171). Tratler ve arkadaşlarının USA(United States of America)'da yaptıkları retrospektif çalışmalarında ortalama 60 yaşında olan 1032 hastanın %57.7'sinde demodeks blefariti saptanmıştır (172). PCR (polymerase chain reaction) yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalarda ise pozitiflik oranı en yüksek bulunmaktadır. 29 kişiyle 18SrDNA'nın (ribosomal deoxyribonucleic acid) moleküler analiziyle yapılan bir çalışmada, çalışmaya alınan 18 yaş üzeri bireylerin hepsinde akar varlığı gözlenmiş olup 18 yaşındakilerde ise %70 pozitiflik bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise

ortalama yaş 24 saptanmıştır (173). Cinsiyet ile demodeks akarları ilişkisi incelendiğinde literatürde net bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda kadınlarda bazılarında erkeklerde bazı çalışmalarda ise eşit olarak gözlemlendiği belirtilmektedir (45,174). Bizim çalışmamızda cinsiyete göre nazal tip ve lateral bölgelerinde demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığına bakıldığında preoperatif dönemde ve postoperatif 4. haftada nazal tip ve lateralde sıklık benzerken, postoperatif 2. haftada her ikisinde de kadınlarda daha fazla bulunmuştur (her iki için $p<0.01$). Saptanan demodeks sayısı da benzer şekilde preoperatif dönemde ve postoperatif 4. haftada nazal tip ve lateral için anlamlı fark göstermemişken postoperatif 2. haftada nazal tip ($p=0.014$) ve lateralde ($p=0.047$) kadınlarda daha fazla bulunmuştur. Çalışmamızdaki kadın sayısı 36, erkek sayısı 30 olup istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir. Kadınlarda görülen bu yüksekliğin bir nedeni olarak postoperatif stres ve anksiyete düzeyinin gösterilebileceğini düşünmekteyiz. Yetişkinlerde postoperatif anksiyete gelişiminde risk faktörlerinden biri olarak kadın cinsiyet de gösterilmektedir (175).

Alkol ve sigara kullanımıyla rozasea arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara bakıldığında alkolün metabolitleri olarak aseton ve asetaldehitin histamin açığa çıkardığı ve böylelikle dermisin kutanöz vazomotor sistemi üzerinde işlev bozukluğuna ve yüzde eriteme neden olduğu düşünülmektedir. Alkol ve rozasea ilişkisi için yapılan çalışmalarda tutarsızlık görülmektedir. Birkaç vaka serisi, alkol ve rozasea arasında anlamlı bir ilişki bulmazken, bazı çalışmalarda, alkol alımı ile rozasea riskinin arttığını bildirilmiştir (176–178). Kokaçya ve arkadaşlarının 24 alkol bağımlısı ve 24 sağlıklı gönüllü ile yaptıkları çalışmalarında alkol bağımlıların %37.5'inde kontrol grubunun ise %4.1'inde akar pozitifliği bulunmuş olup demodeks akarları görülme sıklığı açısından alkol bağımlıları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (179). Literatürde rozasea ve sigara kullanımı arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma bulunmamaktadır. Mevcut çalışmaların çoğunluğunda rozaseanın sigara içmeyenler arasında daha fazla görüldüğü ifade edilmiştir (180,181). Demodeks akarları ve sigara kullanımının doğrudan araştırıldığı bir çalışma bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda sigara kullanımı ile nazal tip ve lateral demodeks kolonizasyon sıklığı ve sayısı açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Alkol kullanan hasta sayısı az olduğu için alkol kullanımına göre karşılaştırma yapılamamıştır.

İmmünyetmezlik durumları demodikozis gelişimi yapılan çalışmalarda önemli bir tetikleyicidir. Seyhan ve arkadaşlarının yaptıkları hematolojik maligniteye sahip yaş ortalaması 47 olan 50 hastada SYDB yöntemiyle akar yoğunluğu en çok AML (akut miyeloid lösemi) tanılı hastalarda saptanmıştır (182). İmmünsüpresif ilaç alan 45 hastanın sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir başka çalışmada 1. ve 3. ayda immünsüpresif tedavi alan hastalarda kontrol grubuna göre demodeks yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (183). Ancak immünsüpresif tedavi alan yaş ortalaması 28 olan 30 böbrek nakil hastasıyla yapılan bir çalışmada ise kontrol grubuna kıyasla, hiçbir hastada akar pozitifliği görülmemiştir ve *D. folliculorum* yoğunluğunun artmasında immünsüpresif tedavi dışında başka faktörlerin etkisinin olabileceği düşünülmüştür (184). Forton ve arkadaşları da yaptıkları çalışmalarında HIV enfeksiyonunun *D. folliculorum* yoğunluğu üzerine etkisi olmadığını bildirmişlerdir (185). Bizim çalışmamızda ise hiçbir hastada immünsüpresyona neden olabilecek bir durum bulunmamaktaydı.

Demodeks akarları ile ilgili yapılan çalışmalar en çok rozasea tanılı hastalarla yapılmış ve akar hastalık arasındaki ilişki anlaşılmaya çalışılmıştır. Demodeks varlığı ile rozasea insidansı arasında anlamlı bir birliktelik saptanmış olsa da günümüzde hala akarların rozasea için bir başlatıcı faktör mü yoksa hastalığın seyrinde görülebilen bir alevlendirici mi olduğu netlik kazanmamıştır. Akar popülasyonu, rozasea hastalarının cilt biyopsilerinde beş ila sekiz kat daha fazladır ve hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir. En sık PPR ile birliktelik saptanmıştır ve *D.folliculorum*, *D.brevis*'e göre daha sık görülmüştür (77,81). Rozasea ile demodeks akar enfestasyonunun yaygınlığı ve derecesi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta-analitik çalışmada rozasea hastalarında sağlıklı gruplara ve diğer dermatozlara oranla (akne, egzema ve liken gibi) akar enfestasyonunun daha yaygın görüldüğü ve daha şiddetli seyrettiği ifade edilmiştir (186). Bizim çalışmamızda bilinen hafif şiddette ETR tipte rozasea tanılı 3 hasta bulunmaktaydı. Postoperatif bulgulara göre hastalara rozasea klinik şiddet skorlaması yapıldı. Postoperatif 2. haftada primer özelliklerden %36,4 (24/66) hastada geçici eritem, %24,2 (16/66) hastada püstül, %24,2 (16/66) hastada papül ve %3(2/66) hastada telenjiektazi saptanmıştır. Postoperatif 4. haftada ise en sık bulgular %25,8 (17/66) ile papül, %19,7 (13/66) ile püstül, %18,2 (12/66) ile geçici eritem ve %3(2/66) hasta ile telenjiektazidir. Postoperatif 2. hafta ve 4. hafta arasında papül, püstül, telenjiektazi açısından anlamlı fark saptanmazken ($p>0.05$) geçici eritem sıklığı

postoperatif 2. haftada daha fazla bulunmuştur ($p<0.01$). Rozasea şiddet skorlamasında postoperatif tüm hastaların puanı 0-12 arasındaydı. Hekimin alt tip derecelendirmesinde klinik görünüm postoperatif 2. haftada hastaların %33,3'ünde (22/66) tip 1 ETR ve %25,8'inde (17/66) tip 2 PPR kliniği mevcuttu. Postoperatif 4. haftada ise hastaların %15,2'sinde (10/66) tip 1 ETR ve %27,3'ünde (18/66) tip 2 PPR klinik görünümü saptanmıştır. Postoperatif 2. ve 4. hafta arasında tip 2 PPR açısından anlamlı fark saptanmazken tip 1 ETR sıklığı postoperatif 2. haftada daha fazla bulunmuştur ($p<0.001$).

Demodikozis kliniği rozasea kliniği ile iç içedir. Bazı yazarlara göre demodikozis sınıflamasında papülopüstüller rozasea ile papülopüstüller demodikozis aynı hastalıktır. Hastalarda postoperatif en sık bulgu olarak komedon görülmesi lezyonların akne ile daha uyumlu olduğunu göstermektedir. Hastaların hiçbirinde (rozasea tanılı 3 hasta hariç) flushing bulunmamaktaydı ve rozasea tanısall kriterlerinden sekonder özelliklerin hiçbirisi de bulunmamaktaydı. Bu sonuçlara göre gözlenen bulgulardan papül ve püstüllerin akneiform döküntü ile daha uyumlu olduğunu, gözlenen eritemin nedeninin ise demodeks akar yoğunluğundan dolayı olabileceğini düşünmekteyiz.

Demodeks akarlarının rozasea patogeneğinde birkaç mekanizma üzerinden etkisi vardır. Bunlardan ilki akarın kitin iskeleti ve içinde tespit edilen *Bacillus oleroni* bakterisinin immün yanıtı uyardığı, T lenfositlerin proliferasyonunu ve sayısını arttırdığı ve papülopüstüller lezyonların gelişimine katkıda bulunduğudur. *B. oleroni* 'un TLR'leri uyaran güçlü antijenler olan ısı şok proteini ve lipoproteinlerin kaynağı olduğu gösterilmiştir. Lezyonel alanlarda TLR2 ekspresyonuyla nötrofil kemotaksisi, katelisin ve kallikrein salınımı artar. Salgılanan proinflamatuvar faktörler, dokulara daha fazla bağışıklık hücresi çekerek inflamasyonu şiddetlendirir. Ek olarak, aktive edilmiş nötrofillerden LL-37 ve MMP-9 salınır ve daha da fazla doku hasarı oluşur (187). 50 rozasea tanılı ve 48 sağlıklı gönüllü ile yapılan çok merkezli kesitsel bir çalışmada *D. folliculorum* yoğunluğu, rozasea hastalarında sağlıklı gönüllülere göre 5.7 kat daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada rozasea hastalarında proinflamatuvar sitokinleri kodlayan genlerin (IL-8, IL-1b, TNF-a), inflamazomla ilişkili NLRP3, CASP-1 (caspase-1) genlerinin ekspresyonlarının yanı sıra LL-37, VEGF, MPO (mieloperoksidaz) ve CD163 düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (89). Bir diğer mekanizma ise demodeks

akarlarının deri bariyerinin bozulmasına ve doku hasarına neden olan kıl foliküllerini mekanik tıkanması olarak belirtilmektedir. Bu durum histopatolojik örneklerde rozasealı hastaların örneklerinde akarların görüldüğü büyümüş kıl foliküllerinin çevresinde inflamatuvar infiltrasyonların varlığı ile desteklenmektedir (188). Bir başka görüş ise derideki sebum miktarı ve kalitesinin demodeks akar yoğunluğunu değiştirebildiği ve buna göre rozaseanın şiddetinin etkilenebildiğidir (189). Zhao ve arkadaşlarının yaşları 12 ila 84 arasında değişen seboreik dermatit, akne vulgaris, rozasea, steroid dermatiti ve iritan dermatit tanılı 539'u fasyal, 321'i nonfasyal tutulumlu 860 hastada düzenledikleri anket çalışmasında yağlı veya karma cilde sahip 30 yaşından büyük hastaların demodikozise neden olma olasılığı daha yüksek bulunmuştur (190). Bonnar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında da rozasea hastalarında akar yoğunluğunun en fazla yanak bölgesinde tespit edildiği bildirilmiştir (191). Ancak literatürde rozasea hastalarının sebumuyla kontrol grubu arasında farkın bulunmadığı çalışmalar da bulunmaktadır. Bir çalışmada rozasea tanılı hastalar ile kontrol grubunun alın bölgesinin sebum düzeyi ölçülmüş olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmamış ve rozasea şiddeti ile sebum sekresyonu arasında ilişki bulunmamıştır (192). Porta Guardia ve arkadaşları tarafından yapılan 63 rozasea tanılı hastada ve 61 sağlıklı kontrolde demodeks yoğunluğu ve sebum miktarını karşılaştıran bir başka çalışmada ise, demodeks yoğunluğu hasta ve kontrol grubunda eşit bulunmuş ancak rozaseadan bağımsız olarak yağlı deriye sahip olanlarda demodeks yoğunluğu daha yüksek gözlenmiştir (189). Bir başka çalışmada ETR hastalarının derilerindeki sebum seviyesi ile *D. folliculorum* yoğunluğu arasında bir korelasyon olup olmadığı ve bu hastaların serumlarının *B. oleronius* proteinlerine karşı reaktivitesi araştırılmış olup, rozasea hastalarının %82.6'sının serumlarında *B. oleronius* proteinine karşı reaktivite bulunmuştur. Ancak bu hastalarda serum seviyesi ise kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur. Bakteri pozitif rozasea hastalarının yüzündeki *D. folliculorum* yoğunluğu ise kontrol grubundan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Rozasea hastalarındaki sebum düzeyiyle ilgili yapılan bu çalışmalar belki de sebum miktarının değil de içeriğinin değişmesinin patogeneze katkısı olabileceğini düşündürmektedir (193). Nitekim bununla ilgili Ni Raghallaigh ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında 25 PPR'li hastada sebase yağ asidi kompozisyonu sağlıklı gönüllülerle karşılaştırılmış ve miristik asit düzeyi PPR hastalarının sebumunda daha yüksek konsantrasyonlarda bulunurken, uzun zincirli doymuş yağ asitlerinden olan araşidik asit, behenik asit, trikosanoik asit ve lignoserik

asit ile tekli doymamış yağ asidi olan cis-11-eikozanoik asit, kontrol grubuna kıyasla PPR'li hastaların sebumunda daha düşük konsantrasyonlarda bulunmuştur. Böylelikle rozasealı hastalarda yüzey lipid tabakasının anormal yağ asidi kompozisyonuna sahip olduğu gösterilmiştir (194). DM'li hastalarda sebum konfigürasyonunun demodeks yoğunluğuna etkisini araştıran DM tanılı 48 hasta, DM tanısı olmayan demodikozis tanılı 45 hasta ve 40 sağlıklı kontrolün dahil edildiği başka bir çalışmada hem DM tanısı olan hem de demodikozisi olan hastalarda burun derisi sebum düzeyi normal olarak bulunmuştur. Demodikozisi olan hastalarda ise sebum konfigürasyonu sonucunda kolesterol esteri, diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır (195).

Sebum salgısının artması akne patogeneğinde de önemli bir faktördür. Neredeyse tüm akne hastaları yağlanmadan şikayetçidir. Sebore tek başına patolojinin gelişimi için yeterli bir koşul olmasa bile akne hastalarının bir özelliğidir (196). Youn ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında 46 akneli hasta ve 46 sağlıklı kontrolde kadında alın, burun, çene yanak bölgelerinin sebum miktarı ölçülmüştür. Akneli hastalarda T ve U bölgeleri olarak adlandırılan alanlarda sebum salgısı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (197). Başka bir çalışmada Kim ve arkadaşları 36 akne tanılı ve 47 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmalarında alın, burun, çene, sol yanak ve sağ yanak bölgelerinin sebum seviyeleri ölçülmüş ve akne hastalarının burun bölgesinde akne olmayan kişilere göre anlamlı derecede daha yüksek sebum seviyelerine sahip olduğu saptanmıştır (198). Yine başka bir çalışmada Cunliffe ve Shuster, 15 ila 20 yaşları arasında 34 erkeği dahil ettikleri çalışmalarında sebum salgılama hızının akne şiddetiyle doğrudan ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (196). Choi ve arkadaşlarının 914 akne tanılı hasta ile yaptıkları çalışmalarında hastaların yüz bölgelerinin sebum düzeyi ölçülmüş olup akne lezyonlarının sayısı ile sebum seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermiştir. Sebum seviyelerinin komedonlardan çok inflamatuvar akne lezyonlarıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Çalışmada ayrıca T bölgesinin ortalama sebum seviyesi U bölgesinden daha yüksek bulunmuştur (199).

Bizim çalışmamızda hastaların %19,7'sinde (13/66) bilinen akne ve %4,5 (3/66)'inde bilinen rozasea tanısı vardı. Cerrahi öncesi hastalarda en sık görülen semptom %30,3 (20/66) oranı ile yağlanma ve %19,7(13/66) ile akne tanılı hastalardaki sivilce idi. Postoperatif 2. haftada hastaların %100'ünde (66/66)

yağlanma, %37,9'inde (25/66) pürüzlülük ve %34,8'inde sivilce şikayeti saptandı. Postoperatif 4. haftada ise hastaların %86,4'ünde (57/66) yağlanma ve %34,8'inde (23/66) sivilce saptandı. Bu sonuçlar ile rinoplasti operasyonu sonrasında 2. haftada 4. haftaya kıyasla hastaların daha çoğunun yağlanma hissi yaşadığı saptanmıştır. Bu semptomlarla paralel olarak ölçülen Sebumeter skorlarında da üç farklı ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Sebumeter skorları postoperatif 2. (ortalama 248.27) ve 4. haftalarda (ortalama 226.97) preoperatif dönemden (153.29) anlamlı şekilde daha yüksek bulundu. Postoperatif 4. hafta skoru ise postoperatif 2. haftadan daha düşük bulundu. Bu sonucun ortaya çıkmasında hastaların zaman geçtikçe anksiyete düzeylerinin azalması ile yüz yıkama ve banyo alışkanlıklarına geri dönüşün etkisi olabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim bir çalışmada cilt temizleyicinin akne hastalarında *D. folliculorum* enfeksiyonuna etkisi incelenmiş, hafif ila orta şiddette aknesi olan hastanın başlangıçta ve temizleyici kullanıldıktan bir hafta sonra SYDB yapılmıştır. Sonuç olarak akar sayısında anlamlı bir azalma bulunmuştur (200). Başka bir çalışmada 77 makyaj malzemesi örneğinde akarların hayatta kalması incelenmiş olup kısa aralıklarla paylaşılan yüz kozmetiklerinin kullanıcılar arasında akar aktarımına katkı sağlayabileceği ve kozmetik ürünlerin yalnızca kişisel kullanıma yönelik olması gerektiği belirtilmiştir (201).

Çalışmamızda preoperatif dönemde dermatolojik muayene bulgularına bakıldığında en sık komedon, papül ve püstül görüldü ve bu bulgular en çok akne tanılı hastalarda mevcuttu. Postoperatif 2. haftada ise hastaların %50,0 kadarında komedon, %36,4 kadarında eritem, %24,2 kadarında papül ve %24,2 kadarında püstül saptandı. Postoperatif 4. hafta kontrolünde ise hastalarda %51,5 ile en çok komedon ardından %25,8 ile papül ve %19,7 ile püstül görüldü. Bu sonuçlar rinoplasti sonrası hastalarda akneiform döküntünün sıklık ve şiddetinin arttığını bildiren çalışmalarla örtüşmektedir. Hastalarda ek olarak akne tanısının rinoplasti sonrası ölçülen sebum değerlerine etkisini değerlendirmek amacıyla akne tanısı olan (n=13) ve olmayan (n=53) hastaların Sebumeter sonuçları incelendi. İki grup arasında preoperatif dönem, postoperatif 2. hafta ve 4. hafta ölçümlerinin hepsinde aknesi olan grupta Sebumeter sonuçları anlamlı olarak daha fazla bulundu. Aknesi olan ve olmayanların grup içi karşılaştırmalarında her iki grupta da postoperatif 2. hafta değerleri preoperatif dönem ve postoperatif 4. haftadan, postoperatif 4. hafta da preoperatif dönemden daha yüksek bulundu. Bu sonuçlar aknesi olan hastalarda olmayanlara oranla sebum değerlerinin

daha yüksek bulunduğu çalışmlarla örtüşmektedir. Rinoplasti operasyonu geçiren hastalarda preoperatif döneme göre postoperatif sebum değlerlerinin artmış bulunduğu çalışmlar da literatürde mevcuttur. Biz çalışmamızda buna ek olarak demodeks yoğunluğu ölçümünü de değlendirmeye aldık.

Akne ile demodeks enfestasyonu arasındaki nedensellik ilişkisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Ancak mutlak bir nedensellik ilişkisi kurulamamıştır. Çalışmaların bir kısmında pozitif bir birliktelikten bahsedilirken bir kısmında ise hiçbir ilişki bulunamamıştır. Demodikozis kliniğinde de aknedekine benzer papül ve püstüller görülebilir. Bu durum akne tanısında belirsizliğe ve ayırıcı tanıda güçlüklerle yol açabilir. Lezyonel alanın incelenmesiyle akar yoğunluğu saptanırsa lezyonlar demodeks ile ilişkilendirilebilir (202,203). Konuyla alakalı Akçınar ve arkadaşları 108 akne tanılı ve 65 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmalarında akne grubunda 46 kontrol grubunda 8 hastada demodeks pozitifliği saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterildi (204). Aynı çalışmada akne hastalarında GAD skoru kullanılarak hastalık şiddeti belirlenmiş ancak akne şiddeti ile demodeks pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda hem akne tanılı hastalarda hem de postoperatif dönem papül, püstül, komedon gibi akneiform döküntü geliştiren hastalarda şiddet belirleyebilmek ve kıyas yapabilmek amaçlı GAD skoru hesaplandı. Hastaların postoperatif bulgu ve semptomları hem akne, hem rozasea hem de demodikozis kliniğine benzediğinden ve bu hastalıklar birbiri ile kimi durumlarda karışabileceğinden ek olarak hem rozasea tanılı hastalarda hem de postoperatif dönemde semptom ve bulgu geliştiren tüm hastalarda ayrıca rozaseanın klinik şiddet skorlaması hesaplandı. Buna göre GAD skorlarında da üç farklı ölçüm arasında anlamlı fark bulundu. Postoperatif 2. ve 4. hafta GAD skorları preoperatif döneme göre anlamlı şekilde daha yüksekti. Postoperatif 4. hafta skoru postoperatif 2. haftadan daha düşük bulundu ancak bu farklılık anlamlı değildi ($p=0.102$).

Polat ve arkadaşlarının çalışmalarında ise 78 akne hastasının 12'sinde, 42 kontrol grubunun ise 2'sinde akar pozitifliği bulunmuştur (205). Baysal ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında 101 aknesi olan ve 50 sağlıklı kontrolden alınan örnekler selofan bant yöntemi ile incelenmiştir. Buna göre akne olguların %11,8'inde akar pozitifliği saptanırken kontrol grubunda hiçbir olguda bulunmadığı

belirtmiştir (206). Zhao ve arkadaşlarının akne ile demodeks pozitifliği arasındaki ilişkiyi inceleyen meta-analitik çalışmalarında, incelenen 63 makalenin 48'inde pozitif bir ilişkilendirme olduğu belirtilmiştir (207). Turan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında 30 akne, 30 rozasea tanılı hastada demodeks yoğunluğu ve sebum ölçümü yapıldı. Akneli 5 hastada artmış akar yoğunluğu bulunmuş olup bu hastalarda burun derisi sebum değeri de 224 ile yağlı bulundu. Rozasea tanılı 10 hastada demodeks yoğunluğu artmış saptandı. Ancak burun derisi sebum düzeyi 185 idi. Tüm akne hastalarında demodikozis pozitifliği görülmemesinin nedeni olarak sebumun bileşimindeki farklılıklar olabileceği belirtildi (208).

Bizim çalışmamızda akne tanısı olan ve olmayan hastalar gruplandırılarak hastaların demodeks sayısı karşılaştırılmıştır. Buna göre preoperatif, postoperatif 2. ve 4. haftanın her birinde hem nazal tip toplam demodeks sayısı hem de lateral demodeks sayısı akne tanılı grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Akne tanılı grupta nazal tip hizasında preoperatif demodeks yoğunluğu ortalama $4/\text{cm}^2$, postoperatif 2. haftada ortalama $7/\text{cm}^2$, postoperatif 4. haftada ise $6/\text{cm}^2$ olarak bulunmuştur. Lateralde ise akne tanılı hastalarda bu değerler sırasıyla ortalama $4/\text{cm}^2$, $9/\text{cm}^2$ ve $8/\text{cm}^2$ bulundu. Aknesi olmayan grupta preoperatif dönemde demodeks yoğunluğu nazal tip hizasında ortalama $1/\text{cm}^2$ iken lateralde $2/\text{cm}^2$ idi. Postoperatif 2. haftada nazal tip hizasında ortalama değer $5/\text{cm}^2$ 'e yükselmişken lateralde $6/\text{cm}^2$ 'ye yükselmiş bulundu. Postoperatif 4. haftada ise nazal tip hizasında ortalama değer $3/\text{cm}^2$ iken lateralde $5/\text{cm}^2$ olarak saptandı. Her ne kadar operasyon sonrası artmış demodeks akar sayısı saptansa da patojeniteden bahsedebilmek için demodeks akar yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olması gerektiğinden akne tanısı olan ve olmayan hastalar bu açıdan da incelendi. Buna göre demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığına bakıldığında hem akne tanısı olan hem de olmayan hastalarda; hem nazal tip hem de lateralde postoperatif 2 ve 4. hafta, preoperatif döneme göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Akne tanılı grupta ise hem nazal tip hem de lateralde demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı postoperatif 2. ve 4. haftada akne tanısı olmayan gruba göre daha fazla bulundu. Bu sonuçlar akne tanılı hastalarda daha fazla akar pozitifliği olduğunu belirten çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Tip hizasına göre lateralde daha çok sayıda akar yoğunluğu olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sebase bezler avuç içi ve ayak tabanı dışında tüm deride bulunurlar. En yüksek yoğunlukta yüz, saçlı deri ve gövde üst kısımlarında bulunmaktadır. Bu alanlar akneye en meyilli deri alanlarıdır. Sebase bezlerin sayısı yaşam boyu değişmese de adölesanlarda boyut ve fonksiyonları artmaktadır. Sebasöz lipidler, stratum korneum'un hidrasyonuna, fotokorumaya ve cilt bariyer bütünlüğüne katkıda bulunurlar. Oleik ve palmitoik asidin antibakteriyel etki gösterdikleri belirtilmektedir. Sebase bezlerden salgılanan sebumun büyük bir kısmını (%57,5) trigliseridler ve yağ asitleri, %26' sını balmumu esterleri, %12' sini de skualen oluşturmaktadır. Kolesterol ve kolesterol esterleri ise %4,5 ile sebumda en az bulunan lipidlerdir (209). Birçok yazar serbest yağ asidi içeriği ile trigliserit içeriği arasında ters bir ilişki olduğunu belirtmektedir. Akneli hastalarda yapılan ölçümlerde toplam serbest yağ asidi miktarı aknesi olmayanlara oranla daha fazla bulunmuştur (210). Sebum bileşiminin ana düzenleyicisi SREBP1c transkripsiyon faktörüdür. IGF-1 ve androjenler SREBP1c'nin ekspresyonunu artırır. Böylelikle sebasöz lipidler ve yağ asidi desatürasyonu artış gösterir. Sapienik ve oleik asit gibi tekli doymamış yağ asitlerinin miktarı artarak doymuş/doymamış yağ asidi oranı azalır. Akne hastalarında normal kişilere göre azalmış linoleik asit seviyesi ve artmış skualen seviyesi saptanmıştır. Bu durum duktal keratinositlerin hiperkeratinizasyonuna yol açar. Linoleik asit ayrıca araşidonik asit yolağı üzerinden proinflamatuvar sitokinlerin salınmasına neden olmaktadır (211).

Demodeks akarlarının yoğunluğu selofon bant yöntemi, follikül içeriğinin "potasyum hidroksit ile incelenmesi, kirpik incelemesi, SYDB, konfokal mikroskopisi ve optik koherans tomografi yöntemleriyle gösterilebilir. SYDB tanı için altın standart olarak kabul edilir (62). Tanıda son zamanlarda daha sıklıkla olmak üzere dermoskopi de kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda "demodeks kuyrukları" olarak bilinen foliküler açıklıklardan çıkıntı yapan, perifoliküler 1-3mm uzunluğunda jelatinimsi iplikler veya filament görünümü tanımlanmıştır. Diğer bir bulgu ise eritemli bir halo ile çevrili yuvarlak, grimsi/açık kahverengi tıkaçlar içeren genişlemiş foliküler açıklıklardır. Bu iki özellik dermoskopide en sık görülen özelliklerdir. Ek olarak, gri noktalar ve beyaz/saydam pullar da görülebilir (212). Friedman ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında 34 yaşında yüz bölgesinde kızarıklık şikayeti olan topikal steroid kullanım öyküsü bulunan ve anti-demodektik ilaçlara pozitif yanıt vermiş olan hastada bu bulguları saptamışlardır (120). Rozasea tiplerinde de bazı dermoskopik

özellikler tanımlanmıştır. ETR'de daha çok çokgen ve dallanmış damarlar görülmektedir. PPR'de, poligonal damarlar ETR'ye göre daha az belirgin iken, küçük papüller ve püstüller daha yaygındır. Foliküler değişiklikler, ER'ye kıyasla PPR'de daha sık görülmektedir. Bu değişiklikler; foliküler tıkaçlar, beyaz/sarımsı pullar, turuncu-sarımsı alanlar ve genişlemiş foliküller olarak bildirilmiştir (213). Bir başka çalışmada 60 PPR hastasında en sık gözlenen dermoskopik bulgular %80 ile sarı noktalar, %65 ile vasküler poligonlar ve %45 foliküler pullar olmuştur. Ek olarak çalışmada akar pozitifliği olan PPR hastalarında akar negatif olan PPR hastalarına göre daha fazla demodeks kuyruğu veya demodeks foliküler açıklığı bulunmamıştır (119). Errichetti ve arkadaşları demodikozis için oldukça özgül kabul edilen demodeks kuyruklarının perioral dermatit, akne gibi diğer dermatolojik inflamatuvar hastalıklarda da görülebileceğini belirtmişlerdir (214). Demodeks akarları için dermoskopik bulguları tanımlamak bu konuda deneyimli olmayan kişiler için kolay olmadığından, bu yöntem günümüzde yeteri kadar sık kullanılmadığından ve bulguların rozasea gibi diğer inflamatuvar hastalıklar ile ortak olabilmesi nedeniyle karışabildiğinden demodikozis tanısında yardımcı bir yöntem olarak kullanılması önerilmektedir. Bizim çalışmamızda preoperatif dönemde demodeks bulgularına bakıldığında hastaların %90,9'unda(60/66) bulgu yokken, %6,0(4/66) hastada foliküler tıkaç %1,5 (1/66) hastada demodeks kuyruğu ve foliküler tıkaç birlikte görülmüştür. %1,5 (1/66) hastada ise demodeks kuyruğu, foliküler tıkaç ve vasküler yapılar bir arada görülmüş olup bu hastalardan 3'ünün rozasea, 2'sinin de akne tanısı bulunmaktaydı. Postoperatif 2. haftada %50,0 (33/66) hastada bulgu saptanmadı. %37,9 (25/66) hastada foliküler tıkaç, %7,6 (5/66) hastada demodeks kuyruğu ve foliküler tıkaç ve %4,5(3/66) hastada sadece demodeks kuyruğu saptanmıştır. Postoperatif 4. haftada hastaların %53,0'ında (35/66) bulgu yoktu. %36,4 (23/66) hastada foliküler tıkaç, %6,1'inde (4/44) demodeks kuyruğu ve foliküler tıkaç, %4,5(3/66) hastada sadece demodeks kuyruğu saptanmıştı. Preoperatif dönemle postoperatif 2. ve 4. hafta bulguları açısından anlamlı fark bulunmuştur. Fakat, postoperatif 2. ve 4. hafta bulgularının sıklığı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Hastaların eritem, sebore, komedon, papül bulguları; demodeks akar yoğunluğu postoperatif 2. ve 4. haftalarda preoperatif döneme göre artış gösterdiğinden postoperatif dönemde bununla uyumlu olarak dermoskopik bulgularda da artış görüldü. Ancak SYDB ile saptanan demodeks akar yoğunluğunun oranındaki artış kadar bir yükselme saptanmamıştır. Deneyim gerektiren bu yöntemin biz de yardımcı bir araç olacağını düşünmekteyiz

Septorinoplasti, burun bölgesinin hem bozulmuş fonksiyonel yapısını yeniden düzenlemek hem de kozmetik amaçlı uygulanan dünya genelinde en sık yapılan estetik cerrahi işlemlerden biridir. Her hastanın anatomisi kendisine özgü olduğu için standart bir rinoplasti uygulaması bulunmamaktadır (215,216). Temel olarak endonazal (kapalı) ve eksternal (açık) olmak üzere 2 çeşit cerrahi teknik bulunur. Açık teknikte eksternal nazal yapılara direk görüş sağlanır. Anatomik yapılara direkt görüş sağlayabildiğinden travma sonrası gelişen deformitelerde, çoklu operasyon geçirme öyküsü bulunanlarda, septal perforasyon tamirinde ve ciddi nazal septal deformitesi olan çocuk hastalarda da kullanılabilir. Ayrıca burun ucu (tip) cerrahisinde de açık teknikten faydalanılır (217). Bizim çalışmamızda da hastaların %98,5'i (65/66) açık septorinoplasti, %1,5'i (1/66) revizyon açık septorinoplasti operasyonu geçirmişlerdi. Operasyon sonunda ortaya çıkan estetik sonuçlar cerrahi tekniğe ve cerrahin kişisel deneyimine bağlı olduğu kadar hastanın cilt kalınlığına, kıkırdak, kemik ve müköz membran yapısına göre de değişiklik gösterir. Gelişebilecek komplikasyonlar cerrahiye prosedüre bağlı olanlar, sistemik komplikasyonlar, psikolojik komplikasyonlar ile deri ve yumuşak dokuya ait komplikasyonlar olarak ayrılabilir. Deriye ait görülen komplikasyonların başlıcaları ödem, hematoma, ekimoz, enfeksiyon, nekroz, granülom, hiperpigmentasyon, flaster reaksiyonu, akne, seboreik dermatit, telenjiyektazi ve skar dokusudur (218). Bu lezyonların varlığı operasyon sonrası hedeflenen estetik ve kozmetik amaçların başarısız olmasına ve hastanın memnuniyetsizliğine yol açabilmektedir. Operasyon öncesi ve sırasında hastaların maruz kaldığı stres ve inflamasyon, erken postoperatif dönemde, hastaların yeterince yüzlerini yıkayamaması, burun alçıları ve yapışkan deri bantlarının kullanımı gibi nedenlerin akne ve sebore gibi cilt lezyonlarının gelişimine yol açtığı düşünülmektedir. Ek olarak septorinoplasti genellikle erken yetişkinlik döneminde uygulanmaktadır (219). Bu dönem aknenin en sık görüldüğü yaş aralığıdır. Zouboulis rinoplastinin neden olduğu inflamasyonun sonucunda sebositlerden kortikotropin salgılayan hormonların salınmasına ve sonuçta sebace bezlerin sebum salgılanmasını artırmasına neden olduğunu belirtmiştir (18). Sadeghi ve arkadaşlarının daha önce akne tanısı olmayan 60 açık teknikle 60 da kapalı teknikle rinoplasti operasyonu geçiren hastaları karşılaştırdığı çalışmada nazal cerrahi sonrası akne insidansı, özellikle ameliyat yöntemi açık rinoplasti olduğunda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (220). Nemati ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında 110 rinoplasti hastası ile kontrol grubunda olan 80 septoplasti

hastasının postoperatif akne sıklığı ve şiddeti araştırılmış olup akne şiddeti için GAD skorlaması kullanılmıştır. Hastaların burun alçısı 5-7 gün sonra çıkarılmış ve 5 gün sonra yüzlerini yıkamalarına izin verilmiş olup 3 ila 4 hafta boyunca her iki günde bir değiştirilmek üzere burunlarına yapışkan bant uygulanmıştır. Ameliyat sonrası ilk vizitte akne alevlenme sıklığı rinoplasti hastalarında %27 ve kontrol grubunda %3.5 bulunmuştur. Yine rinoplasti grubunda ameliyat öncesi aknesi olmayanların %42.9'unda hafif akne, %14.5'inde orta şiddette akne gelişmiştir. Ameliyat sonrası ikinci vizitte ise ilk vizitte orta derecede aknesi olanların %91.7'si hafif akneye, şiddetli aknesi olanların %80'i ise orta derecede akneye dönüştüğü bildirilmiştir (24). Koç ve arkadaşlarının 30 septorinoplasti ve 20 septoplasti hastasıyla yaptıkları çalışmalarında bu hastalara GAD skorlaması, Seborrheic dermatitis area severity index (SDASI) ile akne ve seboreye yönelik VAS (visual analogue scale) yapılmıştır. Septorinoplasti hastalarında septoplasti hastalarına göre postoperatif 10. günde en fazla olmak üzere tüm skorlamalarda anlamlı olarak daha yüksek seviyeler saptanmıştır (221). Erdur ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında ise 35 rinoplasti hastasının nazal cilt sebum düzeyi Sebumeter ile ölçülmüş olup ayrıca GAD ve SDASI ile skorlamalar yapılmıştır. Tüm değerler preoperatif; postoperatif 7, 14. günler; 1,3 ve 10. aylarda kaydedilmiştir. Preoperatif dönemdeki sebum değerleri kuru ve yağlı grup olarak 2'ye ayrılmış olup preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında özellikle kuru cilt grubunda postoperatif 1. ayda ve yağlı cilt grubunda postoperatif 14. günde akne skorlarında bir artış gözlenmiş ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Gruplar arasında preoperatif ve tüm postoperatif skorlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sebore skorları değerlendirildiğinde postoperatif 7. gün skorları, her iki grupta da preoperatif değerlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (222). Üstüner ve arkadaşlarının 56 rinoplasti ve kontrol grubu olarak 40 kapalı teknik septoplasti hastasıyla yaptıkları çalışmalarında rinoplasti hastaları dört gruba ayrılmıştır. İlk gruba bir hafta boyunca gözenekli alçı uygulanmış; ikinci gruba gözenekli alçı çıkarıldıktan sonra bir hafta daha steril bant yapıştırılmış; üçüncü gruba bir hafta boyunca gözeneksiz alçı uygulanmış; dördüncü gruba bu alçı çıkarıldıktan sonra bir hafta daha steril bant yapıştırılmıştır. Rinoplasti ve septoplasti gruplarındaki hastaların preoperatif, postoperatif 1, 3 ve 6. aylarda GAD, SDASI skorlamaları ile akne, sebore ve eritem için VAS değerleri kaydedilmiştir. Çalışmanın sonunda rinoplasti grubunda, VAS akne, VAS sebore, VAS eritem, GAD ve SDASI değerleri postoperatif 1. ayda anlamlı

olarak artmıştır. Postoperatif 6. ayda, gözeneksiz alçı ateli ve yapışkan bant uygulanan grupta GAD değerleri anlamlı olarak azalmıştır. Bununla birlikte, tüm ziyaretlerde, farklı alçı ve bant süreleri göz önüne alındığında dört rinoplasti grubunun da GAD ve SDASI ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Rinoplasti sonrası hastalarda, alçı ateli türü ve nazal bandaj süresinin aknenin şiddeti üzerinde bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (223).

Bizim çalışmamızda ise hastalara burun içine tampon uygulandı. Burun üzerine termoplastik malzemeden yapılan atel konuldu, 1 hafta sonra tampon ve atel çıkartılıp burun üzeri alkol ile silinip 3M mikropor estetik burun bandı yapıştırıldı (3M™ Micropore™ St Paul, Minnesota). Hastanın yüzünü hafifçe yıkamasına izin verildi. Postoperatif 2. haftada bant çıkarıldı. Hastaların sebum ölçümü, burun bölgesinin dermoskopik muayenesi ve SYDB ile demodeks yoğunluğu ölçümü yapıldı. Bu işlemler 4. haftada tekrarlandı.

Çalışmamızın sonucunda SYDB’de nazal tip *D. folliculorum* ve lateral *D. folliculorum* sayılarında preoperatif dönem, postoperatif 2. ve 4. hafta karşılaştırmalarında zamana göre anlamlı fark saptanmıştır. Nazal tip *D. brevis* ve lateral *D. brevis* sayılarında ise preoperatif dönem, postoperatif 2. ve 4. hafta karşılaştırmalarında zamana göre anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun nedeni olarak *D. brevis* sayılarının nazal tip ve lateral bölgelerde az olması olarak değerlendirmekteyiz. Literatürde demodikozis ile ilgili yapılan çalışmalarda da *D. folliculorum*, *D. brevis*’e kıyasla daha yüzeyselde görüldüğü için daha sık görülen demodeks tipidir (81). Zamana göre ikili karşılaştırmalarda ise postoperatif 2. haftada nazal tip *D. folliculorum* ($p<0.001$), lateral *D. folliculorum* (<0.001) ve lateral *D. brevis* ($p=0.031$) sayıları preoperatif döneme göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Postoperatif 4. haftada nazal tip *D. folliculorum* ($p<0.001$) ve lateral *D. folliculorum* (<0.001) sayıları preoperatif döneme göre daha yüksekken, nazal tip *D. brevis* ve lateral *D. brevis* sayıları benzerdir ($p>0.05$). Postoperatif 4. hafta ile 2. hafta karşılaştırıldığında ise nazal tip *D. folliculorum* ($p<0.001$) ve lateral *D. folliculorum* (<0.001) ortalama değerleri 2. haftada daha yüksek bulunmuştur. Gerek sebum değerinin gerekse GAD skorunun postoperatif 2. haftada en yüksek bulunmuş olmasının bu sonuç ile de bağlantılı olduğunu düşünmekteyiz.

Postoperatif dönemde akar sayısının artmış olduğunu göstermişsek de demodeks akar yoğunluğunun anlamlı kabul edilebilmesi için $>5/\text{cm}^2$ olması gerektiğinden hastaların preoperatif ve postoperatif 2. ve 4. hafta nazal tip ve lateralde demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı akne varlığı açısından ayırım yapılmadan da incelenmiştir. Buna göre toplamda tüm hastalarda nazal tip bölgesi için preoperatif dönemde %4,5 (3/66), postoperatif 2. haftada % 53,0 (35/66) ve postoperatif 4. haftada ise % 33,3 (22/66) oranında pozitiflik bulunmuştur. Lateralde ise preoperatif dönemde %10,6 (7/66), postoperatif 2. haftada % 65,2 (43/66) ve postoperatif 4 haftada ise %51,5 (34/66) bulunmuştur. Nazal tip ve lateral demodeks yoğunluğu açısından preoperatif dönem ile postoperatif 2. hafta ve preoperatif dönemle postoperatif 4. hafta arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. ($p<0.001$). Çalışmamızda GAD skorları ve sebum değerleri postoperatif 2. haftada en yüksek bulunmuştu. Demodikozis de hastalarda hem nazal tip hem de lateralde en çok postoperatif 2. haftada saptanmıştır. Preoperatif dönemde bulunan pozitiflikler çoğunlukla akne ve rozasea tanılı hastalar nedeniyledir. Hem bizim çalışmamızda hem de daha önceki yapılan çalışmalarda rinoplasti sonrası hastalarda görülen sebum düzeyinin artmış bulunmasının demodikozis gelişimine katkı sağladığını düşünmekteyiz. Her ne kadar demodikozis kliniğinde komedon izlenmese de hastalarımızda postoperatif dönemde gelişen papül, püstül, eritem, foliküler dikensi çıkıntı, nodül gibi bulgularının gelişiminin bir nedeni olarak da demodeks akarlarının patojenik varlığının sayılabileceğini düşünmekteyiz.

Bilindiği üzere akne tanılı hastalarda en sık görülen nöropsikiyatrik bozukluklar anksiyete, depresyon, öfke, benlik saygısında azalmadır (224). Rinoplasti adayları yüksek düzeyde kaygı ve stres yaşadıklarından, psikolojik stresin akne oluşumunun veya alevlenmesinin altında yatan olası bir neden olduğu varsayılmaktadır. Rinoplastiden bağımsız olarak akne hastalarıyla yapılan çalışmalarda anksiyete prevalansının kontrollere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (225). Bir çalışmada rinoplasti sonrası akne semptomlarındaki azalmanın, anksiyete düzeylerinin azalmasıyla başarılı bir ameliyatın göstergesi olabileceği belirtilmiştir (226). Kavoussi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında rinoplasti geçiren 147 hasta, operasyon sonrası akne şikayeti gelişen (52 hasta) ve gelişmeyenler (95 hasta) olarak iki gruba ayrılmıştır. Akne şikayeti olmayanlarda kozmetik memnuniyet daha iyi bulunmuş olup ayrıca akne şiddeti, sürekli kaygı şiddeti ile doğrudan bir korelasyon göstermiştir (22). Bakhshae ve arkadaşlarının 152

rinoplasti hastası ile yaptıkları çalışmada postoperatif 7, 30 ve 90. gün kontrollerinde akne insidansı en sık %42.8 ile 30. günde saptanmış olup 7. gün vizitinde akne şikayeti ile başvuran hastalarda, akne şikayeti olmayanlara göre anksiyete, depresyon ve algılanan stres düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (219). Öte yandan kozmetik cerrahinin psikolojik etkileri üzerine yapılan birçok çalışmada da hastaların kısa dönemde psikolojik iyileşme gösterdiğini bildirmiştir (227,228). Hastaların stres düzeyi, ameliyattan sonra giderek azalır, bu da hastaların akne şiddetinin aşamalı olarak azalmasına neden olabilir. Bizim çalışmamızda hastalar anksiyete düzeyleri açısından değerlendirilmemişti.

Sonuç olarak çalışmamız bildiğimiz kadarıyla rinoplasti operasyonunun hem öncesinde hem de sonrasında sebum ölçümü, demodeks incelemesi, GAD ve rozasea klinik şiddet skorlamasının birlikte değerlendirildiği ilk çalışmadır. Çalışmamızın sonucunda rinoplasti operasyonunun demodikozis gelişimi için bir kolaylaştırıcı faktör olduğunu, rinoplasti operasyonu geçiren hastalarda postoperatif deri bulguları değerlendirilirken demodikozisin de akla gelmesi ve buna yönelik tanı ve tedavinin belirlenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızın sonucunda;

1) 66 hasta dahil edildi. Hastaların %98,5'i (65/66) açık septorinoplasti, 1,5'i (1/66) revizyon açık septorinoplasti operasyonu geçirdi. Yaş ortanca değeri 24.0 (18.0-43.0) olup %54,5'i (36/66) kadın, %45,5'i (30/66) ise erkek idi. %19,7 (13/66) oranında hastada bilinen akne, %4,5 (3/66) %1,5 (1/66) oranında hastada da rozasea tanısı mevcuttu.

2) Cinsiyete göre nazal tip ve lateral bölgede demodeks yoğunluğunun $\geq 5/\text{cm}^2$ olma sıklığına bakıldığında preoperatif dönemde ve postoperatif 4. haftada nazal tip ve lateral kolonizasyon sıklığı benzerken, postoperatif 2. haftada her ikisi de kadınlarda daha fazla bulundu. (her iki için $p<0.01$). Saptanan demodeks sayısı da benzer şekilde preoperatif dönemde ve postoperatif 4. haftada nazal tip ve lateral için anlamlı fark göstermemişken postoperatif 2. haftada nazal tip ($p=0.014$) ve lateralde ($p=0.047$) kadınlarda daha fazla bulundu. Sigara kullanımı ile nazal tip ve lateralde demodeks yoğunluğunun 5 üzeri olma sıklığı ve toplam demodeks sayısı açısından gruplar arasında fark saptanmadı($p>0.05$). Alkol kullanan hasta sayısı az olduğu için alkol kullanımına göre karşılaştırma yapılamadı.

3) Hastalarda postoperatif 2. ve 4. haftalarda preoperatif dönemle karşılaştırıldığında semptom olarak yağlanma ve sivilce şikayeti, dermatolojik muayene bulgusu olarak da komedon görülme sıklığı anlamlı olarak yüksek bulundu.

4) Sebumeter skorlarında üç farklı ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Postoperatif 2. ve 4. haftalarda Sebumeter skorları preoperatif döneme göre anlamlı şekilde daha yüksekti. (her iki karşılaştırma için $p<0.001$), postoperatif 4. hafta skoru ise postoperatif 2. haftadan daha düşük bulundu ($p<0.001$). Aknesi olan($n=13$) ve olmayan ($n=53$) hastaların Sebumeter sonuçlarına bakıldığında ise iki grup arasında preoperatif dönem, postoperatif 2. hafta ve 4. hafta ölçümlerinin hepsinde aknesi olan grupta Sebumeter sonuçları anlamlı olarak daha fazla bulundu. (tüm karşılaştırmalar için $p<0.05$). Aknesi olan ve olmayan grupta grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta da postoperatif 2. hafta değerleri preoperatif dönem

ve postoperatif 4. haftadan, postoperatif 4. hafta da preoperatif dönemden daha yüksek bulundu.

5) Preoperatif GAD skoru postoperatif 2. ve 4. haftadan anlamlı şekilde daha düşük bulundu. (her iki karşılaştırma için $p<0.001$). Postoperatif 4. hafta skoru ise postoperatif 2. haftadan daha düşük bulundu ($p<0.028$). Hastaların GAD derecelerinde preoperatif dönemle postoperatif 2. ve 4. hafta arasında anlamlı farklılık saptanmışken (her iki karşılaştırma için $p<0.001$), postoperatif 2. ve 4. hafta arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.102$).

6) Hastaların postoperatif 2. ve 4. haftada rozasea şiddet skorlamasına bakılmıştır. Buna göre postoperatif 2. haftada primer özelliklerden %36,4 (24/66) hastada geçici eritem, %24,2 (16/66) hastada püstül, %24,2 (16/66) hastada papül ve %3(2/66) hastada telenjiektazi saptanmıştır. Postoperatif 4. haftada ise en sık bulgular %25,8 (17/66) ile papül, %19,7 (13/66) ile püstül, %18,2 (12/66) ile geçici eritem ve %3(2/66) hasta ile telenjiektazidir. Postoperatif 2. hafta ve 4. hafta arasında papül, püstül, telenjiektazi açısından anlamlı fark saptanmazken ($p>0.05$) geçici eritem sıklığı postoperatif 2. haftada daha fazla bulunmuştur ($p<0.01$). Primer özelliklerden kalıcı eritem hastaların hiçbirinde preoperatif ya da postoperatif dönemde bulunmamaktaydı. Sekonder özellikler ise postoperatif dönemde hiçbir hastada bulunmamaktaydı. Rozasea klinik şiddet puanına bakıldığında hem postoperatif 2. haftada hem de postoperatif 4. haftada tüm hastaların puanı 0-12 arasında bulundu (hafif şiddet). Postoperatif 2. Haftada hastaların %33,3'ünde (22/66) tip 1 ETR ve %25,8'inde (17/66) tip 2 PPR kliniği mevcuttu. Postoperatif 4. haftada ise hastaların %15,2'sinde (10/66) tip 1 ETR ve %27,3'ünde (18/66) tip 2 PPR klinik görünümü saptanmıştır. Postoperatif 2. ve 4. hafta arasında tip 2 PPR açısından anlamlı fark saptanmazken tip 1 ETR sıklığı postoperatif 2. haftada daha fazla bulunmuştur ($p<0.001$).

7) Demodeks dermoskopik bulguları açısından incelendiğinde preoperatif dönemle postoperatif 2. ve 4. hafta bulguları açısından anlamlı fark bulundu (her iki karşılaştırma için $p<0.001$). Fakat, postoperatif 2. ve 4. hafta bulgularının sıklığı açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0.604$).

8) Nazal tip *D. folliculorum* ve lateral *D. folliculorum* sayılarında preoperatif dönem, postoperatif 2. ve postoperatif 4. hafta karşılaştırmalarında zamana göre anlamlı fark saptandı (her iki değişken için $p<0.001$). Nazal tip *D. brevis* ve lateral tip *D. brevis* sayılarında ise preoperatif dönem, postoperatif 2. ve postoperatif 4. hafta karşılaştırmalarında zamana göre anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.066$, $p=0.091$). Zamana göre ikili karşılaştırmalarda ise postoperatif 2. haftada nazal tip *D. folliculorum* ($p<0.001$), lateral *D. folliculorum* (<0.001) ve lateral *D. brevis* ($p=0.031$) sayıları ile preoperatif döneme göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. Postoperatif 4. haftada nazal tip *D. folliculorum* ($p<0.001$) ve lateral *D. folliculorum* (<0.001) sayıları preoperatif döneme göre daha yüksekken, nazal tip *D. brevis* ve lateral *D. brevis* sayıları benzerdi ($p>0.05$). Postoperatif 4. hafta ile 2. hafta karşılaştırıldığında ise nazal tip *D. folliculorum* ($p<0.001$) ve lateral *D. folliculorum* (<0.001) sayıları 2. haftada daha yüksek bulunmuştur. Aknesi olan ve olmayan hastalar gruplandırılarak hastaların demodeks sayısı karşılaştırıldığında preoperatif, postoperatif 2. ve 4. haftanın her birinde hem nazal tip toplam demodeks sayısı hem de lateral demodeks sayısı aknesi olan grupta anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0.05$). Grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta demodeks sayısı preoperatif dönemde postoperatif 2. ve 4. haftadan anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.01$).

9) Nazal tip ve lateralde demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı açısından bakıldığında postoperatif 2. hafta değerleri preoperatif döneme göre ve postoperatif 4. hafta değerleri preoperatif döneme göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Ayrıca hem aknesi olan hem de olmayan grupta demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığına bakıldığında hem nazal tip hem de lateralde postoperatif 2. ve 4. hafta değerleri preoperatif döneme göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Gruplar arası karşılaştırmalara bakıldığında nazal tip hizasında preoperatif dönem için her iki grupta da hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamamıştır, fakat aknesi olan grupta demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı postoperatif 2. ve 4. haftada aknesi olmayan gruba göre daha fazla bulunmuştur. (sırasıyla $p=0.011$ ve $p<0.01$). Lateralde ise demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı preoperatif dönemde her iki grupta benzer bulunmuştur ($p=0.103$). Postoperatif 2. ve 4. haftada ise akne grubunda anlamlı şekilde daha fazla bulunmuştur (sırasıyla, $p<0.01$ ve $p=0.012$, her iki karşılaştırma için de $p<0.001$).

Operasyon sonrası verilen antibiyotik profilaksisi, tek doz sistemik steroid uygulamalarının sonuçlardaki rolü ve cilt mikrobiyal florasındaki değişiklikler, hastaların postoperatif dönemde yüz temizleyicisinde tercih ettiği ajanlar ve kozmetik nemlendiricilerin sonuçları etkileme olasılığı çalışmamızın sınırlayıcı faktörleridir. Ek olarak yerleşim yeri, iklim, mevsim gibi çevresel faktörler ve ırksal özellikler farklı toplumlarda sebum düzeyini, akne ve rozasea görülme sıklığını ve şiddetini etkileyebilir. Çalışmamız hastaların postoperatif dönemde daha uzun süre takibin yapılacağı, daha çok hastanın katılımıyla ve beraberinde sebum konfigürasyonunun ve hastaların postoperatif duygudurumlarının da inceleneceği yeni çalışmalar ile desteklenebilir.

KAYNAKLAR

1. Courtiss EH, Gargan TJ, Courtiss GB. Nasal physiology. *Ann Plast Surg*. 1984 Sep;13(3):214–23.
2. Most SP, Rudy SF. Septoplasty: Basic and Advanced Techniques. *Facial Plast Surg Clin N Am*. 2017 May;25(2):161–9.
3. Patel RG. Nasal Anatomy and Function. *Facial Plast Surg FPS*. 2017 Feb;33(1):3–8.
4. Whitaker IS, Karoo RO, Spyrou G, Fenton OM. The birth of plastic surgery: the story of nasal reconstruction from the Edwin Smith Papyrus to the twenty-first century. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Jul;120(1):327–36.
5. Ghosh A, Friedman O. Surgical Treatment of Nasal Obstruction in Rhinoplasty. *Clin Plast Surg*. 2016 Jan;43(1):29–40.
6. Berghaus A. [Rhinoplasty: open or closed technique?]. *HNO*. 2010 Sep;58(9):878–81.
7. Sheen JH. Closed versus open rhinoplasty--and the debate goes on. *Plast Reconstr Surg*. 1997 Mar;99(3):859–62.
8. Cochran CS, Ducic Y, DeFatta RJ. Current concepts in the postoperative care of the rhinoplasty patient. *South Med J*. 2008 Sep;101(9):935–9.
9. Çam OH, Koç AÖ. Rinoplastide Postoperatif Bakım. Erbek SS, editör. *Güncel Burun ve Sinüs Cerrahisi*. Ankara: Aydede Matbaası. 2017, p. 167-72.
10. Teichgraeber JF, Russo RC. Treatment of nasal surgery complications. *Ann Plast Surg*. 1993 Jan;30(1):80–8.
11. Lawson W, Kessler S, Biller HF. Unusual and fatal complications of rhinoplasty. *Arch Otolaryngol Chic Ill* 1960. 1983 Mar;109(3):164–9.
12. Olds C, Spataro E, Li K, Kandathil C, Most SP. Postoperative Antibiotic Use Among Patients Undergoing Functional Facial Plastic and Reconstructive Surgery. *JAMA Facial Plast Surg*. 2019 Dec 1;21(6):491–7.
13. Coroneos CJ, Voineskos SH, Cook DJ, Farrokyar F, Thoma A. Perioperative Corticosteroids Reduce Short-Term Edema and Ecchymosis in Rhinoplasty: A Meta-Analysis. *Aesthet Surg J*. 2016 Feb;36(2):136–46.
14. Gryskiewicz JM, Hatef DA, Bullocks JM, Stal S. Problems in rhinoplasty. *Clin Plast Surg*. 2010 Apr;37(2):389–99.
15. Kubota T, Hirose H. Permanent loss of vision following cosmetic rhinoplastic surgery. *Jpn J Ophthalmol*. 2005;49(6):535–6.
16. Schwab JA, Pirsig W. Complications of septal surgery. *Facial Plast Surg FPS*. 1997 Jan;13(1):3–14.

17. Rettinger G, Zenkel M. Skin and soft tissue complications. *Facial Plast Surg FPS*. 1997 Jan;13(1):51–9.
18. Zouboulis CC, Seltsmann H, Hiroi N, Chen W, Young M, Oeff M, et al. Corticotropin-releasing hormone: an autocrine hormone that promotes lipogenesis in human sebocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 May 14;99(10):7148–53.
19. Chiu A, Chon SY, Kimball AB. The response of skin disease to stress: changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. *Arch Dermatol*. 2003 Jul;139(7):897–900.
20. Lee HS, Yoon HY, Kim IH, Hwang SH. The effectiveness of postoperative intervention in patients after rhinoplasty: a meta-analysis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2017 Jul;274(7):2685–94.
21. Saedi B, Sadeghi M, Fekri K. Comparison of the effect of corticosteroid therapy and decongestant on reducing rhinoplasty edema. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25(4):e141-144.
22. Kavoussi H, Ebrahimi A, Rezaei M, Khazaie H, Shakeri J, Jamshidi S, et al. The Correlation of Acne with Anxiety after Rhinoplasty. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2019 May;31(104):147–52.
23. Yosipovitch G, Tang M, Dawn AG, Chen M, Goh CL, Huak Y, et al. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(2):135–9.
24. Nemati S, Golchay J, Iranfar K, Alizadeh A. Frequency of acne vulgaris and its exacerbation in facial and periorbital area after septorhinoplasty. *Am J Otolaryngol*. 2013;34(5):378–81.
25. Fain A. Adaptation, specificity and host-parasite coevolution in mites (Acari). *Int J Parasitol*. 1994 Dec;24(8):1273–83.
26. Izdebska JN, Rolbiecki L. The Biodiversity of Demodecid Mites (Acariformes: Prostigmata), Specific Parasites of Mammals with a Global Checklist and a New Finding for *Demodex sciurinus*. *Diversity*. 2020 Jul;12(7):261.
27. Prasher P, Baghra D, Singh D, Thakur S, Gill NK, Kesavan AK. Molecular identification and phylogenetic relationship of *Demodex* mites based on mitochondrial 16S rDNA. *Trop Parasitol*. 2020;10(2):136–41.
28. Henle J. Sitzung der naturforschenden Gesellschaft. Der Beobachter aus der östlichen Schweiz, 13. Dezember 1841.
29. Simon G. Archiv für Anatomie. Physiologie und wissenschaftliche Medicin. 1842;9:218–237.
30. Owen, R. 'Lectures on the comparative anatomy and physiology of the invertebrate animals.' London Bd (1843): 251-252.

31. Lawrence H. The Pathogenicity of the Demodex (owen) in the Human Being. *Med J Aust.* 1921;2(3):39–40.
32. BEERMAN H, STOKES JH. ROSACEA COMPLEX AND DEMODEX FOLLICULORUM. *Arch Dermatol Syphilol.* 1934 Jun 1;29(6):874–84.
33. Desch C, Nutting WB. Demodex folliculorum (Simon) and D. brevis akbulatova of man: redescription and reevaluation. *J Parasitol.* 1972 Feb;58(1):169–77.
34. Rufli T, Mumcuoglu Y. The hair follicle mites Demodex folliculorum and Demodex brevis: biology and medical importance. A review. *Dermatologica.* 1981;162(1):1–11.
35. Aytekin S, Yaşar Ş, Göktay F, Güneş P. Spontaneous fluorescence of Demodex in the dark. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2016 Feb;30(2):359–60.
36. Rather PA, Hassan I. Human demodex mite: the versatile mite of dermatological importance. *Indian J Dermatol.* 2014 Jan;59(1):60–6.
37. Mullen GR, Oconnor BM. 23 - MITES (Acari). In: Mullen G, Durden L, editors. *Medical and Veterinary Entomology* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2002 [cited 2023 Jun 21]. p. 449–516. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780125104517500256>
38. Sengbusch HG, Hauswirth JW. Prevalence of hair follicle mites, Demodex folliculorum and d. brevis (Acari: Demodicidae), in a selected human population in western New York, USA. *J Med Entomol.* 1986 Jul 28;23(4):384–8.
39. Hom MM, Mastrota KM, Schachter SE. Demodex. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom.* 2013 Jul;90(7):e198-205.
40. Baima B, Sticherling M. Demodicidosis revisited. *Acta Derm Venereol.* 2002;82(1):3–6.
41. Erbağcı Z, Özgöztaşı O. The significance of Demodex folliculorum density in rosacea. *Int J Dermatol.* 1998 Jun;37(6):421–5.
42. Ye Q, Yan W, Wang Y, Chen M. The prevalence of ocular Demodex folliculorum in 2253 young males. *Sci Rep.* 2022 Dec 26;12(1):22346.
43. Gutiérrez B, Soto R, Catalán A, Araya JE, Fuentes M, González J. Demodex folliculorum (Trombidiformes: Demodicidae) and Demodex brevis Prevalence in an Extreme Environment of Chile. *J Med Entomol.* 2021 Nov 9;58(6):2067–74.
44. Tilki E, Zeytun E, Doğan S. Prevalence and Density of Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acari: Demodicidae) in Erzincan Province. *Türk Parazitoloji Derg.* 2017 Jun;41(2):80–6.
45. Aylesworth R, Vance JC. Demodex folliculorum and Demodex brevis in cutaneous biopsies. *J Am Acad Dermatol.* 1982 Nov;7(5):583–9.

46. Zhao YE, Guo N, Wu LP. The effect of temperature on the viability of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*. *Parasitol Res*. 2009 Nov;105(6):1623–8.
47. Roihu T, Kariniemi AL. *Demodex* mites in acne rosacea. *J Cutan Pathol*. 1998 Nov;25(10):550–2.
48. Sevgen SN, Mor N. The Investigation of Prevalence of *Demodex* spp. in University Students: The Case of the Faculty of Health Sciences. *Turk Parazitolojii Derg*. 2019 Dec 23;43(4):198–203.
49. Ozdemir MH, Aksoy U, Sönmez E, Akisu C, Yorulmaz C, Hilal A. Prevalence of *Demodex* in health personnel working in the autopsy room. *Am J Forensic Med Pathol*. 2005 Mar;26(1):18–23.
50. Lacey N, Kavanagh K, Tseng SCG. Under the lash: *Demodex* mites in human diseases. *The Biochemist*. 2009 Aug 1;31(4):2–6.
51. Wang LM, Wang WQ, Shen LJ, Jia XM, Yang ZQ, Li CY, et al. [Investigation on *Demodex* infections among university students in Kunming City]. *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi Chin J Schistosomiasis Control*. 2020 Apr 20;32(4):428–31.
52. Seyhan ME, Karıncaoğlu Y, Bayram N, Aycan O, Kuku I. Density of *Demodex folliculorum* in haematological malignancies. *J Int Med Res*. 2004;32(4):411–5.
53. Dominey A, Rosen T, Tschen J. Papulonodular demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1989 Feb;20(2 Pt 1):197–201.
54. Sarro RA, Hong JJ, Elgart ML. An unusual demodicidosis manifestation in a patient with AIDS. *J Am Acad Dermatol*. 1998 Jan;38(1):120–1.
55. Akbulatova LK. Demodicosis In Man. *Vestn Dermatol Venerol*. 1964;38:34–42.
56. Ayres S, Ayres S. Demodectic eruptions (demodicidosis) in the human. 30 years' experience with 2 commonly unrecognized entities: pityriasis folliculorum (*Demodex*) and acne rosacea (*Demodex* type). *Arch Dermatol*. 1961 May;83:816–27.
57. Ando N: Skin diseases caused by *demodex folliculorum*, *jpn j dermatol urol*, 22: 1–93, 1921.
58. Forton FM, Germaux M a. E, Thibaut SC, Stene JJA, Brasseur TV, Mathys CL, et al. Demodicosis: descriptive classification and status of Rosacea, in response to prior classification proposed. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2015 Apr;29(4):829–32.
59. Ayres S. Pityriasis folliculorum (*Demodex*). *Arch Dermatology Syphilology* 1930; 21: 19–24.
60. Ayres S Jr, Ayres S III. Demodectic eruptions (Demodicidosis) in the human. *Arch Dermatol* 1961; 83: 816–827.

61. De Dulanto F, Camacho-Martinez. Demodicose 'gravis'. *Ann Dermatol Venerol*. 1979;106:699–704.
62. Chen W, Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. *Br J Dermatol*. 2014 Jun;170(6):1219–25.
63. Bachmeyer C, Moreno SA. Demodex folliculitis. *Canadian Medical Association Journal*. 2017;189(25):E865.
64. Karıncaoğlu Y, Tepe B, Kalaycı B, Atambay M, Seyhan M. Is *D. folliculorum* an aetiological factor in seborrhoeic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2009; 8: 516–20.
65. Paichitrojjana A. Demodex: The worst enemies are the ones that used to be friends. *Dermatol Rep*. 2022 Sep 14;14(3):9339.
66. Sabater-Marco V, Escutia-Muñoz B, Botella-Estrada R. Eosinophilic follicular reaction induced by *Demodex folliculorum* mite: a different disease from eosinophilic folliculitis. *Clin Exp Dermatol*. 2015 Jun;40(4):413–5.
67. Akilov OE, Butov YS, Mumcuoglu KY. A clinico-pathological approach to the classification of human demodicosis. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2005 Aug;3(8):607–14.
68. Yagdiran Düzgün O, Aytekin S. Comparison of *Demodex folliculorum* density in haemodialysis patients with a control group. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2007 Apr;21(4):480–3.
69. Forton FMN. Papulopustular rosacea, skin immunity and *Demodex*: pityriasis folliculorum as a missing link. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2012 Jan;26(1):19–28.
70. Tatu AL, Clatici VG, Nwabudike LC. Rosacea-like demodicosis (but not primary demodicosis) and papulopustular rosacea may be two phenotypes of the same disease - a microbioma, therapeutic and diagnostic tools perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2019 Jan;33(1):e46–7.
71. Forton F, De Maertelaer V. Rosacea-like demodicosis and papulopustular rosacea may be two phenotypes of the same disease, and pityriasis folliculorum may be their precursor: response to the comment of Tatu. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2019 Jan;33(1):e47–8.
72. Schaller M, Sander CA, Plewig G. *Demodex* abscesses: clinical and therapeutic challenges. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Nov;49(5 Suppl):S272–274.
73. Aydogan K, Alver O, Tore O, Karadogan SK. Facial abscess-like conglomerates associated with *Demodex* mites. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2006 Sep;20(8):1002–4.
74. Hsu CK, Hsu MML, Lee JYY. Demodicosis: a clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Mar;60(3):453–62.

75. Gazi U, Taylan-Ozkan A, Mumcuoglu KY. Immune mechanisms in human and canine demodicosis: A review. *Parasite Immunol.* 2019 Dec;41(12):e12673.
76. Falkow S. Molecular Koch's postulates applied to microbial pathogenicity. *Rev Infect Dis.* 1988;10 Suppl 2:S274-276.
77. Forton FMN. The Pathogenic Role of Demodex Mites in Rosacea: A Potential Therapeutic Target Already in Erythematotelangiectatic Rosacea? *Dermatol Ther.* 2020 Dec;10(6):1229–53.
78. Akilov OE, Mumcuoglu KY. Association between human demodicosis and HLA class I. *Clin Exp Dermatol.* 2003 Jan;28(1):70–3.
79. Mumcuoglu KY, Akilov OE. The role of HLA A2 and Cw2 in the pathogenesis of human demodicosis. *Dermatol Basel Switz.* 2005;210(2):109–14.
80. Akilov OE, Mumcuoglu KY. Immune response in demodicosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2004 Jul;18(4):440–4.
81. Jarmuda S, O'Reilly N, Żaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanagh K. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microbiol.* 2012 Nov;61(Pt 11):1504–10.
82. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol.* 2007 Sep;157(3):474–81.
83. O'Reilly N, Menezes N, Kavanagh K. Positive correlation between serum immunoreactivity to Demodex-associated Bacillus proteins and erythematotelangiectatic rosacea. *Br J Dermatol.* 2012 Nov;167(5):1032–6.
84. Szkaradkiewicz A, Chudzicka-Strugała I, Karpiński TM, Goślińska-Pawłowska O, Tułeczka T, Chudzicki W, et al. Bacillus oleronius and Demodex mite infestation in patients with chronic blepharitis. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 Oct;18(10):1020–5.
85. Li J, O'Reilly N, Sheha H, Katz R, Raju VK, Kavanagh K, et al. Correlation between ocular Demodex infestation and serum immunoreactivity to Bacillus proteins in patients with Facial rosacea. *Ophthalmology.* 2010 May;117(5):870-877.e1.
86. Korting HC, Schöllmann C. Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2009 Aug;23(8):876–82.
87. Kubiak K, Sielawa H, Chen W, Dzika E. Endosymbiosis and its significance in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2018 Mar;32(3):347–54.
88. Kulczycka L, Sysa-Jędrzejowska A, Robak E. [Role of Toll-like receptors in etiology of selected diseases of the skin]. *Postepy Hig Med Doswiadczalnej Online.* 2010 Aug 3;64:364–71.

89. Casas C, Paul C, Lahfa M, Livideanu B, Lejeune O, Alvarez-Georges S, et al. Quantification of *Demodex folliculorum* by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation. *Exp Dermatol*. 2012 Dec;21(12):906–10.
90. Aroni K, Tsagroni E, Lazaris AC, Patsouris E, Agapitos E. Rosacea: a clinicopathological approach. *Dermatol Basel Switz*. 2004;209(3):177–82.
91. Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, Murakami M, Ohtake T, Coda A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nat Med*. 2007 Aug;13(8):975–80.
92. Meyer-Hoffert U. Reddish, scaly, and itchy: how proteases and their inhibitors contribute to inflammatory skin diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2009;57(5):345–54.
93. Lee SE, Jeong SK, Lee SH. Protease and protease-activated receptor-2 signaling in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Yonsei Med J*. 2010 Nov;51(6):808–22.
94. Fischer J, Meyer-Hoffert U. Regulation of kallikrein-related peptidases in the skin - from physiology to diseases to therapeutic options. *Thromb Haemost*. 2013 Sep;110(3):442–9.
95. Roh KB, Ryu DH, Cho E, Weon JB, Park D, Kweon DH, et al. *Coptis chinensis* Franch Directly Inhibits Proteolytic Activation of Kallikrein 5 and Cathelicidin Associated with Rosacea in Epidermal Keratinocytes. *Molecules*. 2020 Nov 26;25(23):5556.
96. Marschall P, Wei R, Segaud J, Yao W, Hener P, German BF, et al. Dual function of Langerhans cells in skin TSLP-promoted TFH differentiation in mouse atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 May;147(5):1778–94.
97. Zhang J, Jiang P, Sheng L, Liu Y, Liu Y, Li M, et al. A Novel Mechanism of Carvedilol Efficacy for Rosacea Treatment: Toll-Like Receptor 2 Inhibition in Macrophages. *Front Immunol*. 2021;12:609615.
98. Goma AHA, Yaar M, Eyada MMK, Bhawan J. Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatous rosacea. *J Cutan Pathol*. 2007 Oct;34(10):748–53.
99. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Sep;51(3):327–41; quiz 342–4.
100. Yun CH, Yun JH, Baek JO, Roh JY, Lee JR. Demodex Mite Density Determinations by Standardized Skin Surface Biopsy and Direct Microscopic Examination and Their Relations with Clinical Types and Distribution Patterns. *Ann Dermatol*. 2017 Apr;29(2):137–42.
101. Turgut Erdemir A, Gurel MS, Koku Aksu AE, Bilgin Karahalli F, Incel P, Kutlu Haytoğlu NS, et al. Reflectance confocal microscopy vs. standardized skin surface biopsy for measuring the density of Demodex mites. *Skin Res Technol*

Off J Int Soc Bioeng Skin ISBS Int Soc Digit Imaging Skin ISDIS Int Soc Skin Imaging ISSI. 2014 Nov;20(4):435–9.

102. Aşkin U, Seçkin D. Comparison of the two techniques for measurement of the density of Demodex folliculorum: standardized skin surface biopsy and direct microscopic examination. *Br J Dermatol*. 2010 May;162(5):1124–6.
103. Segal R, Mimouni D, Feuerman H, Pagovitz O, David M. Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicidosis. *Int J Dermatol*. 2010 Sep;49(9):1018–23.
104. Arici C, Mergen B, Bahar Tokman H, Yildiz Tas A, Tokuc E, Ozturk Bakar Y, et al. Investigation of the Demodex Lid Infestation with in Vivo Confocal Microscopy versus Light Microscopy in Patients with Seborrheic Blepharitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022 May 19;30(4):973–7.
105. Yazar S, Ozcan H, Cetinkaya U. [Investigation of Demodex sp. using cellophane tape method among university students]. *Turk Parazitolojii Derg*. 2008;32(3):238–40.
106. Saygı G, Marufi M, Köylüoğlu Z, 1984. Biri selofan band preparatı ile saptanan üç Demodex folliculorum olgusu. *Türkiye Parazitol Derg*, 7: 137-144.
107. Kaya M, Hamamci B, Cetinkaya U, Yaman O, Yazar S. Investigation of Demodex sp. Using Cellophane Tape Method in Foreign Male Students in a High School. *Turk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2010; 67: 73-7.
108. Forton F, Seys B, Marchal JL, Song AM. Demodex folliculorum and topical treatment: acaricidal action evaluated by standardized skin surface biopsy. *Br J Dermatol*. 1998 Mar;138(3):461–6.
109. Emre S, Aycan ÖM, Atambay M, Bilak Ş, Konuş İ, Doğanay S, et al. Kronik Blefarit Hastalarında Demodex folliculorum Görülme Sıklığı. *Turk Klin J Ophthalmol*. 2008;17(3):178–81.
110. Forton F, Song M. Limitations of standardized skin surface biopsy in measurement of the density of Demodex folliculorum. A case report. *Br J Dermatol*. 1998 Oct;139(4):697–700.
111. Bunyaratavej S, Rujitharanawong C, Kasemsarn P, Boonchai W, Muanprasert C, Matthapan L, et al. Skin scrapings versus standardized skin surface biopsy to detect Demodex mites in patients with facial erythema of uncertain cause - a comparative study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82(5):519–22.
112. Aytekin S, Göktay F, Yaşar Ş, Gizlenti S. Tips and tricks on Demodex density examination by standardized skin surface biopsy. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2016 Nov;30(11):e126–8.
113. Pierard-Franchimont C, Pierard GE. Skin surface stripping in diagnosing and monitoring inflammatory, xerotic, and neoplastic diseases. *Pediatr Dermatol*. 1985 Mar;2(3):180–4.

114. Clanner-Engelshofen BM, French LE, Reinholz M. Methods for extraction and ex-vivo experimentation with the most complex human commensal, *Demodex* spp. *Exp Appl Acarol*. 2020 Jan;80(1):59–70.
115. Karaman Ü, Çelik T, Çalık S, Şener S, Aydın NE, Daldal N. Saçlı deri biyopsi örneklerinde *Demodex* spp. *Demodex* spp in hairy skin biopsy specimens [Internet]. 2008 [cited 2023 Jun 22]; Available from: <http://abakus.inonu.edu.tr/xmlui/handle/11616/18696>
116. Cribier B. Rosacea under the microscope: characteristic histological findings. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2013 Nov;27(11):1336–43.
117. Ecker RI, Winkelmann RK. *Demodex* granuloma. *Arch Dermatol*. 1979 Mar;115(3):343–4.
118. Amichai B, Grunwald MH, Avinoach I, Halevy S. Granulomatous rosacea associated with *Demodex folliculorum*. *Int J Dermatol*. 1992 Oct;31(10):718–9.
119. Trave I, Micalizzi C, Gasparini G, Cozzani E, Parodi A. Dermoscopy of papulopustular rosacea and comparison of dermoscopic features in patients with or without concomitant *Demodex folliculorum*. *Clin Exp Dermatol*. 2021 Dec;46(8):1434–40.
120. Friedman P, Sabban EC, Cabo H. Usefulness of dermoscopy in the diagnosis and monitoring treatment of demodicidosis. *Dermatol Pract Concept*. 2017 Jan;7(1):35–8.
121. Sarac G. A comparison of the efficacy and tolerability of topical agents used in facial *Demodex* treatment. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Dec;18(6):1784–7.
122. Dourmishev AL, Dourmishev LA, Schwartz RA. Ivermectin: pharmacology and application in dermatology. *Int J Dermatol*. 2005 Dec;44(12):981–8.
123. Schaller M, Gonser L, Belge K, Braunsdorf C, Nordin R, Scheu A, et al. Dual anti-inflammatory and anti-parasitic action of topical ivermectin 1% in papulopustular rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2017 Nov;31(11):1907–11.
124. Taieb A, Ortonne JP, Ruzicka T, Roszkiewicz J, Berth-Jones J, Peirone MH, et al. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0.75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. *Br J Dermatol*. 2015 Apr;172(4):1103–10.
125. Zlotkin E. The insect voltage-gated sodium channel as target of insecticides. *Annu Rev Entomol*. 1999;44:429–55.
126. Elgart ML. Medical pearl: permethrin can prevent arthropod bites and stings. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Aug;51(2):289.
127. Koçak M, Yağlı S, Vahapoğlu G, Ekşioğlu M. Permethrin 5% cream versus metronidazole 0.75% gel for the treatment of papulopustular rosacea. *A*

- randomized double-blind placebo-controlled study. *Dermatol Basel Switz*. 2002;205(3):265–70.
128. Karıncaoglu Y, Bayram N, Aycan O, Esrefoglu M. The clinical importance of demodex folliculorum presenting with nonspecific facial signs and symptoms. *J Dermatol*. 2004 Aug;31(8):618–26.
 129. Gupta AK, Chaudhry M. Topical metronidazole for rosacea. *Skin Ther Lett*. 2002 Jan;7(1):1–3, 6.
 130. Rebora A. The management of rosacea. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(7):489–96.
 131. Bezabh SA, Tesfaye W, Christenson JK, Carson CF, Thomas J. Antiparasitic Activity of Tea Tree Oil (TTO) and Its Components against Medically Important Ectoparasites: A Systematic Review. *Pharmaceutics*. 2022 Jul 29;14(8):1587.
 132. Ebneyamin E, Mansouri P, Rajabi M, Qomi M, Asgharian R, Azizian Z. The efficacy and safety of permethrin 2.5% with tea tree oil gel on rosacea treatment: A double-blind, controlled clinical trial. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Jun;19(6):1426–31.
 133. Yurekli A, Botsali A. The comparative in vitro killing activity of tea tree oil versus permethrin on *Demodex folliculorum* of rosacea patients. *J Cosmet Dermatol*. 2022 May;21(5):2268–72.
 134. Okyay P, Ertabaklar H, Savk E, Erfug S. Prevalence of *Demodex folliculorum* in young adults: relation with sociodemographic/hygienic factors and acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2006 Apr;20(4):474–6.
 135. Chen IS, Kubo Y. Ivermectin and its target molecules: shared and unique modulation mechanisms of ion channels and receptors by ivermectin. *J Physiol*. 2018 May 15;596(10):1833–45.
 136. Brown M, Hernández-Martín A, Clement A, Colmenero I, Torrelo A. Severe demodexfolliculorum-associated oculocutaneous rosacea in a girl successfully treated with ivermectin. *JAMA Dermatol*. 2014 Jan;150(1):61–3.
 137. Nielsen PG. Metronidazole treatment in rosacea. *Int J Dermatol*. 1988;27(1):1–5.
 138. Salem DAB, El-Shazly A, Nabih N, El-Bayoumy Y, Saleh S. Evaluation of the efficacy of oral ivermectin in comparison with ivermectin-metronidazole combined therapy in the treatment of ocular and skin lesions of *Demodex folliculorum*. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2013 May;17(5):e343-347.
 139. Smith KR, Thiboutot DM. Thematic review series: skin lipids. Sebaceous gland lipids: friend or foe? *J Lipid Res*. 2008 Feb;49(2):271–81.
 140. Thiboutot D. Regulation of human sebaceous glands. *J Invest Dermatol*. 2004 Jul;123(1):1–12.

141. Saraydin SÜ. Pilosebace ünitenin histolojisi. *Güncel Dermatoloji Derg.* 2017 May 4;2(1):1–6.
142. Chen WC, Zouboulis CC. Hormones and the pilosebaceous unit. *Dermatoendocrinol.* 2009;1(2):81–6.
143. Endly DC, Miller RA. Oily Skin: A review of Treatment Options. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2017 Aug;10(8):49–55.
144. Shetage SS, Traynor MJ, Brown MB, Raji M, Graham-Kalio D, Chilcott RP. Effect of ethnicity, gender and age on the amount and composition of residual skin surface components derived from sebum, sweat and epidermal lipids. *Skin Res Technol.* 2014 Feb;20(1):97–107.
145. Piérard-Franchimont C, Piérard GE, Kligman A. Seasonal modulation of sebum excretion. *Dermatologica.* 1990;181(1):21–2.
146. Zouboulis CC, Coenye T, He L, Kabashima K, Kobayashi T, Niemann C, et al. Sebaceous immunobiology - skin homeostasis, pathophysiology, coordination of innate immunity and inflammatory response and disease associations. *Front Immunol.* 2022 Nov 10;13:1029818.
147. Han B, Jung B, Nelson JS, Choi EH. Analysis of facial sebum distribution using a digital fluorescent imaging system. *J Biomed Opt.* 2007;12(1):014006.
148. Algiert-Zielińska B, Batory M, Skubalski J, Rotsztein H. Evaluation of the relation between lipid coat, transepidermal water loss, and skin pH. *Int J Dermatol.* 2017 Nov;56(11):1192–7.
149. Choi CW, Choi JW, Park KC, Youn SW. Ultraviolet-induced red fluorescence of patients with acne reflects regional casual sebum level and acne lesion distribution: qualitative and quantitative analyses of facial fluorescence. *Br J Dermatol.* 2012 Jan;166(1):59–66.
150. Downing DT, Stewart ME, Strauss JS. Estimation of sebum production rates in man by measurement of the squalene content of skin biopsies. *J Invest Dermatol.* 1981 Oct;77(4):358–60.
151. White GM. Recent findings in the epidemiologic evidence, classification, and subtypes of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1998 Aug;39(2 Pt 3):S34–37.
152. Kutlu Ö, Karadağ AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. *An Bras Dermatol.* 2023;98(1):75–83.
153. Sawaya ME, Shalita AR. Androgen receptor polymorphisms (CAG repeat lengths) in androgenetic alopecia, hirsutism, and acne. *J Cutan Med Surg.* 1998 Jul;3(1):9–15.
154. Tasli L, Turgut S, Kacar N, Ayada C, Coban M, Akcilar R, et al. Insulin-like growth factor-I gene polymorphism in acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2013 Feb;27(2):254–7.

155. Evans CA, Smith WM, Johnston EA, Giblett ER. Bacterial flora of the normal human skin. *J Invest Dermatol.* 1950 Oct;15(4):305–24.
156. Platsidaki E, Dessinioti C. Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne. *F1000Research.* 2018;7:F1000 Faculty Rev-1953.
157. Agak GW, Kao S, Ouyang K, Qin M, Moon D, Butt A, et al. Phenotype and Antimicrobial Activity of Th17 Cells Induced by *Propionibacterium acnes* Strains Associated with Healthy and Acne Skin. *J Invest Dermatol.* 2018 Feb;138(2):316–24.
158. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatol Treat.* 2021 May;32(3):277–85.
159. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016 May;74(5):945-973.e33.
160. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol.* 1997 Jun;36(6):416–8.
161. Dreno B, Bagatin E, Blume-Peytavi U, Rocha M, Gollnick H. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG.* 2018 Oct;16(10):1185–94.
162. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Mol Basel Switz.* 2016 Aug 13;21(8):1063.
163. van Zuuren EJ, Arents BWM, van der Linden MMD, Vermeulen S, Fedorowicz Z, Tan J. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2021 Jul;22(4):457–65.
164. Addor FAS. Skin barrier in rosacea. *An Bras Dermatol.* 2016;91(1):59–63.
165. Ahn CS, Huang WW. Rosacea Pathogenesis. *Dermatol Clin.* 2018 Apr;36(2):81–6.
166. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Apr;46(4):584–7.
167. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang MH, Odom R, et al. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Jun;50(6):907–12.
168. Lacey N, Ní Raghallaigh S, Powell FC. Demodex mites--commensals, parasites or mutualistic organisms? *Dermatol Basel Switz.* 2011;222(2):128–30.

169. Czepita D, Kuźna-Grygiel W, Kosik-Bogacka D. [Investigations on the occurrence as well as the role of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* in the pathogenesis of blepharitis]. *Klin Oczna*. 2005;107(1–3):80–2.
170. Isa NHM, Loong LW, Fang GH, Mohamad AM, Razali N, Rani NI, et al. Demodicosis among university medical students in Malaysia and the effects of facial cleanser and moisturizer usage. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2011 Nov;42(6):1375–80.
171. Norn MS. *Demodex folliculorum*. Incidence and possible pathogenic role in the human eyelid. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1970;108:7–85.
172. Trattler W, Karpecki P, Rapoport Y, Sadri E, Schachter S, Whitley WO, et al. The Prevalence of *Demodex* Blepharitis in US Eye Care Clinic Patients as Determined by Collarettes: A Pathognomonic Sign. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2022;16:1153–64.
173. Thoenes MS, Fergus DJ, Urban J, Trautwein M, Dunn RR. Ubiquity and Diversity of Human-Associated *Demodex* Mites. *PLoS ONE*. 2014 Aug 27;9(8):e106265.
174. Rusiecka-Ziółkowska J, Nokiel M, Fleischer M. *Demodex* - an old pathogen or a new one? *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ*. 2014;23(2):295–8.
175. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, Bergmann J, Iwamoto CW, Adamatti LC, et al. Risk factors for postoperative anxiety in adults. *Anaesthesia*. 2001 Aug;56(8):720–8.
176. Li S, Cho E, Drucker AM, Qureshi AA, Li WQ. Alcohol intake and risk of incident rosacea in US women. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jun;76(6):1061-1067.e2.
177. Higgins, E.M. ve du Vivier, A.W. Alcohol abuse and treatment resistance in skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 30(6): 1048.
178. Abram K, Silm H, Maaros HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2010 May;24(5):565–71.
179. Kocaçya MH, Kaya ÖA, Çöpoğlu ÜS, Elmacıoğlu S. Prevalence of *Demodex* spp among alcohol-dependent patients. *Cukurova Med J*. 2016 Jun 30;41(2):259.
180. Kucukunal A, Altunay I, Arici JE, Cerman AA. Is the effect of smoking on rosacea still somewhat of a mystery? *Cutan Ocul Toxicol*. 2016;35(2):110–4.
181. Breton AL, Truchetet F, Vèran Y, Doumat-Batch F, Baumann C, Barbaud A, et al. Prevalence analysis of smoking in rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2011 Sep;25(9):1112–3.
182. Seyhan ME, Karıncaoğlu Y, Bayram N, Aycan O, Kuku I. Density of *Demodex folliculorum* in haematological malignancies. *J Int Med Res*. 2004;32(4):411–5.

183. Keles H, Pancar Yuksel E, Aydin F, Senturk N. Pre-Treatment and Post-Treatment Demodex Densities in Patients under Immunosuppressive Treatments. *Medicina (Mex)*. 2020 Mar 3;56(3):107.
184. Aydingöz IE, Mansur T, Dervent B. Demodex folliculorum in Renal Transplant Patients. *Dermatology*. 2009 Oct 6;195(3):232–4.
185. Forton F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol*. 1993 Jun;128(6):650–9.
186. Chang YS, Huang YC. Role of Demodex mite infestation in rosacea: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Sep;77(3):441-447.e6.
187. Mylonas A, Hawerkamp HC, Wang Y, Chen J, Messina F, Demaria O, et al. Type I IFNs link skin-associated dysbiotic commensal bacteria to pathogenic inflammation and angiogenesis in rosacea. *JCI Insight*. 2023 Feb 22;8(4):e151846.
188. Georgala S, Katoulis AC, Kylafis GD, Koumantaki-Mathioudaki E, Georgala C, Aroni K. Increased density of Demodex folliculorum and evidence of delayed hypersensitivity reaction in subjects with papulopustular rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2001 Sep;15(5):441–4.
189. Porta Guardia CA. Demodex folliculorum: its association with oily skin surface rather than rosacea lesions. *Int J Dermatol*. 2015 Jan;54(1):e14–17.
190. Zhao Y e, Peng Y, Wang X lan, Wu L ping, Wang M, Yan H ling, et al. Facial dermatosis associated with Demodex: a case-control study. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2011 Dec;12(12):1008–15.
191. Bonnar E, Eustace P, Powell FC. The Demodex mite population in rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 1993 Mar;28(3):443–8.
192. Burton JL, Pye RJ, Meyrick G, Shuster S. The sebum excretion rate in rosacea. *Br J Dermatol*. 1975 May;92(5):541–3.
193. Jarmuda S, McMahon F, Žaba R, O'Reilly N, Jakubowicz O, Holland A, et al. Correlation between serum reactivity to Demodex-associated Bacillus oleronius proteins, and altered sebum levels and Demodex populations in erythematotelangiectatic rosacea patients. *J Med Microbiol*. 2014 Feb;63(Pt 2):258–62.
194. Ní Raghallaigh S, Bender K, Lacey N, Brennan L, Powell FC. The fatty acid profile of the skin surface lipid layer in papulopustular rosacea. *Br J Dermatol*. 2012 Feb;166(2):279–87.
195. Demirdağ HG, Özcan H, Gürsoy Ş, Beker Akbulut G. The effects of sebum configuration on Demodex spp. density. *Turk J Med Sci*. 2016 Nov 17;46(5):1415–21.

196. Cunliffe WJ, Shuster S. Pathogenesis of acne. *Lancet Lond Engl*. 1969 Apr 5;1(7597):685–7.
197. Youn SW, Park ES, Lee DH, Huh CH, Park KC. Does facial sebum excretion really affect the development of acne? *Br J Dermatol*. 2005 Nov;153(5):919–24.
198. Kim MK, Choi SY, Byun HJ, Huh CH, Park KC, Patel RA, et al. Comparison of sebum secretion, skin type, pH in humans with and without acne. *Arch Dermatol Res*. 2006 Aug;298(3):113–9.
199. Choi CW, Choi JW, Park KC, Youn SW. Facial sebum affects the development of acne, especially the distribution of inflammatory acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2013 Mar;27(3):301–6.
200. Yuan C, Zheng SL, Ma YF, Juliandri, Philippe H. Cleanser use could decrease numbers of *Demodex Folliculorum* in mild to moderate acne patients. *Dermatoendocrinol*. 2017 Oct 4;9(1):e1348444.
201. Sędzikowska A, Bartosik K, Przydatek-Tyrajaska R, Dybicz M. Shared Makeup Cosmetics as a Route of *Demodex folliculorum* Infections. *Acta Parasitol*. 2021;66(2):631–7.
202. Bhate K, Williams HC. What’s new in acne? An analysis of systematic reviews published in 2011-2012. *Clin Exp Dermatol*. 2014 Apr;39(3):273–7; quiz 277–8.
203. Maldonado-Gómez W, Guevara-Sánchez E, Guevara-Vásquez G, Mera-Villasís K, Munayco CV. Association Between *Demodex* Infestation and Severe Acne Vulgaris: A Cross-Sectional Study of 168 Patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2022 Sep;113(8):758–64.
204. Akçınar UG, Ünal E, Doğruman Al F. *Demodex* spp. as a possible aetiopathogenic factor of acne and relation with acne severity and type. *Adv Dermatol Allergol Dermatol Alergol*. 2018 Apr;35(2):174–81.
205. Polat E, Aygün G, Ergin R, Aslan M, Kutlubay Z, Atlas K, Aydemir E, 2003. Akne Vulgaris Patogenezinde *Demodex folliculorum* ve *Propionibacterium acnes*’in Rolü. *Türkiye Parazitol Derg*, 27(2): 148-151.
206. Baysal V, Aydemir M, Yorgancıgil B, Yıldırım M, 1997. Akne vulgaris etyopatogenezinde *D. folliculorum*’ların rolünün araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 21: 265-268.
207. Zhao YE, Hu L, Wu LP, Ma JX. A meta-analysis of association between acne vulgaris and *Demodex* infestation. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2012 Mar;13(3):192–202.
208. Turan N, Kapıcıoğlu Y, Saraç G. The Effect of Skin Sebum, pH, and Moisture on *Demodex* Infestation in Acne Vulgaris and Rosacea Patients. *Turk Parazitolojii Derg*. 2017 Sep;41(3):143–7.
209. Schneider MR, Paus R. Sebocytes, multifaceted epithelial cells: lipid production and holocrine secretion. *Int J Biochem Cell Biol*. 2010 Feb;42(2):181–5.

210. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol.* 1986 Feb;14(2 Pt 1):221–5.
211. Zouboulis CC, Schagen S, Alestas T. The sebocyte culture: a model to study the pathophysiology of the sebaceous gland in seborrhea and acne. *Arch Dermatol Res.* 2008 Sep;300(8):397–413.
212. Serarslan G, Makhbule Kaya Ö, Dirican E. Scale and Pustule on Dermoscopy of Rosacea: A Diagnostic Clue for Demodex Species. *Dermatol Pract Concept.* 2021 Jan;11(1):e2021139.
213. Kara YA, Özden HK. Dermoscopic Findings of Rosacea and Demodicosis. *Indian J Dermatol.* 2021;66(2):165–8.
214. Errichetti E, Figini M, Galvan A. Demodex tails on dermoscopy beyond demodicosis: another pitfall to avoid. *Int J Dermatol.* 2021 Oct;60(10):e405–7.
215. Tardy ME. Graduated sculpture refinement of the nasal tip. *Facial Plast Surg Clin N Am.* 2004 Feb;12(1):51–80.
216. Ünlü HH. Septorhinoplastiler. TKBBV Akademi Toplantıları Mezuniyet Sonrası Eğitim Kitapçıkları Serisi. İstanbul: Türk Kulak Burun Boğaz ve Bafl Boyun Cerrahisi Vakfı; 2009.
217. Waite PD. Internal septorhinoplasty technique. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 2012 Feb;24(1):109–17.
218. Rettinger G. Risks and complications in rhinoplasty. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2008 Mar 14;6:Doc08.
219. Bakhshae M, Poursadegh M, Irani M, Yazdanpanah MJ, Fayyazi Bordbar MR, Rasoulzian B. Post-Rhinoplasty Acne, Frequency and Role Players. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2020 Sep;32(112):319–25.
220. Sadeghi M, Saedi B, Safavi A, Iri MR. Post-rhinoplasty acne formation: a case-control study. *B-ENT.* 2013;9(2):95–100.
221. Koc EAO, Buyuklu F, Koç B, Demirci GT. Skin problems following septorhinoplasty. *The Laryngoscope.* 2015 Jun;125(6):1291–5.
222. Erdur ZB, Öktem F, İnci E, Yener HM, Gözen ED, Birben AÖ, et al. Effect of Nasal Skin Type on Skin Problems following Rhinoplasty. *Facial Plast Surg FPS.* 2020 Oct;36(5):643–9.
223. Üstüner P, Tekin AM, Soylu E. Evaluation of the postoperative cutaneous findings in rhinoplasty patients. 2017 [cited 2023 Jun 22]; Available from: <http://acikerisim.medipol.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12511/448>
224. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Aug;83(2):532–41.

225. Awad SM, Morsy H, Sayed AA, Mohamed NA, Ezzat GM, Noaman MM. Oxidative stress and psychiatric morbidity in patients with facial acne. *J Cosmet Dermatol*. 2018 Apr;17(2):203–8.
226. Coban YK. Decreased acne symptoms as a perception of rhinoplasty success. *Aesthetic Plast Surg*. 2007;31(4):413–4.
227. Ercolani M, Baldaro B, Rossi N, Trombini G. Five-year follow-up of cosmetic rhinoplasty. *J Psychosom Res*. 1999 Sep;47(3):283–6.
228. Goin MK, Rees TD. A prospective study of patients' psychological reactions to rhinoplasty. *Ann Plast Surg*. 1991 Sep;27(3):210–5.



ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Rinoplasti Yapılan Hastalarda Postoperatif Demodeks Yoğunluğu ve Kutanöz

Bulgular Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Hediye EKER

Danışman: Doç. Dr. Fatma TUNÇEZ AKYÜREK

Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ / Konya, 2023

Septorinoplasti, bozulan burun fonksiyonu ya da görünümü veya her ikisini birden düzeltmek amacıyla dünyada en sık yapılan cerrahi işlemlerden birisidir. Başarılı bir operasyondan bahsedebilmek için sadece cerrahi yetenek, teknik ve anatomik yapı değil aynı zamanda burun derisinin özellikleri de dikkate alınmalıdır. Operasyon sonrasında hastaların önemli bir kısmında akne, sebore, eritem gibi semptom ve bulgular görülmektedir. *D. folliculorum* ve *D. brevis* insan pilosebace ünitesinde flora üyesi olarak yaşamını sürdüren, belirli durumlarda patojenite kazanıp demodikozis adı verilen birtakım deri hastalıklarına neden olan demodeks akarlarıdır. Hastalık klinikte ilgili lokalizasyonda yanma, batma, eritem, kaşıntı, papül, püstül ve nodüllerle seyretmektedir. Etyopatogenezele ilgili yapılan çalışmalar en çok rozasea ve akne tanılı hastalarla yapılmış olup demodeks varlığı ile rozasea insidansı arasında anlamlı bir birliktelik saptanmış olsa da günümüzde hala mekanizma üzerinde net bir görüş birliği yoktur. Literatürde rinoplasti operasyonu sonrası hastalarda gelişebilen kutanöz değişikliklerde demodeks akar ilişkisi incelenmemiştir. Bu nedenle çalışmamızda rinoplasti operasyonu geçiren hastalarda demodeks yoğunluğu ve sebum ölçümü yaparak gelişebilecek kutanöz bulgular ile olan ilişkisini araştırmayı planladık.

Çalışmamıza 66 septorinoplasti operasyonu geçiren hasta dahil edildi. Preoperatif dönemde, postoperatif 2. ve 4. haftalarda hastalara Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniğinde burun derisi sebum ölçümü, dermoskopik muayene ve standart yüzeysel deri biyopsisi ile demodeks akar yoğunluğu ölçümü yapıldı. Araştırmada elde edilen veriler SPSS 25 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, standart sapma, Wicoxon testi, Friedman testi, Mann Whitney-U testi, Ki-kare testi, Fischer testi ve Yetes süreklilik düzeltmesi kullanıldı.

Cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması açısından anlamlı farklılık olmayan 66 hastanın burun derisi sebum ölçümlerinde postoperatif 2. ve 4. hafta Sebumeter skorları preoperatif dönemden anlamlı şekilde daha yüksek idi. (her iki karşılaştırma için $p<0.001$). Postoperatif 4. hafta skoru ise postoperatif 2. haftadan daha düşük bulundu ($p<0.001$). GAD skorları incelemesinde ise preoperatif GAD skoru postoperatif 2. ve 4. haftadan anlamlı şekilde daha düşüktü. (her iki karşılaştırma için $p<0.001$). Postoperatif 4. hafta skoru ise postoperatif 2. haftadan daha düşük bulundu ($p<0.028$). Hastaların GAD derecelerinde preoperatif dönemle postoperatif 2. ve 4. hafta arasında anlamlı farklılık saptanmışken (her iki karşılaştırma için $p<0.001$), postoperatif 2. ve 4. hafta arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.102$). Hastaların preoperatif ve postoperatif 2. ve 4. hafta nazal tip ve lateralde demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığına bakıldığında nazal tip için preoperatif dönemde % 4,5(3/66), postoperatif 2. haftada % 53,0 (35/66) ve postoperatif 4. haftada ise % 33,3 (22/66) bulunmuştur. Lateral için demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı preoperatif dönemde %10,6 (7/66), postoperatif 2. haftada % 65,2 (43/66) ve postoperatif 4 haftada ise %51,5 (34/66) bulunmuştur. Nazal tip ve lateral demodeks yoğunluğunun $>5/\text{cm}^2$ olma sıklığı açısından preoperatif dönem ile postoperatif 2. hafta ve preoperatif dönemle postoperatif 4. hafta arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.001$).

Çalışmamızın sonucunda; rinoplasti operasyonunun demodikozis gelişimi için bir kolaylaştırıcı faktör olduğunu, rinoplasti operasyonu geçiren hastalarda postoperatif deri bulguları değerlendirilirken demodikozisin de akla gelmesi ve buna yönelik tanı ve tedavinin belirlenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte; bu çalışma gelecekte yapılacak olan çok merkezli prospektif çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Septorinoplasti; Demodeks; Sebum; Akne

SUMMARY

TC

SELCUK UNIVERSITY, FACULTY OF MEDICINE

Evaluation of Postoperative Demodex Density and Cutaneous Findings in Rhinoplasty Patients

Hediye EKER, MD

Consultant: Fatma TUNCEZ AKYUREK Department of Dermatological and Venereal Diseases

THESIS IN MEDICINE / Konya, 2023

Septorhinoplasty is one of the most frequently performed surgical procedures in the globe, with the goal of correcting the function and/or appearance of the nose. In addition to surgical skills, techniques, and anatomical considerations, the characteristics of the nasal skin must be taken into account for successful outcomes. In a significant number of patients, acne, seborrhea, erythema, and other symptoms and findings are frequently observed. Demodex mites, specifically *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*, which ordinarily inhabit the pilosebaceous unit of humans as commensals and can become pathogenic and cause certain skin diseases known as demodicosis, can become pathogenic and cause certain skin diseases. In the affected area, the disease manifests with symptoms including scorching, stinging, erythema, itching, papules, pustules, and nodules. Although studies on the etiopathogenesis have primarily focused on patients with rosacea and acne, and a significant correlation has been discovered between the presence of Demodex and the incidence of rosacea, there is still no consensus regarding the underlying mechanism. The relationship between Demodex mites and post-rhinoplasty cutaneous changes has not been examined in the literature. Consequently, the purpose of this study was to examine the association between the density of Demodex mites and sebaceous measurements in patients undergoing rhinoplasty and the potential development of cutaneous findings.

Our study included sixty-six patients who underwent septorhinoplasty. The Skin and Venereal Diseases Department of Selcuk University Medical Faculty Hospital performed nasal skin sebum measurements, dermoscopy, and a standard superficial skin biopsy for Demodex mite density measurements in the preoperative, second, and fourth postoperative weeks. The statistical software SPSS version 25 was used to analyze the study's data, which included frequency, percentage, standard deviation, Wilcoxon test, Friedman test, Mann-Whitney U test, chi-square test, Fischer test, and Yates continuity correction.

The 66 patients did not differ significantly in terms of gender distribution or average age. The Sebumeter scores of the nasal skin measurements of the patients at the second and fourth postoperative weeks were substantially higher than those in the preoperative period ($p < 0.001$ for both comparisons). The score for the fourth week was lower than the score for the second week ($p < 0.001$). Preoperative Global Acne Grading System (GAGS) scores were substantially lower than those at the second and fourth weeks postoperatively ($p < 0.001$ for both comparisons). The score for the fourth week was lower than the score for the second week ($p = 0.028$). In terms of GAGS grades, there was a significant difference between the preoperative period and the second and fourth weeks postoperatively ($p < 0.001$ for both comparisons), but there was no significant difference between the second and fourth weeks postoperatively ($p = 0.102$). When the frequency of Demodex mite density $>5/\text{cm}^2$ in the nasal tip and lateral regions of patients was examined in the preoperative, 2nd, and 4th weeks, it was found to be 4.5% (3/66) in the preoperative period, 53.0% (35/66) in the 2nd week, and 33.3% (22/66) in the 4th week. For the lateral region, the frequency of Demodex mite density $>5/\text{cm}^2$ during the preoperative period was 10.6% (7/66), 65.2% (43/66) during the second week, and 51.5% (34/66) during the fourth week. The density of Demodex mites in the nasal tip and lateral regions varied significantly between the preoperative period and the second week and between the preoperative period and the fourth week ($p < 0.001$).

In conclusion, our research indicates that rhinoplasty may be a factor in the development of demodicosis. When evaluating postoperative cutaneous findings in rhinoplasty patients, it is essential to consider the possibility of demodicosis and determine the appropriate diagnosis and treatment. However, future multicenter prospective studies should be conducted to corroborate this study.

Keywords: Septorhinoplasty; Demodex; Sebum; Acne

EKLER

EK-1

HASTA FORMU

SIRA NO:

CİNSİYET:

YAŞ:

FITZPATRICK DERİ TİPİ:

ÖZGEÇMİŞ:

İLAÇ/ALLERJİ ÖYKÜSÜ:

SİGARA/ALKOL:

OPERASYONUN ÇEŞİDİ VE TEKNİĞİ:

Anemnez

	Preop	Postop 2. Hafta	Postop 4. Hafta
Kaşıntı			
Yanma-batma			
Pürüzlülük – rende hissi			
Sivilce benzeri döküntü			
Kuruluk			
Yağlanma			

Dermatolojik muayene

	Preop	Postop 2. Hafta	Postop 4. Hafta
Eritem			
Kserozis			
Foliküler dikensi çıkıntılar			
Papül			
Püstül			
Nodül			
Komedon			

Demodikozis bakısı

	Preop	Postop 2. Hafta	Postop 4. Hafta
Tip (sayı/cm ²)			
Burun Lateral Duvar (sayı/cm ²)			

Preop:

Postop 2. Hafta:

Postop 4. Hafta:

Global Akne Derecelendirme Sistemi

Anatomik Bölge Faktörü		Katsayı		Global Skor	
Alın	2	Lezyon yok	0	1-18	Hafif
Sağ yanak	2	≥komedon	1	19-30	Orta
Sol yanak	2	≥papül	2	31-38	Şiddetli
Burun	1	≥püstül	3	>39	Çok şiddetli

Çene	1	$\geq$ nodül	4	Faktör x Katsayı=Lokal skor
Göğüs ve sırt	3			Lokal skorların toplamı= Global skor

**Sebumeter ile ölçülen sebum salgısının deri tipine göre referans değerleri
(μg sebum/ cm^2)**

DERİ TİPİ	T-ZONE(ALIN- BURUN-ÇENE)	U-ZONE (YANAKLAR)
KURU	<100	<70
NORMAL	100-220	70-180
YAĞLI	>220	>180

Preop:
Postop 2. Hafta:
Postop 4. Hafta:

Rozasea Klinik Şiddet Skorlaması

Primer Özellikler				
Geçici eritem (Flushing)	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Kalıcı Eritem	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Papül ve Püstüller	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Telenjektaziler	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Sekonder Özellikler				
Yanma/ Batma	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Plaklar	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Kuruluk	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Ödem	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Ödem Varsa	Akut	Kronik		
Kronik ise	Gode Bırakan	Gode Bırakmayan		
Periferal Lokalizasyon	Yok	Var		
Varsa Yeri				
Fimatöz Değişiklikler	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Global Değerlendirme				
Hekimin Alt Tip Derecelendirmesi				
Tip I: ET	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Tip II: PPR	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Tip III: Fimatöz	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Tip IV: Oküler	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Hastanın Genel Değerlendirmesi	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli

Preop:

Postop 2. Hafta:

Postop 4. Hafta:

EK-2 -BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI): Bu çalışmanın başlığı; estetik veya tıbbi gereklilik nedeniyle burun operasyonu geçiren hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası demodikozis isimli parazitin yoğunluğunun araştırılması

Bu çalışma, bir bilimsel araştırmadır. Çalışmaya, katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararları ile risklerini doğru anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Estetik veya tıbbi gereklilik nedeniyle burun operasyonu geçiren hastalarda, operasyon sonrası kızarıklık, sivilcelenme, yağlanma gibi şikayetler olabilmektedir. Bu şikayetlere neden olabilen ve derimizde normalde de var olan demodikozis isimli parazitin yoğunluğunun belirlenmesidir.

ÇALIŞMADA UYGULANACAK TEDAVİLER/İŞLEMLER NELERDİR? **(ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ NEDİR?)**

Araştırmaya katılmayı kabul etmeniz durumunda burun ameliyatının öncesinde, ameliyatın 2. ve 4 haftalarındaki kontrollerinizde burun derinize öncelikle 30 sn süre ile yağ miktarını ölçen bir alet değiştirilecektir. Ardından vücuttaki benlerin analizini yaparken de sıklıkla kullandığımız, burun derinize yakından bakıp incelemek ve muayene etmek için dermoskop denilen büyüteç benzeri alet kullanılacaktır. Daha sonra japon yapıştırıcı ile kaplanmış mikroskop camının 1x1 cm lik alanını 1 dakika kadar tutup sonrasında kaldırılarak mikroskop altında incelenecektir.

Ses veya görüntü kaydı kullanılmayacaktır. Fakat bazı katılımcılarda yüz bölgesinin ve demodeks akarının mikroskopik ve yakından görünümünün fotoğrafı kullanılabilir. Eğer kullanılacaksa bunlara araştırma süresince araştırmacılar ulaşacaktır. Bilgiler gelecekte araştırmacıların kullanabilmesi için arşivlenebilir

ÇALIŞMANIN KAPSAMI NEDİR?

Çalışmaya 18-65 yaş arası herhangi bir nedenle burun ameliyatı olması planlanan bazı ek hastalıklar ve ilaçları kullanım geçmişi olmayan gönüllüler katılabilecektir.

ÇALIŞMA SÜRESİ NE KADARDIR?

Çalışmanın süresi tahmini 5 ay olarak planlanmıştır.

ÇALIŞMAYA KATILMASI BEKLENEN TAHMİNİ GÖNÜLLÜ SAYISI NEDİR?

Çalışmaya tahmini 60 gönüllü katılması planlanmıştır.

ÇALIŞMADA BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışmaya katılmayı gönüllülük içerisinde kabul ettiğiniz takdirde bu formu okuyup imzalamanız gerekmektedir. Böylelikle burun ameliyatı öncesi ve ameliyat sonrası 2. ve 4. hafta kontrollerinizde burun derinizin yağ miktarı bir alet yardımı ile sayısal olarak ölçülecek, burun deriniz büyüteç benzeri dermoskop denilen bir el aleti ile yakın büyütmede incelenecek ardından Japon yapıştırıcı ile kaplanmış mikroskop camının 1x1 cm lik alanı 30sn-1 dakika kadar tutulup sonrasında kaldırılarak mikroskop altında incelenecektir.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM ?:

Çalışmaya katılıp katılmamak tamamen sizin serbest iradenize bırakılmıştır. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalanmanız için size bu “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir, gereken her türlü tedavinize devam edilecektir.

Belirtelim ki, çalışmayı yürüten sorumlu araştırmacı (Çalışma Doktoru) çalışmaya katılımınızın devam etmesinin sizin yararınıza olmadığına karar verebilir ve sizin faydanız için sizi çalışmadan çıkarabilir.

Çalışmadan çıkarılmanız; çalışmaya katılmaya uygunluk kriterlerine artık uymamanız veya herhangi bir şekilde sağlığınızın riske girmesi nedeniyle,

doktorunuzun çalışmada yer almanızı durdurmaya karar vermesi durumunda veya araştırmacılar sizinle artık temasa geçemediği durumlarda söz konusu olacaktır.

CALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YAN ETKİLER VE RİSKLER NELERDİR?

Katılımcıların fiziksel, psikolojik, sosyal, duygusal, ekonomik olarak karşılaşılabileceği öngörülen bir risk ve dezavantaj yoktur. Araştırma sürecinde ortaya çıkan beklenmeyen herhangi bir zarar durumunda kendilerine ya da vekillerine hemen bilgi verilecektir.

CALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Araştırmaya katılmanın size hemen dönecek bir faydası bulunmamakla beraber, araştırma sonuçlarımızın gelecekteki hastalara, kuruma, topluma veya bilime faydalarının olacağı umulmaktadır.

CALIŞMAYA KATILMANIN MALİYETİ NEDİR?

Bilimsel çalışmaların maddi kaygılarla yürütülmemesi ilkesi gereğince, bu çalışmaya katılmak için bir ödeme yapmanız gerekmez. Katılımınız karşılığında size de bir ödeme yapılmayacaktır.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak araştırma doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (Çalışma Verileri) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Doğum tarihiniz, cinsiyetiniz gibi tüm kişisel çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz bu onay kural olarak süresiz geçerli olup bunun herhangi bir sona erme süresi yoktur. Eğer verilerinizin kullanılmamasını istiyorsanız doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan her zaman vazgeçebilirsiniz.

Çalışma yapan araştırmacılar, etik kurul ve ilgili sağlık otoriteleri gerektiğinde sizin tıbbi kayıtlarınıza doğrudan ulaşabilecektir, fakat bu bilgiler gizli tutulacak kamuoyu ile paylaşılmayacaktır. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda gizli tutulmaya devam edecektir.

Doktorunuzdan, toplanan çalışma verileriniz hakkında her zaman bilgi isteme hakkına sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini

isteme hakkında da bulunmaktadır. Eğer bu konularda bir isteğiniz olursa doktorunuzla görüşünüz.

Vermiş olduğunuz onaydan vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da hiç kimseyle kimliğiniz gizli olsa dahi paylaşamayacaktır.

ARAŞTIRMA SONUNDA BANA BİLGİ VERİLECEK Mİ?

Talep ettiğinizde değerlendirme sonuçlarınız sözel olarak sizinle paylaşılacak olup, ölçeklerden elde edilecek niceliksel veriler hakkında size geribildirim yapılacaktır.

HER TÜRLÜ SORUNUZLA İLGİLİ İLETİŞİM KURUBİLECEĞİNİZ SORUMLU KİŞİLER:

Doç. Dr. Fatma TUNÇEZ AKYÜREK Selçuk Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD; 03322415000

Dr. Hediye EKER, Selçuk Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD;05388177423

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR?

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler size derhal iletilecektir.

GÖNÜLLÜ KATILIM BEYANI

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğimi veya katıldıktan sonra istediğim zaman ayrılma hakkımın hiçbir sorumluluk almadan var olduğunu biliyorum. Bu durumun, sağlık kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeyeceğinin bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla birlikte değerlendireceğim.

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıdaki tüm açıklamaları doktorumla ayrıntılı olarak görüşüm ve kendisi tedavim hakkındaki bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı hiçbir baskı altında olmadan kabul ediyor ve bu olur belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onayın, yasal

haklarımı koruyan hiçbir mevzuat hükmünü geçersiz kılmadığını biliyorum. Doktorum, saklamam için bu belgenin bir kopyasını ve çalışma sırasında dikkat edeceğim hususları içeren belgeyi bana teslim etmiştir.

Hastanın Adı Soyadı:

Tarih:

İmza:

Varsa

Veli/Vasinin Adı Soyadı:

Tarih:

İmza:

Açıklamaları yapan

Araştırmacının Adı Soyadı:

Tarih:

İmza:

