

KOAH Hastalarında *Demodex* (Acari: Demodicidae) Enfestasyonu ve İmmünoşüpresyon ile Arasındaki İlişki

Erhan ZEYTUN^{1*}, Hasan ÖLMEZ²

¹Erzincan Üniversitesi Üzümlü Meslek Yüksekokulu, Erzincan, Türkiye

²Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

(Geliş Tarihi/Received: 23/08/2017, Kabul Tarihi/Accepted:30/10/2017)

ÖZ

Bu çalışma KOAH hastalarında *Demodex* enfestasyonunun belirlenmesi ve immünoşüpresyon ile arasındaki ilişkinin ortaya konulması amacıyla yapıldı. Çalışmaya Erzincan Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine başvuran ve KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) tanısı konulan 101 hasta ve herhangi bir kronik veya dermatolojik hastalığı olmayan 80 kontrol dahil edildi. Katılımcıların sağ ve sol yanağından Standart Yüzeysel Deri Biyopsi (SYDB) yöntemi ile örnekler alınarak ışık mikroskopunda incelendi. Çalışmada hastaların %82,2'sinde *Demodex folliculorum* (ortalama 21,78/cm²), %40,6'sında *D. brevis* (ortalama 4.70/cm²) olmak üzere %87,1'inde *Demodex* spp. (ortalama 22,74/cm²); kontrollerin ise %25'inde *D. folliculorum* (ortalama 5,05/cm²), %12,5'inde *D. brevis* (ortalama 1,5/cm²) olmak üzere %27,5'inde *Demodex* spp. (ortalama 5,27/cm²) saptandı. Ayrıca *Demodex* yoğunluğunun immünoşüpresif tedavi alan KOAH hastalarında almayanlara göre yaklaşık 3,5 kat daha fazla olduğu ve aradaki farkların istatistiksel bakımdan anlamlı olduğu tespit edildi. Sonuç olarak çalışmamızda KOAH hastalarının kontrollerden daha fazla *Demodex* ile enfeste olduğu ve immünoşüpresyonun *Demodex* yoğunluğunu önemli derecede arttırdığı belirlendi. Dolayısıyla immünoşüpresif tedavi alan hastalarda demodikozise bağlı cilt lezyonlarının gelişebileceği ve bunun klinikte göz önünde bulundurulmasının faydalı olacağı düşünüldü.

Anahtar kelimeler: *Demodex*, Enfestasyon, İmmünoşüpresyon, Acari, Erzincan, Türkiye

***Demodex* (Acari: Demodicidae) Infestation in Patients with KOAH, and the Association with Immunosuppression**

ABSTRACT

This study aimed to determine of the *Demodex* infestation in patients with KOAH, and the association with immunosuppression. The study included 101 patients who presented to the Clinic of Chest Diseases at the Mengücek Gazi Training and Research Hospital and were diagnosed with KOAH, and 80 healthy controls who were not have any of chronic disease and facial dermatoses. Samples were taken from the right and left cheek using the Standard Superficial Skin Biopsy (SSSB) technique, and examined under light microscopy. Overall, *Demodex* mites (mean 22.74/cm²) were detected in 87.1% of patients; in 82.2% of patients had *D. folliculorum* (mean 21.78/cm²) and in 40.6% had *D. brevis* (mean 4.70/cm²) of infestation. *Demodex* mites (mean 5.27/cm²) were detected in 27.5% of healthy controls; in 25% of controls had *D. folliculorum* (mean 5.05/cm²) and in 12.5% had *D. brevis* (mean 1.5/cm²) of infestation. On the other hand, *Demodex* density was approximately 3.5-fold higher in

patients who were taken immunosuppressive therapy, and the difference between immunosuppression and *Demodex* infestation was statistically significant. In conclusion, in our study have detected that *Demodex* infestation in the patients with KOAH was more than controls. In addition to, it has been detected that immunosuppression has been elevated to density of *Demodex*. It may be helpful to consider these findings in clinical assessment of skin lesions and dermatoses in patients who were taken immunosuppressive therapy.

Key words: *Demodex*, Infestation, Immunosuppression, Acari, Erzincan, Turkey.

1. Giriş

Demodex akarlar (Acari: Demodicidae) memeli derisinde zorunlu parazit olarak yaşayan, ortalama 0,2-0,4 mm vücut uzunluğuna sahip eklembacaklılardır. Günümüzde memelilerde 8 cins ve 120 dolayında türle temsil edilen bu akarların sadece insanları enfeste edebilen 2 türü tanımlanmıştır: *Demodex folliculorum* ve *Demodex brevis* (Desch and Nutting 1972, 1977; Rufli and Mumcuoğlu 1981; Bochkov 2005; Izdebska and Rolbiecki 2016; Tilki vd. 2017a).

D. folliculorum kıl foliküllerinde gruplar halinde yaşarken, *D. brevis* sebace bezlerde genellikle tek olarak yaşar. Fotofobik olduklarından üreme, beslenme ve hareket gibi davranışları genellikle geceleri karanlıkta olur. Dişi ve erkek akar folikül açıklığında çiftleşir. Fertilize dişi daha sonra baş aşağı ilerleyerek yumurtalarını folikül içine ve sebace beze bırakır. Yumurtadan sırası ile larva, protonimf, deutonimf ve ergin formlar oluşur. Yaşam süreleri ortalama iki hafta kadardır. Erginleri her birinde ikişer pençe bulunan dört çift ayağa sahiptir ve saatte ortalama 8-16 mm hızla hareket edebilirler (Desch and Nutting 1977;

Rufli and Mumcuoğlu 1981; Aytekin vd. 2017).

Demodex akarların temel besin kaynakları foliküler ve sebace epitel hücreleri ve sebumdur. Çeşitli çalışmalarda delici ağız parçaları ve pençeleri ile dokuları tahrip ettiği, histopatolojik incelemelerde içinde *Demodex* akarı bulunan foliküllerin çevresinde lenfositik infiltratın bulunduğu, deri bariyerinin bozulması ile *Demodex* antijenlerinin Toll benzeri reseptör (TLR) ile insan immün sistemini uyardığı bildirilmiştir (Forton 2012; Aytekin ve Göktay 2015). *Demodex* spp. sağlıklı kişilerin derisinde çoğu zaman hiçbir klinik semptom vermeden bulunabilse de bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda fırsatçı patojen olabilmektedir. Birçok çalışmada *Demodex* sayısının doğal immünite ile sınırlı olduğu (<5/cm²), folikül içinde çok sayıda bulduklarında folikül ağzında genişlemeye neden olduğu, yüzde ve gözde hafif batma hissi, kaşıntı, deride rende hissi veren pütürlü bir görünümünden, yoğun enflamasyonun olduğu görünümlere kadar farklı klinik semptomlar verdiği rapor edilmiştir (Forton 2012; Forton et al. 2015; Aytekin ve Göktay 2015; Aytekin vd. 2017).

Günümüze kadar *Demodex* spp. ile ilgili çeşitli hasta gruplarında ve sağlıklı bireylerde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak literatürde KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) hastalarında *Demodex* enfestasyonu ile ilgili yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma KOAH hastalarında *Demodex* enfestasyonunun belirlenmesi ve immünoşüpresyon ile arasındaki ilişkinin ortaya konulması amacıyla yapılmıştır.

2. Materyal ve Metot

2.1. Hasta ve Kontroller

Çalışma Erzincan Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dörtüyl Yerleşkesinde Ekim 2016-Mart 2017 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmaya göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran ve GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) kriterlerine göre (Vestbo et al. 2013) KOAH tanısı konulan 101 hasta ve herhangi bir kronik veya dermatolojik hastalığı olmayan 80 kontrol dahil edildi. Hastalar immünoşüpresif tedavi alan ve almayan olarak iki gruba ayrıldı. Erzincan Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (Karar no: 2016-08/07) alındıktan sonra tüm katılımcılara bilgilendirilmiş onam formu okunarak imzalatıldı.

2.2. Örnek Materyallerinin Alınması

Örnekler her bir katılımcının sağ ve sol yanağından Standart Yüzeysel Deri Biyopsi (SYDB) yöntemi ile alındı. Örnek alınacak bölgeler alkol ile temizlenip kurulandı.

Temiz bir lam alınarak üzerine bir cm²'lik alan çizildi. Lamın diğer yüzüne bu alanın ortasına gelecek şekilde bir damla siyanoakrilat damlatılarak örnek alınacak yüzeye hafifçe bastırıldı ve yaklaşık bir dakika sonra yavaşça kaldırıldı. Biyopsi örneklerinin üzerine katılımcının adı-soyadı ve örneğin alındığı bölge yazıldı.

2.3. Biyopsi Örneklerinin İncelenmesi

Biyopsi örneklerinin üzerine birkaç damla Hoyer eriyiği (200 g kloralhidrat, 30 g kristalin arap zamkı, 20 mL gliserin, 50 mL saf su) damlatılarak lamel ile kapatıldı. Örnekler ışık mikroskopunda (Leica DM750, Switzerland) 4X, 10X, 40X büyütmelemlerde, aynı araştırmacı tarafından bir saat içinde incelendi. Akarların tür teşhisi ilgili literatür ışığında yapıldı (Desch and Nutting 1972, 1977). Biyopsi örneklerinde *D. folliculorum* veya *D. brevis*'in larva, nimf veya erginine rastlanması durumunda örnek materyali *Demodex* bakımından pozitif olarak kabul edildi. 1 cm²'deki ortalama *Demodex* akar sayısı; toplam *Demodex* sayısının, enfeste olan katılımcı sayısına bölünmesi ile hesaplandı.

2.4. Verilerin Analizi

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences) (Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelendi. Hasta gruplarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testi kullanılırken, kategorik verilerin değerlendirilmesinde Ki kare testi

kullanıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmaya 101 hasta (52 kadın, 49 erkek, ortalama yaş 66,5) ve 80 kontrol (43 kadın, 37 erkek, ortalama yaş 67,3) olmak üzere toplam 181 katılımcı dahil edildi. Hastaların 77'si (%76,2) immünoşüpresif tedavi alırken, 24'ü (%23,8) almamaktaydı (Tablo 1).

Çalışmada hastaların %82,2'sinde 1808 *D. folliculorum* (ortalama 21,78/cm²),

%40,6'sında 193 *D. brevis* (ortalama 4,70/cm²) olmak üzere %87,1'inde toplam 2001 tane *Demodex* akar örneği (ortalama 22,74/cm²); kontrollerin ise %25'inde 101 *D. folliculorum* (ortalama 5,05/cm²), %12,5'inde 15 *D. brevis* (ortalama 1,5/cm²) olmak üzere %27,5'inde 116 tane *Demodex* akar bireyi (ortalama 5,27/cm²) saptandı (Tablo 2). Gruplar karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki bakımdan anlamlı olduğu tespit edildi (p<0.001).

Tablo 1. Hasta ve kontrollerin demografik özellikleri

	Sayı (n)	%
Hastalar		
Cinsiyet		
Kadın	52	51,5
Erkek	49	48,5
Yaş (yıl)		
30-45	8	7,9
46-60	21	20,8
61+	72	71,3
Ortalama yaş	66,5	
İmmünoşüpresif tedavi		
Alan	77	76,2
Almayan	24	23,8
Toplam	101	100
Kontroller		
Cinsiyet		
Kadın	43	53,8
Erkek	37	46,2
Yaş (yıl)		
30-45	8	10
46-60	16	20
61+	56	70
Ortalama yaş	67,3	
Toplam	80	100

Tablo 2. Hasta ve kontrollerde *Demodex* enfestasyonu

	Hastalar (n: 101)	Kontroller (n: 80)	P
<i>D. folliculorum</i>			
Enfeste olan (%)	83/101 (%82,2)	20/80 (%25)	< 0.001*
Ortalama akar sayısı (cm ²)	21,78	5,05	< 0.001**
Toplam akar sayısı (cm ²)	1808	101	
<i>D. brevis</i>			
Enfeste olan (%)	41/101 (%40,6)	10/80 (%12,5)	< 0.001*
Ortalama akar sayısı (cm ²)	4,70	1,5	< 0.001**
Toplam akar sayısı (cm ²)	193	15	
<i>Demodex spp.</i>			
Enfeste olan (%)	88/101 (%87,1)	22/80 (%27,5)	< 0.001*
Ortalama akar sayısı (cm ²)	22,74	5,27	< 0.001**
Toplam akar sayısı (cm ²)	2001	116	

* Ki-Kare test; ** Mann-Whitney U test

Diğer taraftan immünoşüpresif tedavi alan hastalardan %90,9'unun (ortalama *Demodex spp.* 26,54/cm²), almayanların ise %75'inin (ortalama *Demodex spp.* 7,94/cm²) *Demodex spp.* ile enfeste olduğu tespit edildi ve gruplar karşılaştırıldığında aradaki farkın

istatistiki bakımdan anlamlı olduğu görüldü (Tablo 3). Hasta ve kontrollerin yaş ve cinsiyet özellikleri ile *Demodex* enfestasyonu ve yoğunluğu arasındaki ilişki Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 3. İmmünoşüpresyon ile *Demodex* enfestasyonu ve yoğunluğu arasındaki ilişki

	<i>Demodex spp.</i> enfestasyonu (%)	P	Ortalama <i>Demodex spp.</i> sayısı (cm²)	P
İmmünoşüpresif tedavi				
Alan (n: 77)	70/77 (%90,9)	0.042*	26,54	0.003**
Almayan (n: 24)	18/24 (%75,0)		7,94	
Toplam (n: 101)	88/101 (%87,1)		22,74	

* Ki-Kare test; ** Mann-Whitney U test

Tablo 4. Hasta ve konrtollerin yaş ve cinsiyet özellikleri ile *Demodex* enfestasyonu ve yoğunluğu arasındaki ilişki

	<i>Demodex spp.</i> enfestasyonu (%)		P	Ortalama <i>Demodex spp.</i> sayısı (cm ²)		P
	Hastalar	Kontroller		Hastalar	Kontroller	
Cinsiyet						
Kadın	45/52 (%86,5)	20/43 (%46,5)	< 0.001*	24,18	5,65	< 0.001**
Erkek	43/49 (%87,8)	2/37 (%5,4)		21,23	1,5	
Yaş (yıl)						
30-45	6/8 (%75)	1/8 (%12,5)	< 0.001*	9,5	2	< 0.001***
46-60	18/21 (%85,7)	2/16 (%12,5)		11,33	3,5	
61+	64/72 (%88,9)	19/56 (%33,9)		27,19	5,63	

* Ki-kare test; ** Mann-Whitney U test; *** Kruskal-Wallis test

4. Tartışma

D. folliculorum ilk kez Simon tarafından 1842'de tanımlanmış, *D. brevis* ise Akbulutova tarafından ilk kez 1963 yılında *D. folliculorum*'un alt türü olarak ayırt edilmiştir (Rufli and Mumcuoğlu, 1981). Daha sonra *D. brevis* insan derisinde yaşayan ayrı bir tür olarak yeniden tanımlamıştır (Desch and Nutting, 1972). *D. folliculorum*'un yüzdeki dermatozlarla ilişkisi ilk kez Lawrence (1916) tarafından rapor edilmiştir. Ülkemizde *Demodex spp.* ile ilgili ilk çalışma Saygı vd. (1984) tarafından yapılmış, o günden itibaren çeşitli hasta gruplarında ve sağlıklı bireylerde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak literatürde KOAH hastalarında *Demodex* enfestasyonu

ile ilgili yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma KOAH hastalarında *Demodex* enfestasyonunun belirlenmesi ve immünoşüpresyon ile arasındaki ilişkinin ortaya konulması amacıyla yapılmıştır.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda *Demodex* enfestasyonu; Yunanistan'da rozaseli 92 hastada %90,2 (ortalama 2,03/cm²), 92 kontrolde %11,9 (ortalama 0,16/cm²) (Georgala et al. 2001); Slovenya'da perioral dermatitli 82 hastada %62,2 (ortalama 3,23/cm²), 70 kontrolde %31,4 (ortalama 0,66/cm²) (Dolenc-Voljc et al. 2005); Kahire'de dermatozlu 40 hastada %82 (ortalama 11,82/cm²), 40 kontrolde %47,5 (ortalama 1,77/cm²) (El-Bassiouni et

al. 2005); Fransa'da rozaseli 50 hastada %96 (ortalama 4,9/cm²), 47 kontrolde %74 (ortalama 0,84/cm²) (Casas et al. 2012); Meksika'da rozaseli 30 hastada %80 (ortalama 1,90/cm²), 30 kontrolde %30 (ortalama 0,71/cm²) (Rios-Yuil et al. 2013); Gaziantep'te rozaseli 38 hastada %26,3 (ortalama 6,68/cm²), 38 kontrolde %13,1 (ortalama 2,86/cm²) (Erbağcı ve Özgöztaş 1998); Diyarbakır'da 54 diyabetik hastada %38,7 (ortalama 9,63/cm²), 54 kontrolde %35 (ortalama 4,57/cm²) (Akdeniz vd. 2002); Malatya'da böbrek yetmezliği olan 67 hastada %40,2 (ortalama 6,12/cm²), 67 kontrolde %29,8 (ortalama 0,31/cm²) (Karıncaoğlu vd. 2005); Aydın'da üniversitede öğrenim gören 102 öğrencide %34,8 (ortalama 1,41/cm²) (Okyay vd. 2006); Diyarbakır'da başka bir çalışmada 87 hemodiyaliz hastasında %19,54 (ortalama 5,11/cm²), 87 kontrolde %10,34 (ortalama 2,55/cm²) (Yağdıran Düzgün ve Aytekin 2007); Sivas'ta kronik böbrek yetmezliği bulunan 47 hastada %25,5 ve aktif spor yapan 38 kontrolde %18,2 (Özçelik vd. 2007); Afyonkarahisar'da yapılan çalışmalarda romatoid artritli 41 hastada %12 ve 27 kontrolde %8; fototerapi alan 45 hastada %28,9 (ortalama 3,22/cm²) ve 43 kontrolde %7 (ortalama 0,97/cm²) (Çiftci vd. 2007; Kulaç vd. 2008); Hatay'da yapılan çalışmalarda polikistik over sendromlu 30 hastada %30, 30 kontrolde %6,7; şizofrenik 31 hastada %29,3, 30 kontrolde %2; alerjik rinitli 63 hastada %50,8, 65 kontrolde %38,1 (Yengil vd. 2014; Kokaçya vd. 2015; Benk Silfeler vd. 2015); Erzincan'da yapılan

çalışmalarda üniversite öğrencileri ve personeline %55,6 (ortalama 9,2/cm²), huzurevinde kalan yaşlılarda %85,7 (ortalama 31,1/cm²) ve il genelinde sağlıklı bireylerde %62,3 (ortalama 15,3/cm²) (Zeytun vd. 2017; Zeytun 2017; Tilki vd. 2017b); Van'da diyabet, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, hipertiroidi ve kanser gibi çeşitli kronik hastalıklara sahip 290 hastada %24,5 (ortalama 9,80/cm²), 100 kontrolde %6 (ortalama 8,67/cm²) olarak bildirilmiştir (Taş Cengiz vd. 2017).

Yukarıda özetlenen çalışmalar dikkate alındığında; *Demodex* enfestasyonunun hastalarda en az %12 (ortalama 1,90/cm²), en çok %96 (ortalama 31,1/cm²) ve sağlıklı kontrollerde en az %2 (ortalama 0,16/cm²), en çok %74 (ortalama 15,3/cm²) olduğu görülmektedir. Çalışmamızda ise yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak, 101 KOAH hastasından %82,2'sinde *D. folliculorum* (ortalama 21,78/cm²), %40,6'sında *D. brevis* (ortalama 4,70/cm²) olmak üzere %87,1'inde *Demodex* spp. (ortalama 22,74/cm²); 80 kontrolden ise %25'inde *D. folliculorum* (ortalama 5,05/cm²), %12,5'inde *D. brevis* (ortalama 1,5/cm²) olmak üzere %27,5'inde *Demodex* spp. (ortalama 5,27/cm²) saptandı.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak (Zhao et al. 2011; Durmaz vd. 2015; Zeytun 2017; Tilki vd. 2017b) *D. folliculorum* enfestasyonunun *D. brevis*'den daha fazla ve yoğun olduğu tespit edildi. Bu durum *D. brevis*'in cilt yüzeyinden daha derinlerde (kıl foliküllerinin altındaki sebace bezlerde) yaşaması, *D. folliculorum*'un ise kıl

foliküllerinin dışı bakan kısmında (cilt yüzeyine daha yakın bölgede) yaşaması ve dolayısıyla daha kolay izole edilebilir olmasından kaynaklanabilir.

İnsan derisinde zorunlu parazit olarak yaşayan *Demodex* akarların temel besin kaynağı foliküler epitel hücreleri ve sebumdur (Desch and Nutting 1972). Yapılan çalışmalarda bu akarların delici ağız parçaları ve pençeleriyle foliküler ve sebase epitel hücrelerini tahrip ettiği, deri bariyerini bozduğu ve folikül çevresinde lenfosittik infiltrat oluşturduğu, dermise penetre olduğunda kitin iskelete karşı immün yanıt gelişmesine neden olduğu, immün sistemin baskılandığı veya yetersiz olduğu durumlarda (doğuştan veya sonradan) ise akar yoğunluğunun arttığı bildirilmiştir (Forton 2012; Forton et al. 2015; Aytekin vd. 2017). İmmün yanıtın oluşmasında HLA (human leucocyte antigen) haplotipleri, T ve B lenfositler ile NK (naturel killer) hücreleri önemli role sahiptir. Demodikozis ve HLA arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda, HLA A2 haplotipinin demodikoziste koruyucu olduğu, bu fenotipe sahip bireylerin demodikozise karşı 3 kat daha fazla dirençli olduğu vurgulanmış, HLA CW2 ve HLA CW4 haplotipine sahip bireylerin ise demodikozis gelişmesine 5 kat daha fazla yatkın olduğu, bu bireylerde lenfosit ve NK apopitozundaki (programlı hücre ölümü) artışa bağlı olarak *Demodex* yoğunluğunun arttığı ve bunun immunosüpresyondan kaynaklanabileceği rapor edilmiştir (Akilov and Mumcuoğlu 2003 ve 2004; Mumcuoğlu and Akilov 2005;

Aytekin ve Göktay 2015). Ayrıca lösemi, HIV, AIDS hastaları ile organ nakli yapılan hastalarda immunosüpresyonun *Demodex* proliferasyonunu arttırdığı bildirilmiştir (Jansen et al. 2001; Yağdıran Düzgün ve Aytekin 2007; Aytekin vd. 2017). Çalışmamızda da benzer şekilde immunosupresif tedavi alan KOAH hastalarında almayanlara göre *Demodex* yoğunluğunun yaklaşık 3,5 kat daha fazla olduğu ve aradaki farkın istatistiki bakımdan anlamlı olduğu tespit edildi.

Demodex akarların yeni doğanlarda bulunmadığı, ancak infantil, çocukluk, puberte ve erişkin dönemlerde sayılarının giderek arttığını bildirmiştir (Aytekin vd. 2017). Bununla birlikte pek çok çalışmada *Demodex* yoğunluğunun yaşla birlikte arttığı rapor edilmiştir (Aycan vd., 2007; Taş Cengiz vd. 2010; Zhao et al. 2011; Aytekin ve Gökteş 2015; Zeytun vd. 2017; Tilki vd. 2017b; Zeytun 2017; Taş Cengiz vd. 2017). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak *Demodex* yoğunluğunun yaşla birlikte arttığı ve yaş grupları arasındaki farkın istatistiki bakımdan anlamlı olduğu tespit edildi. Bu durum yaşlanmaya bağlı olarak deri kuruluğunun artması, deri bariyer fonksiyonunun azalması, immün sistemin zayıflaması veya sebum miktarıyla ilgili olabilir.

5. Sonuç ve Öneriler

Sonuç olarak çalışmamızda KOAH hastalarının kontrollerden daha fazla *Demodex* ile enfeste olduğu ve immunosüpresyonun *Demodex* yoğunluğunu

önemli derecede arttırdığı belirlendi. Dolayısı ile immünoşüprese hastalarda demodikozise bağlı cilt lezyonlarının gelişebileceği ve bunun klinikte göz önünde bulundurulmasının faydalı olacağı düşünüldü.

6. Kaynaklar

Akdeniz, S., Bahçeci, M., Tuzcu, A.K., Harman, M., Alp, S. ve Bahçeci, S. 2002. Is *Demodex folliculorum* larger in diabetic patients? Journal of European Academy of Dermatology and Venereology, 16, 532-548.

Akilov, O.E. and Mumcuoğlu, K.Y. 2003. Association between human demodicosis and HLA class-I. Clinical and Experimental Dermatology, 28, 70-73.

Akilov, O.E. and Mumcuoğlu, K.Y. 2004. Immune Response in demodicosis. Journal of European Academy of Dermatology and Venereology, 18, 440-444.

Aycan, Ö.M., Otlu, G.H., Karaman, Ü., Daldal, N. ve Atambay, M. 2007. Çeşitli hasta ve yaş gruplarında *Demodex* spp. görülme sıklığı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 31(2), 115-118.

Aytekin, S. ve Göktay, F. 2015. Demodikozis. Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology Special Topics, 8(3), 35-41.

Aytekin, S. Yaşar, Ş. ve Göktay, F. 2017. *Demodex* infestasyonları. Türkiye

Klinikleri Journal of Dermatology Special Topics, 10(2), 169-174.

Benk Silfeler, D., Keskin Kurt, R., Aycan Kaya, Ö., Yengil, E., Hamamcı, B., Okyay, A.G. ve Beyazıt, A. 2015. *Demodex folliculorum* in polycystic ovary syndrome patients. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 19, 1141-1145.

Bochkov A. 3/7/2005. Synopsis of the described Arachnida of the world. 22/07/2017 tarihinde <http://bug.tamu.edu/research/collection/hallan/Acari/oReportHi.htm> adresinden alınmıştır.

Casas, C., Paul, C., Lahfa, M., Livideanu, B., Lejeune, O., Alvarez-Georges, S., Saint-Martory, C., Deoguy, A., Mengeaud, V., Ginisty, H., Durbise, E., Schmitt, A.M. and Redoules, D. 2013. Quantification of *Demodex folliculorum* by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation. Experimental Dermatology, 21, 906-910.

Çiftci, İ.H., Dünder, U., Cetinkaya, Z., Kulaş, M., Kıyıldı, N., Türel, A., Evcik, D. ve Kavuncu, V. 2007. *Demodex folliculorum* in patients with rheumatoid arthritis. Acta Parasitologica, 52(1), 70-73.

Desch, C. and Nutting, W.B. 1972. *Demodex folliculorum* (Simon) and *D. brevis* Akbulatova of man: redescription and

- reevaluation. The Journal of Parasitology, 58(1), 169-177.
- Desch, C. and Nutting, W.B. 1977. Morphology and functional anatomy of *Demodex folliculorum* (Simon) of man. Acarologia, 519(3), 422-462.
- Dolenc-Voljc, M., Pohar, M. and Lunder, T. 2005. Density of *Demodex folliculorum* in perioral dermatitis. Acta Dermato Venereologica, 85, 211-215.
- Durmaz, S., Yula, E., Aycan Kaya, Ö., Aksoy Gökmen, A., Kılınç, C., Atambay, M., Ekiz, O., Gözükkara Bağ, H. ve Pektaş, B. 2015. Sociodemographic characteristics of patients with *Demodex brevis* and *Demodex folliculorum* infestation and its association with rosacea and Behçet's disease. Biomedical Research, 26(3), 549-555.
- El-Bassiouni S.O., Ahmed, J.A., Younis, A.I., Ismail, M.A., Saadawi, A.N. and Bassiouni, S.O. 2005. A study on *Demodex folliculorum* mite density and immune response in patients with facial dermatoses. Journal of Egyptian Society of Parasitology, 35, 899-910.
- Erbağcı, Z. ve Özgöztaş, O. 1998. The significance of *Demodex folliculorum* density in rosacea. International Journal of Dermatology, 37(6), 421-425.
- Forton F.M.N. 2012. Papulopustular rosecea, skin immunity and *Demodex*: pityriasis folliculorum as a missing link. Journal of European Academy of Dermatology and Venereology, 26,19-28.
- Forton, F.M., Germaux, M.A., Thibaut, S.C., Stene, J.J., Brasseur, T.V., Mathys, C.L., Tytgat, M.D and Laporte, M.F. 2015. Demodicosis: descriptive classification and status of rosacea, in response to prior classification proposed. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 29(4), 829-832.
- Georgala, S., Katoulis, A.C., Kylafis, G.D., Koumantaki-Mathioudaki, E., Georgala, C. and Aroni, K. 2001. Increased density of *Demodex folliculorum* and evidence of delayed hypersensitivity reaction in subjects with papulopustular rosacea. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 15(5), 441-444.
- Izdebska, J.N., Rolbiecki, L. 2016. A new genus and species of demodecid mites from the tongue of a house mouse *Mus musculus*: description of adult and immature stages with data on parasitism. Medical and Veterinary Entomology, 30(2), 135-143.
- Jansen, T., Kastner, U., Kreuter, A. and Altmeyer, P. 2001. Rosacea-like demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. British Journal of Dermatology, 144, 139-142.

- Karıncaoğlu, Y., Eşrefoğlu Seyhan, M., Bayram, N., Aycan, Ö. ve Taşkapan, H. 2005. Incidence of *Demodex folliculorum* in patients with end stage chronic renal failure. Renal failure, 27(5), 495-499.
- Kokaçya, M.H., Hamamcı, B., Çöpoğlu, Ü. S. ve Aycan Kaya, Ö. 2015. *Demodex* parazytes in schizophrenia. Journal of Clinical and Analytical Medicine, 1, 6-9.
- Kulaç, M., Çiftçi, İ.H., Karaca, S. ve Çetinkaya, Z. 2008. Clinical importance of *Demodex folliculorum* in patients receiving phototherapy. International Journal of Dermatology, 47, 72-77.
- Lawrence, H. 1916. On a skin eruption associated with the presence of great numbers of *Demodex folliculorum*. Medical Journal of Australia, 2, 555.
- Mumcuoğlu, K.Y. and Akilov O.E. 2005. The role of HLA A2 and Cw2 in the pathogenesis of human demodicosis. Dermatology, 210, 109-114.
- Okyay P., Ertabaklar, H., Savk, E. ve Ertuğ, S. 2006. Prevalence of *Demodex folliculorum* in young adults: relation with sociodemographic/hygienic factors and acne vulgaris. Journal of European Academy of Dermatology and Venereology, 20, 474-476.
- Özçelik, S., Sümer, Z., Değerli, S., Özyazıcı, G., Berksoy Hayta, S., Akyol, M. ve Candan, F. 2007. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda *Demodex folliculorum* görülme sıklığı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 31(1), 66-68.
- Rios-Yuil, J.M. and Mercadillo-Perez, P. 2013. Evaluation of *Demodex folliculorum* as a risk factor for the diagnosis of rosacea in skin biopsies. Mexico's General Hospital (1975-2010). Indian Journal of Dermatology, 58(2), 157.
- Rufli, T. and Mumcuoğlu, K.Y. 1981. The hair follicle mites *D. folliculorum* and *D.brevis*: biology and medical importance, Dermatology, 162, 1-11.
- Saygı, G., Marufi, M., Koyluoğlu, Z. 1984. Three *Demodex folliculorum* phenomena, one detected with cellophane band. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 7, 137-144.
- Taş Cengiz, Z., Yılmaz H., Akdeniz, N., Çiçek, M., Özkol, H ve Çalka, Ö. 2010. Associated of demodicosis with acne rosacea. Pakistan Journal of Medical Science, 26(3), 640-643.
- Tilki, E., Zeytun, E. ve Doğan, S. "Demodicidae familyasının (Acari) tür listesi". III. International Congress on Zoology and Technology, s. 81, 2017a, Afyonkarahisar, Türkiye.
- Tilki, E., Zeytun, E. ve Doğan, S. 2017b. Erzincan ilinde *Demodex folliculorum* ve *Demodex brevis* (Acari: Demodicidae) yaygınlığı ve yoğunluğu. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 41(2), 80-86.

- Vestbo, J., Hurd, S.S., Agusti, A.G., Jones, P.W., Vogelmeier, C., Anzueto, A., Barnes, P.J., Fabbri, M.L., Martinez, F.J., Nishimura, M., Stockley, R.A., Sin, D.D. and Roisin, R.R. 2013. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 187(4), 347-365.
- Yağdıran Düzgün, Ö. ve Aytakin, S. 2007. Comparison of *Demodex folliculorum* density in haemodialysis patients with a control group. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 21, 480-483.
- Yengil, E., Çevik, C., Aycan Kaya, Ö., Taner, M., Akkoca, A.N. ve Özer, C. 2014. Relationship between *Demodex folliculorum* and allergic rhinitis in adults. *Acta Medica Mediterranea*, 30, 27-31.
- Zeytun, E., Tilki, E., Doğan, S. ve Mumcuoğlu, K.Y. 2017. The effect of skin moisture, pH, and temperature on the density of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* (Acari: Demodicidae) in students and staff of the Erzincan University, Turkey. *International Journal of Dermatology*, 56(7), 762-766.
- Zeytun, E. 2017. *Demodex* (Acari: Demodicidae) infestation in the elderly and its relationship with the skin parameters such as moisture, pH, and temperature: a cross-sectional study. *Turkish Journal of Geriatrics*, 20(2), 142-150.
- Zhao, Y.E., Peng, Y., Wang, X.L., Wu, L.P., Wang, M., Yan, H.L. and Xiao, S.X. 2011. Facial dermatosis associated with *Demodex*: a case-control study. *Journal of Zhejiang University-Science B*, 12(12), 1008-1015.