

Tedaviye dirençli atopik dermatitte nadir bir etken: *Demodex folliculorum*

A rare cause of treatment-resistant atopic dermatitis: *Demodex folliculorum*

Ayşe YENİGÜN¹, Özlem SANCAKLI¹, Hatice ERTABAKLAR²

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Aydın, Türkiye

Division of Children Allergy and Immunology, Department of Children's Health and Diseases, Adnan Menderes University, Practice and Research Hospital, Aydın, Turkey

² Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Department of Medical Parasitology, Adnan Menderes University, Practice and Research Hospital, Aydın, Turkey

ÖZ

Atopik dermatit kronik tekrarlayan inflamatuvar deri hastalığıdır. Bariyer disfonksiyonuna ve bozulmuş immün yanıtı bağlı çeşitli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve enfeksiyonlar görülür. *Demodex folliculorum* özellikle immün sistemi baskılanmış bireylerde rosacea, akne vulgaris, perioral dermatit, seboreik dermatit ve blefarit patogenezinde önemli rol oynar. Üç aylıkken atopik dermatit tanısı alan olgu bir yaşındayken hastanemize başvurdu. Tetkiklerinde total IgE'si 998 IU/L, yumurta akı spesifik IgE 4.46 IU/mL idi. Olgu atopik dermatit ve besin allerjisi tanısıyla eliminasyon diyetine alındı ve lokal tedavi verildi. Tedaviye rağmen bulguları devam eden olgunun püstüleri lezyonlarından yüzeyel deri biyopsisi tekniğiyle alınan örneklerinde *D. folliculorum* saptandı. Atopik dermatit tanısıyla izlenen olguda, ektoparazit olan *D. folliculorum* saptanması; normal florada da bulunabilen ektoparazitin patojen olarak karşımıza çıkabileceğini göstermiştir. Atopik dermatitli olgularda dirençli lokal lezyonlarda *Demodex* infestasyonunun da akla getirilmesi gereklidir.

ABSTRACT

Atopic dermatitis is a chronic recurrent inflammatory skin disease. Colonization and infections by various microorganisms are frequent due to dysfunction of skin barrier and impaired immune response. *Demodex folliculorum* plays an important role in the pathogenesis of rosacea, acne vulgaris, perioral dermatitis, seborrheic dermatitis and blepharitis, particularly in immunocompromised individuals. A 12-month-old girl who has the diagnosis of atopic dermatitis since three months of age was admitted to our outpatient clinic. Laboratory analysis revealed a serum total IgE and egg-specific IgE levels of 998 IU/L and 4.46 IU/mL, respectively. Besides dietary restriction, topical medications were administered with the diagnosis of atopic dermatitis and food allergy. The specimens, obtained by the technique of superficial skin biopsy from pustular lesions of the patient who had ongoing symptoms despite elimination diet, revealed *D. folliculorum*. Isolation of an ectoparasite, *D. folliculorum*, on pustular lesions of a patient with atopic dermatitis denotes that ectoparasites which can also be found in normal flora may present as a pathogen. *Demodex* infestation should be considered in patients with atopic dermatitis who have treatment-resistant lesions.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Özlem SANCAKLI

Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji ve

İmmünoloji Bölümü, Aydın, Türkiye

e-posta: sancakliozlem@yahoo.com

(*Asthma Allergy Immunol* 2012;10:153-157)

Anahtar kelimeler: Atopik dermatit, besin alerjisi, ektoparazit

Geliş Tarihi: 04/03/2012 • Kabul Ediliş Tarihi: 21/05/2012

GİRİŞ

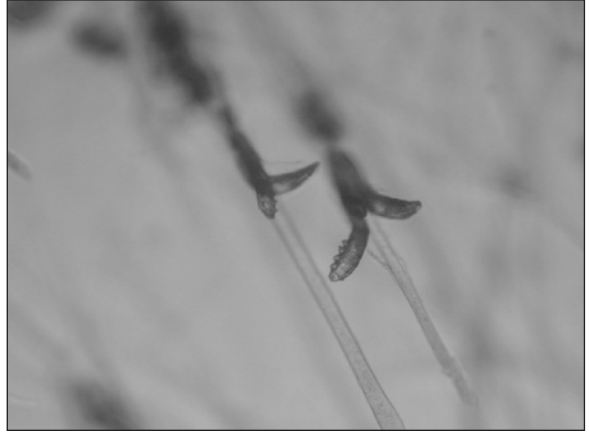
Atopik dermatit kronik tekrarlayan inflamatuvar bir deri hastalığıdır. İlk defa 1930 yılında Hill ve Sulzberger tarafından tanımlanmıştır. Bozulmuş deri bariyeri, epidermal farklılaşma genlerindeki patoloji, bozulmuş immün yanıt atopik dermatit patogenezinde önemli rol oynar^[1]. Tanı klinik bulgulara göre belirlenmiş majör ve minör kriterlere göre konulur^[2]. Tanı için üç majör ve üç minör kriter olmalıdır. Majör özellikleri; şiddetli kaşıntı, kronik tekrarlayan dermatit, deri lezyonlarının tipik görünüm ve dağılımı ve kişisel veya ailesel atopi öyküsü olmasıdır. Atopik dermatit tanısı alan total IgE'si yüksek hastaların %80-85'inde in vivo ve in vitro testlerle besin ve inhalen allerjenlere karşı duyarlanma saptanmıştır^[3]. Atopik dermatit tanısı alan olguların %50'den fazlasında astım, %75'inde allerjik rinit gelişebileceği bildirilmiştir^[4]. Bariyer disfonksiyonuna ve bozulmuş immün yanıtla bağlı olarak stafilokok ve herpes virüs gibi mikroorganizmalarla kolonizasyon ve infeksiyonlar sıkça görülür^[1].

Demodex spp., Arachnida sınıfının Prostigmata takımının *Demodicidae* ailesinden bir akar olup, tüm dünyada insanların özellikle yüz bölgesindeki florada yaygın olarak bulunmaktadır (Resim 1). İlk defa Berger tarafından 1841 yılında tanımlanmıştır. Daha sonraki yıllarda *D. folliculorum* ve *D. brevis* olmak üzere, morfolojik ve biyolojik olarak farklı iki türün insanda yerleştiği ortaya çıkmıştır^[5,6]. İnsan vücudunda sıklıkla alın, yanaklar, burun ve nazolabiyal bölge florasında bulunur. Seyrek olarak da boyun, saçlı deri, kulak, göğüs, meme başı ve genital bölgelerde yerleştikleri bildirilmektedir. Rosacea, akne vulgaris, perioral dermatit, sebo-reik dermatit ve blefarit patogenezinde önemli rol oynayan bu akarların temel yerleşim yerleri

(*Asthma Allergy Immunol* 2012;10:153-157)

Key words: Atopic dermatitis, food allergy, ectoparasite

Received: 04/03/2012 • Accepted: 21/05/2012



Resim 1. *Demodex folliculorum*'un ışık mikroskopundaki görünümü.

kıl follikülleri ve yüzün sebaceöz bezleri olup, folliküler açıklıklarda tek veya gruplar halinde yaşamaktadırlar. Tanıda selofanlı lam, deri kazıntısı, kirpik örneklerinin punch biyopsisi ve standart yüzeyel deri biyopsisi gibi yöntemler kullanılmaktadır^[5-7]. Parazitin patojenitesinin saptanabilmesi için cm²'deki akar yoğunluğu önem taşımaktadır. Bu akarların insanda oluşturduğu patoloji ve klinik belirtiler hakkında değişik görüşler bulunmaktadır. Dermatologların bir bölümü *Demodex*'lerin pilosebace folliküllerde yerleşmesini zararsız olarak değerlendirirken, diğerleri yüzde yerleşen bazı deri hastalıklarının etyopatogenezinde rolleri olabileceğini düşünmüşlerdir. Özellikle immün sistemi baskılanmış bireylerde göz kapağı kıl folliküllerinde bu akarın görüldüğü ve blefaritin önemli etkenlerinden biri kabul edilebileceği bildirilmiştir^[8-10].

Bu olgu atopik dermatitte dirençli lezyonlarda *D. folliculorum* gibi bir ektoparazitin etken olabileceğinin hatırlanması amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Daha önce polikliniğimizde atopik dermatit ve besin allerjisi tanılarıyla takipli olan iki yaşında kız olgu, burun etrafında ve alında kızarıklık şikayetiyle tarafımıza başvurdu. Olgu üç aylıkken sadece anne sütü alırken yanakta ve gluteal bölgede kızarıklık şikayetiyle çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmiş ve besin allerjisi ön tanısıyla anneye eliminasyon diyeti uygulanmıştı. Şikayetleri tekrarlayan olgu bir yaşındayken Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniğinde değerlendirildi. Olgunun yanaklarında, boynunda, gövdesinde ve sırtında kaşıntılı hiperemik lezyonları mevcuttu. Total IgE'si 998 IU/L, tam kan sayımında eozinofil yüzdesi %4.2 idi. Gıda allerji panelinde inek sütü spesifik IgE 0.44 IU/mL, yumurta akı spesifik IgE 4.46 IU/mL, fındık spesifik IgE 15.97 IU/mL, fıstık spesifik IgE 0.21 IU/mL idi. İnhalen allerjenlerde ise ev tozu akarlarına karşı spesifik IgE 0.19 IU/mL ve kedi epiteline karşı spesifik IgE 0.40 IU/mL idi. Prick to prick yöntemiyle şüpheli besinlerle deri testi yapılan olgunun yumurta akı, yumurta sarısı ve fındık ile deri testi pozitif idi. İnek sütü, yumurta akı ve fındık ile açık besin provakasyonu yapılan hastanın yumurta akı ve fındık ile provakasyon testi pozitif saptandı. Hasta atopik dermatit ve besin allerjisi (yumurta akı, fındık) tanılarıyla eliminasyon diyetine alındı ve lokal tedavi verildi. Lokal tedavide üre içeren nemlendirici losyon ve 10 gün %0.5'lik hidrokortizon asetat krem uygulandı. Poliklinik kontrollerine düzenli gelmeyen olgu iki yaşındayken özellikle yüz bölgesinde, burun kökü ve çevresinde hiperemik zemin üzerinde püstüler lezyonlarının olması nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Olgumuzun frontal ve nazolabiyal bölgedeki lezyonlarının görünümü Resim 2'de gösterildi. Total IgE'si 998 IU/L'den 13.139 IU/L'ye yükselmişti. Tam kan sayımında eozinofil yüzdesi %7.8 idi. Gıda allerji panelinde yumurta akı spesifik IgE 4.16 IU/mL ve inek sütü spesifik IgE 0.19 IU/mL idi. Prick to prick yöntemiyle inek sütü, fındık, yu-



Resim 2. Olgunun frontal ve nazolabiyal bölgedeki lezyonlarının görünümü.

murta akı ve sarısı ile deri testi yapıldı, yumurta akı ve sarısına pozitif reaksiyon saptandı. Yumurta akı ile açık besin provakasyonu pozitif saptanan olgu eliminasyon diyetine alındı ve üre içeren nemlendirici ve %0.5'lik hidrokortizon asetat krem ile lokal tedavi planlandı. Total IgE değeri 13.139 IU/L saptanan olgu hiper-IgE sendromu açısından değerlendirildi. Ciddi infeksiyon öyküsü ve eşlik eden kas iskelet sistemi bozuklukları yoktu. Klinik olarak takibine karar verildi. İzleminde eliminasyon diyetine rağmen bulguları devam eden hastanın burun etrafında oluşan püstüler lezyonlardan standart yüzeysel deri biyopsisi yapıldı ve *D. folliculorum* yoğunluğu 6/cm² saptandı. Olguya 15 gün oral metronidazol ve 15 gün %5 permetrin krem ile lokal tedavi planlandı. Poliklinik kontrolünde nazolabiyal bölgedeki lezyonların gerilediği görüldü. Altı ay sonra yapılan laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımında eozinofil yüzdesinin %0.5'e, total IgE'sinin 2373 IU/L'ye, yumurta akı spesifik IgE'sinin 0.74 IU/mL'ye gerilediği ve nazolabiyal bölgeden alınan standart yüzeysel deri biyopsisi örneğinde *D. folliculorum*'un negatifleştiği saptandı. Total IgE ve eozinofil yüzdesindeki artışın *D. folliculorum* infestasyonu ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Deri testi ve açık besin provakasyonu ile yumurta akına karşı reaksiyonu devam eden olgunun eliminasyon diyetiyle izlemine karar verildi.

TARTIŞMA

Atopik dermatit, özellikle süt çocuğu döneminde besin allerjileriyle birlikteliği sık görülen bir hastalıktır. Tetikleyen faktörlerin belirlenmesi ve eliminasyonu tedavide önemli yer almaktadır. Olgumuzda süt çocuğu döneminde başlayan kronik kaşıntılı lezyonlar ve lezyonların tipik yerleşimi atopik dermatit tanısını düşündürmüştür. Etiyolojiye yönelik tetkiklerinde yumurta akı ve fındığa karşı duyarlılığı saptanmış; eliminasyon diyeti ile izlenmiştir. Poliklinik kontrolünde klinik bulgularda artış olan hastanın diyetine uyumsuz olması nedeniyle ilk planda hastalık alevlenmesi düşünülmüş, ancak eliminasyona yeterli yanıt vermeyen hasta tetikleyici faktörler açısından değerlendirildiğinde lezyonlarda bir ektoparazit olan *D. folliculorum* saptanmıştır. Lezyonların aktifleştiği dönemde total IgE değeri ve eozinofil yüzdesinde artış olan olgunun *D. folliculorum* tedavisi sonrasında bu değerlerinde gerileme saptanmıştır. Bu bulgu diğer invaziv parazit enfeksiyonlarında olduğu gibi *Demodex* infestasyonlarında da IgE yüksekliğinin ve eozinofilinin olabileceğini göstermektedir. Atopik dermatit tanısıyla izlenen hastanın püstüller lezyonlarında bir ektoparazit olan *D. folliculorum* saptanması; atopik dermatit gibi immün disfonksiyonları bulunan bir hastada normal florada da bulunabilen ektoparazitin patojen olarak karşımıza çıkabileceğini göstermiştir.

Demodex infestasyonu yaşla beraber artar. *Demodex* spp.'nin çocuklarda nadir görüldüğü ve ergenlikten itibaren artarak ileri yaşlarda en yüksek orana ulaştığı belirtilmiştir. Baysal ve arkadaşlarının *Demodex* spp. bulunmasıyla yaş grupları arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmada 11-15 yaş grubunda %8.3'ünde, 16-20 yaş grubunda ise %12.7'sinde akar pozitifliği saptanmıştır^[11]. Aycan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ≤ 20 yaş grubunun %20'sinde, 21 ve üstündeki yaş grubunun ise %53.5'inde *Demodex* spp. pozitif olarak saptanmıştır^[7]. Altmış yaş üstünde görülme sıklığı %84 iken, 70 yaş üzerinde %100 olarak saptanmıştır^[12].

Çalışmalarda, sistemik kortikosteroid ve kemoterapi gibi sekonder immünsüpresyon oluşturan ilaçlar ya da lösemi, AIDS gibi immünsüpresif hastalıklar sonrası *Demodex* infestasyonunda artış olduğu gösterilmiştir. Kemoterapi almış 56 lösemi hastasının %19'unda yaygın *Demodex* infestasyonu saptanırken, yine lösemili bir hastada tedaviye dirençli *Demodex* infestasyonu görüldüğü bildirilmiştir^[5,9]. Emre ve arkadaşlarının Behçet hastalarında yaptıkları çalışmada, kontrol grubuna göre kirpik diplerinde *Demodex* yoğunluğu anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur^[10]. Özçelik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 47 kronik böbrek yetmezliği tanılı olguda kirpik diplerinde *Demodex* sıklığı değerlendirilmiş ve göz şikayetleri olanlarda akar sıklığı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur^[13]. İmmünsüpresif hastalarda çeşitli çalışmalarda *Demodex* görülme sıklığının arttığı bildirilirken, hangi risk faktörlerinin infestasyon riskini artırdığı konusu tartışmaya açıktır^[14]. Topikal steroid kullanımını da *Demodex* oluşumu için bir risk faktörü oluşturmaktadır. Çeşitli çalışmalarda lokal steroid kullanımının *Demodex* sıklığını artırdığı gösterilmiştir^[15-18].

Sonuç olarak; *D. folliculorum*'un immün sistem bozukluğu veya baskılanmalarında daha sık görüldüğü gösterilmiştir. Atopik dermatit immün sistemin etkilenmesiyle giden kronik bir hastalıktır. Çeşitli çalışmalarda normal florada sağlıklı insanlarda patojenik olmayan bir ektoparazitin kronik böbrek yetmezliği, Behçet hastalığı, lösemi gibi immün sistemi bozuk olan hastalarda enfeksiyon etkeni olduğu gösterilmiştir. Olgumuzda atopik dermatit gibi immün disfonksiyon ile seyreden hastalığın olması ve lokal steroid tedavisi *Demodex* için risk oluşturmuştur. Çocukluk yaş grubunda daha az bildirilmesi nedeniyle olgumuzda *Demodex* saptanması önemlidir. Atopik dermatitli hastalarda dirençli lokal lezyonlarda *Demodex* infestasyonun da akla getirilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis. *Middleton's Allergy Principles & Practice*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2009:1083-103.
2. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostik features of atopic dermatitis. *Act Dermatol Venerol* 1980;60 (Suppl 92):44-7.
3. Leung AK, Hon KL, Robson WL. Atopic dermatitis. *Adv Pediatr* 2007;54:241-73.
4. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:118-27.
5. Unat EK, Yücel A, Atlas K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. 5. Baskı Cerr Tıp Fak. Vakfı Yay: 15. 1995:206-8.
6. Varma MGR. Ticks and mites. In: Manson-Bahr PEC (ed). *Manson's Tropical Diseases*. 20th ed. WB Saunders, 1996:1649-52.
7. Aycan Ö, Otlı H, Karaman Ü, Daldal N, Atambay M. Çeşitli hasta ve yaş gruplarında *Demodex sp.* görülme sıklığı. *Türkiye Parazitolojisi Derg* 2007;31:115-8.
8. Herron MD, O'reilly MA, Vanderhooft SL. Refractory *Demodex folliculitis* in five children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Dermatol* 2005;22:407-11.
9. Ivy SP, Mackall CL, Gore L, Gress RE, Hartley AH. Demodicidosis in childhood acute lymphoblastic leukemia; an opportunistic infection occurring with immunosuppression. *J Pediatr* 1995;127:751-4.
10. Emre S, Aycan Ö, Atambay M, Bilak Ş, Daldal N, Karıncaoğlu Y. What is the importance of *Demodex folliculorum* in Behçet's disease? *Türkiye Parazitolojisi Derg* 2009;33:158-61.
11. Baysal V, Aydemir M, Yorgancıgil B, Yıldırım M. Akne vulgaris etyopatogenezinde *D. folliculorum*'ların rolünün araştırılması. *Türkiye Parazitolojisi Derg* 1997;21:265-8.
12. Post CF, Juhlin E. *Demodex folliculorum* and blepharitis. *Arch Dermatol* 1963;88:298-302.
13. Özçelik S, Sümer Z, Değerli S, Özyazıcı G, Berksoy Hayta S ve ark. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda *Demodex folliculorum* görülme sıklığı. *Türkiye Parazitolojisi Derg* 2007;31:66-8.
14. Aydınöz IE, Mansur T, Dervent B. *Demodex folliculorum* in renal transplant patients. *Dermatology* 1997;195:232-4.
15. Basta-Jusbasic A, Subic JS, Ljubojevic S. *Demodex folliculorum* in development of dermatitis rosaceiformis steroidica and rosacea-related diseases. *Clin Dermatol* 2002;20:135-40.
16. Bonnar E, Eustace P, Powell FC. The *Demodex* mite population in rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:443-8.
17. Egan CA, Rallis TM, Meadows KP, Krueger GG. Rosacea induced by beclomethasone dipropionate nasal spray. *Int J Dermatol* 1999;38:133-4.
18. Sakuntabhai A, Timpatanapong P. Topical steroid induced chronic demodicidosis. *J Med Assoc Thai* 1991;74:116-9.