

Generalize demodikozisli köpeklerde deri pH'sı önemli bir biyofiziksel belirteç olabilir mi?

Kerem URAL, Songül ERDOĞAN, Gizem GÜL

Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary, Department of Internal Medicine, Aydın/TURKEY

Anahtar Kelimeler:

demodikozis
deri
pH

Key Words:

demodicosis
skin
pH

Geliş Tarihi: 22.01.2019
Kabul Tarihi: 07.10.2019
Yayın Tarihi: 31.12.2019
Makale Kodu: 516280

Sorumlu Yazar:

G. GÜL
(gzmvet93@hotmail.com)

ORCID:

K. URAL: 0000-0003-1867-7143
S. ERDOĞAN: 0000-0002-7833-5519
G. GÜL: 0000-0002-5752-8696

ÖZ

Demodikozis uzun zamandan beri deri hastalıkları arasında önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmadaki yazarlara göre, demodeks etkenine sahip köpeklerde daha önce biyofiziksel deri analizi yapılmamıştır. Bu çalışmada generalize demodikozis ile enfekte olmuş köpeklerin retrospektif olarak deri korneometrik analizlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Callegari Soft Plus korneometrik sistemi kullanılarak enfekte olmuş toplam 7 köpek ve 6 sağlıklı köpekte korneometrik analizler yapılmıştır. Enfekte köpeklerde epidermal pH 5 ila 5.8 arasında değişirken sağlıklı köpeklerde pH değişimi 6.1 ila 7.4 olarak bulunmuştur. Demodeks enfesyonunun deri pH'ını değiştirebileceği ya da tam tersi epidermal pH' ya özel bir sağaltım protokolünün oluşturulması düşünülmelidir.

Can the pH of the skin be an important biophysical marker in dogs with generalized demodicosis?

ABSTRACT

Demodicosis has long been recognized as an important disease with skin disorders. To the present authors knowledge biophysical skin analysis has not been performed in dogs with demodex infestation. In the present study the aim was to retrospectively evaluate selected corneometric analysis to those of dogs infested with generalized demodicosis. In a total of 7 infected dogs were compared to 6 other entirely healthy ones, corneometric analysis were deemed available by use of Callegari Soft Plus corneometric system. In infected dogs epidermal pH ranged between 5 to 5.8, whereas healthy dogs showed pH variation as 6.1 to 7.4. In conclusion that demodex infestation might change skin pH or vice versa, which should be promptly treated with special reference to epidermal pH.

GİRİŞ

Demodex canis köpeklerin normal deri florasının bir parçası olarak az miktarlarda bulunan bir ektoparazitir (1,2). Akarlar doğumdan kısa bir süre sonra anne ile yavrular arasında doğrudan temasla bulaşabilmektedir (1,3,4). Köpeklerde demodikozis, bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda akarların aşırı çoğalmasına izin vererek, klinik belirtilerin gelişmesine yol açtığına ortaya çıkmaktadır (1,5). Bu hastalığa sıklıkla *Demodex canis* neden olur. Bununla birlikte, *Demodex injai* ve *Demodex cornei* gibi diğer türler de dahil olabilir (2). Her ne kadar köpek demodikozisinin teşhisi kolay olsa da, sağaltım süresi, altta yatan nedenleri belirleme ve sağaltıma duyulan ihtiyaç, hasta sahibinin beklentileri (zaman ve finansal taahhütler) ve sık sık takip etme gerekliliği nedeniyle zor olabilir. Hastaların genel şikayetinin alopesi olmasının yanında sekonder deri enfeksiyonu ya da alerji bulunmayan olgularda kaşıntı genellikle izlenmez. Eğer tedavi edilmezse, bu hastalar ayrıca kıl folikülleriyle ilişkili sebace bezlerinden aşırı sebum üretimi nedeniyle artan vücut kokusu ile birlikte hiperpigmentasyon ve likenifikasyon geliştirebilirler. Klinik belirtilerin (örn., ateş, lenfadenopati) şiddeti, hastalığın derecesine ve eşzamanlı hastalığın varlığına ve türüne bağlı olarak değişebilir

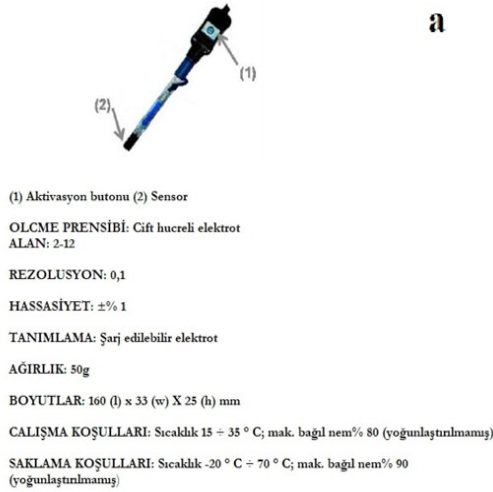
(3). Demodikozis en çok safkan köpekler (1,4) ile 18 aylık yaşa kadar olan yavru köpeklerde görülmektedir (4). Teşhis deriden kazıntı alınarak yapılır. Kazıntı, kazıntı yapılan alanı sıkarken kapiller kanama oluşacak kadar derin olmalıdır. Mikroskopik olarak füziform yumurtalar, altı bacaklı larvalar, veya sekiz bacaklı yetişkin akarlar (ölü ya da canlı) görülebilir (1,4,5).

Derinin dış tabakası ter, yağ asidi ve amino asitlerden oluşmakta olup vücudu bir manto gibi sarmaktadır. Bahsedilen bu mantının fonksiyonel önemi asidik olmasıdır. Derinin asiditesi pH değeri ile ölçülmektedir (6). Deri pH değerleri vücudun bölgelerine göre farklılık göstermekte olup inguinal, koltukaltı ve pati araları gibi nemli kapalı bölgelerin pH değerleri yüksektir. Derinin asit manto tabakası fungal, viral, bakteriyel enfeksiyonların oluşumunu engellemektedir. Deri üzerinde meydana gelen sebasöz oluşumlar asit mantoda meydana gelen hasarlanmaları onarmaktadır. Bu durum da nemi olmayan ancak yağlı olan ciltlerin sebebinin açıklamaktadır. Sık yıkama, deri pH'sına uygun olmayan ürünler kullanımı vb. durumlar asit mantoda hasara yol açabilmektedir (7). Köpeklerde diğer birçok türün aksine alkali deri pH'sı bulunmaktadır (8). İnsanlarda 5.2-5.4 (9) arasında seyreden epidermal pH, köpeklerde 7-7.52 arasında değişebilmektedir (10). Bu çalışmada demodikozisli köpek-

lerde; a) epidermal pH değişikliklerinin belirlenerek, sağlıklı olgularla karşılaştırılması, b) bu değerlendirmenin bir biyobirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Olgulara ait demografik bilgiler: Çalışma kapsamında sağlıklı ($n=6$) ve demodikozis'li ($n=7$) olmak üzere iki grup oluşturuldu. Çalışma kapsamına alınan demodikozis'li ($n=7$) olgular 1-6 yaşlı, her 2 cinsiyetten (erkek $n=3$, dişi $n=4$) farklı ırklardan (pitbull terrier ($n=1$), Fransız bulldog ($n=1$), İngiliz bulldog ($n=1$), pug ($n=1$), maltese terrier ($n=1$), doberman ($n=1$), melez ($n=1$) köpekte derin deri kazıntısı, mikroskopik muayene ile demodikozis tanısı (5) konulduktan sonra (retrospektif değerlendirme) aşağıda belirtildiği üzere deri pH'sı her olguda ayrı ayrı ölçüldü.



a



b

Resim 1 (a) Callegari Soft Plus deri pH probuna ait özellikler ve (b) Callegari soft plus kornometre cihazına ile deri pH probunun kullanımı.

Figure 1 (a) Features of Callegari Soft Plus skin pH probe and (b) Use of the skin pH probe with Callegari soft plus.

Demodektik akarların farklı dönemlerine ait tanıda lezyonlu bölgeden alınan numuneler immersiyon yağı ile muamele sonrası ince bir lamel aracılığıyla kaplandı. Akarların farklı gelişim dönemleri (yetişkin akar, nimf, larva ya da yumurta) 400x 'lük büyütmede muayene edildi.

Callegari soft plus cihazı ile deri pH'sının ölçümü. İtalyan menşeli Callegari Soft Plus (Türkiye distribütörü RDA Grup, İstanbul) üzerinde çift uygulamalı [1] aktivasyon düğmesi (butonu) ile 2) sensör bulunan] prob uygun oda sıcaklığında bekletilerek tampon solüsyonundan çıkartıldı ve eş zamanlı aktivasyon düğmesi ile nazikçe deriye temas ettirilerek 2-10 saniye içerisinde analiz gerçekleştirildi. Ölçme prensibi çift hücreli elektrot sistemine dayalı ±%1 hassasiyette prob aşağıda görsellerde (Resim 1) sunuldu. Epidermal pH ölçümlerine ait analiz hatası oluşmaması adına hiçbir olguda herhangi bir solüsyon ya da kimyasal kullanılmadı. Prob oda ısısında birkaç dakika bekletildikten sonra analizler gerçekleştirildi. Prob her uygulama sonrası kalibrasyon solüsyonunda bekletildi. Tekrarlayan ölçümlerin ortalaması alınarak sonuçlar excel formatına aktarıldı.

Gruplarda bulunan hayvanların deri pH'larının ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Demodikozis'li ve

sağlıklı hayvanlara ait ortalama pH değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testinden yararlanıldı. Hasta olgularımızın azlığı nedeni ile ırk ve cinsiyete bağlı pH değerleri arasındaki analizler gerçekleştirilememiştir. Analizlerde SPSS 22.0 programından yararlanılarak $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Çalışmamız deneysel bir çalışma olmayıp, retrospektif değerlendirmeye tabi tutulduğundan, Resmi Gazetede yer alan ilgili hüküm uyarınca etik kurul iznine tabi değildir. Hasta sahiplerinden bilgi onam formu imzalı ve yazılı olarak temin edilmiştir.

BULGULAR

Deri pH'sına ait analiz sonuçları aşağıda görsellerde (Şekil 1 ve 2) sunuldu. Derin deri kazıntısı sonrası (kanama belirginleşinceye kadar) tanıyı kesinleştirmek adına numuneler materyal metot kısmında anlatıldığı üzere muamele edildikten sonra

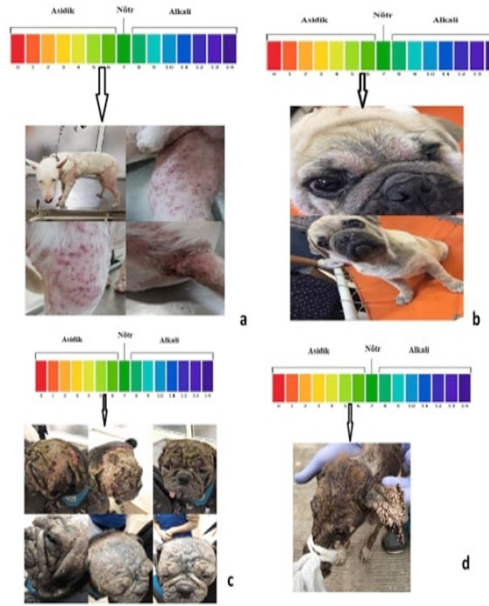
mikroskopik muayenede demodektik akarların farklı formlarına rastlanıldı. Hasta olgularda yapılan değerlendirmelerde $n=5$ erişkin akar, $n=1$ nimf ve $n=1$ olguda yumurtaya rastlanıldı.

Çalışma kapsamına alınan olgulara ait morfolojik ve deri pH değişiklikleri görsellerde (Resim 2 a-d) sunuldu. Hasta vakalarda epidermal pH değerleri 5.3 ± 0.3 değişmekte iken sağlıklı vakalarda 6.6 ± 0.5 olduğu ve ortalamalar arasında anlamlı farklılığın ($p < 0.05$) bulunduğu belirlendi.

Olgularımızın tamamında demodikoziste tipik olarak karşılaşılan alopesi, kabuklanma, hiperpigmentasyon, miliyer dermatitis gözlemlenirken bir olguda püstüller lezyonlar (Resim 2 a) mevcuttu.

TARTIŞMA

İnsanlarda sıklıkla deri tutulumuna neden olan *Demodex folliculorum* (*D. folliculorum*), 0.3-0.4 mm uzunluğunda saydam bir akar kıl köklerine asemptomatik olarak yerleşmektedir (11). *D. folliculorum* normal deride erişkin popülasyonda %100 prevalans ve ≤ 5 Demodeks/cm² yoğunlukta görülür (11,12). İnsanlarda önceden gerçekleştirilen bir çalışmada Sebumeter® tarafından

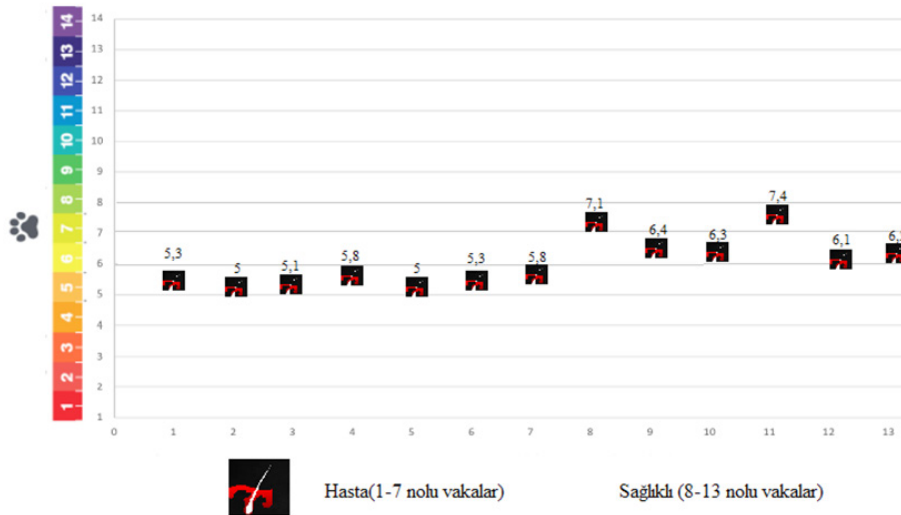


Resim 2 a) Pyo-demodikozisli, b ve c) demodikozisli, d) Canine Visceral Leishmaniasis ile demodikozisle ko-enfekte olgular yan yana. Her 4 olguda da epidermal pH asidik karakterde.

Figure 2 a) pyo-demodicosis b and c) demodicosis d) Canine Visceral Leishmaniasis is co-infected with demodicosis. Epidermal pH is acidic in all 4 cases

ölçülen cilt yüzeyindeki yağ seviyelerine bağlı olarak yüz cilt tiplerini objektif olarak sınıflandırmak için yöntem önerilmiştir (13). Deri yüzeyi pH'sı, *D. folliculorum* ile ilişkilendirilen dikkat çekici bir başka deri biyofiziksel parametresidir. Çünkü derinin "asit mantosunun" (asidik cilt yüzeyinin) *P.acnes* in büyüme

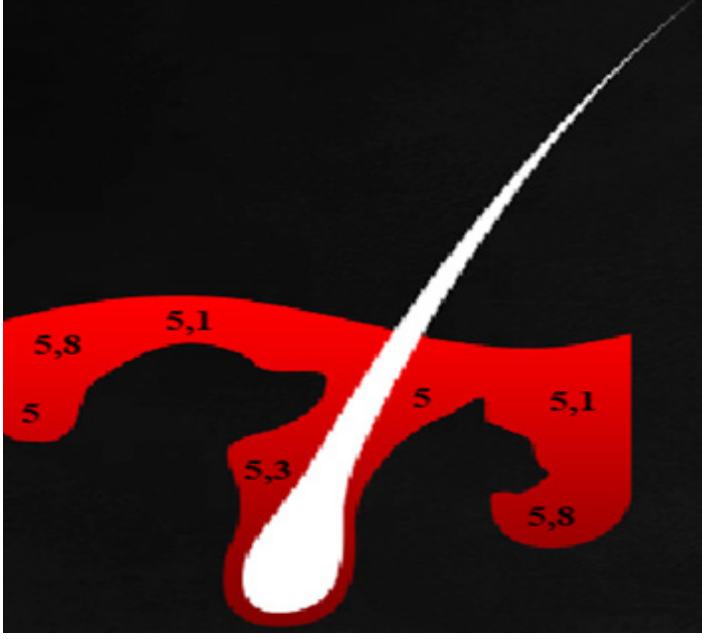
farklılık göstermiştir ($P < 0.001$) (16). Farklı araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen araştırmalarda ise yüksek pH'nın deri üzerindeki olumsuz etkilerinin değerlendirilmesi yapılmış, yaş ve cinsiyet ile deri pH'sı arasında herhangi bir anlamlı korelasyona rastlanılmamıştır (15, 17-21).



Şekil 1 Epidermal pH değerlerinin hasta grubu ile kontrol grubuna dahil edilen sağlıklı görünümlü köpeklerde analizi
Figure 1 Analysis of epidermal pH values in healthy-looking dogs included in the control group

hızı, ekzoenzimler ve antijenlerin üretim hızı, ekzoenzimlerin kararlılığı ve enzim aktivitesi üzerinde en az dört önemli etkisi olduğu düşünülmektedir (14,15). Bir çalışmada aynı zamanda Demodeks olan ve olmayan iki popülasyon arasındaki beş farklı yüz bölgesindeki pH farklılıkları değerlendirilerek pH ve sebüm sekresyonu arasındaki değişim analiz edilmiştir (16). Çalışmada beş yüz bölgesi arasındaki pH seviyeleri, *D. folliculorum* olan ve olmayan her iki popülasyonda da anlamlı derecede

Çalışılan beş alan arasındaki pH, *D. folliculorum* olan her iki olguda ve demodikozisli olmayan olgularda da anlamlı derecede farklılık göstermiştir ($P < 0.001$) (16). Araştırmacılar sebüm seviyeleri ve pH arasında anlamlı negatif korelasyonları sebüm sekresyonundaki farklılık ile ilişkilendirmektedir (16). Yazarların bilgisine göre köpeklerde epidermal pH ve demodikozis'in bir arada değerlendirildiği bir araştırmaya rastlanılmamıştır.



Şekil 2 Generalize demodikozisli olgularda epidermal pH değişikliklerinin kıl folikülü ile deri bütünü üzerinde şematik gösterimi.

Figure 2 Schematic representation of epidermal pH changes in hair follicles on the whole skin in patients with generalized demodicosis.

Akne vulgaris, insanlarda piloseböz üniteyi içeren inflamatuvar bir hastalıktır. Rosacea, özellikle yüzü etkileyen kronik inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Akne vulgaris ve rosacea hastalarında derinin sebum, pH ve nem oranının *Demodex spp.* sayısını etkileyip etkilemediğini belirlemeyi amaçlayan güncel bir çalışmada akne vulgaris ve rosacea hastalarının yağlı, asidik, kuru ve çok kuru cildi *Demodex spp.*'in gelişimini kolaylaştıran faktörler olduğu kanaatine varılmıştır (22). Köpeklerde sıklıkla pyo-demodikozis şekillendiği (5) dikkate alındığında demodikozisli köpeklerde asidik karakter kazanan deri asit-manto tabakasının koruyucu özelliğinin yitirmesine, ko-infeksiyon nedeni sekonder bakteriyel komplikasyonlarında altta yatan zemini hazırlamada rol oynaması muhtemeldir. Tüm bu unsurlar birlikte değerlendirilirse, sağaltımda asidik karakterde uygulamalardan kaçınılmalı, zerdeçal ve çörek otu içeren dermatolojik ajan Dermacumin (pH dengeli) ve benzeri fitoterapötik ajanların kullanımına ağırlık verilerek; epidermal pH'da zaten hastalık aktivitesine bağlı değişen hasarın ilerlemesine neden olunmamalıdır. Kullanılacak her dermatolojik moleküler ajan dikkatle seçilmeli, asidik pH karakterli olanlardan özellikle kaçınılmalıdır (23).

Bu yönüyle yukarıda *D. folliculorum* ile enfekte insanlarla karşılaştırmalı değerlendirme yapılırsa benzer sonuçlar elde ettiğimizi öne sürmemiz kaçınılmazdır. Bu çalışma kapsamına dahil edilen hasta köpeklerin (n=7) epidermal pH seviyelerinin 5 ila 5.8 arasında değişmesi, sağlıklı kontrollere oranla epidermal düzeyde asidik karakter kazanması önemli bir bulgudur. Çalışma kapsamına dahil edilen toplam köpek sayısı 13 olup, demodeksli grupta yer alan 7 olguda belirlenen asidik karakterde pH, bu yönüyle hastalığın belirlenmesinde kullanılan rutin teşhis metoduna ilaveten sağaltıma yönelik planlamaların oluşturulmasında deri pH' sının düzenlenmesinin göz ardı edile-

meyeceği hususunun üzerinde durmamızı ve dikkate almamızı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Parasitic skin disease. In: Muller& Kirk's Small Animal Dermatology. 6th ed. p. 423-516. Philadelphia: WBSaunders; 2001.
2. Tater KC, Patterson AC. Canine and feline demodicosis. Veterinary Medicine 2008; 444-461.
3. Mueller RS. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. Veterinary Dermatology 2004;15(2):75-89.
4. Gortel K. Update on canine demodicosis. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 2006;36(1):229-241.
5. Ural K. Köpeklerde paraziter dermatozlar. p. 58-84. Ankara: Uzerler Matbaacılık Sanayi Ltd. Şti. ; 2014.
6. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. Skin pharmacology and physiology 2006; 19(6): 296-302.
7. Surber C, Humbert P, Abels C, Maibach H. The Acid Mantle: A Myth or an Essential Part of Skin Health?. In: pH of the Skin: Issues and Challenges Vol 54, p. 1-10. Karger Publishers; 2018.
8. Draize JH. The determination of the pH of the skin of man and common laboratory animals. Journal of Investigative Dermatology 1942; 5(2):77-85.
9. Kim MK, Choi SY, Byun HJ, Huh CH, Park KC, Patel RA, Youn SW. Comparison of sebum secretion, skin type, pH in humans with and without acne. Archives of Dermatological Research 2006; 298(3):113.
10. Meyer W, Neurand K. Comparison of skin pH in domesticated and laboratory mammals. Archives of Dermatological Research 1991; 283: 16-18.
11. Forton F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin surface biopsy. British Journal of Dermatology 1993;128(6):650-659.
12. Bonnar E, Eustace P. and Powell FC. The Demodex Mite Population in Rosacea. Journal American Academy of Dermatology 1993;28(3):443-448.
13. Youn SW, Kim SJ, Hwang IA, Park KC. Evaluation of facial skin type by sebum secretion: discrepancies between subjective descriptions and sebum secretion. Skin Research and Technology 2002;8(3):168-172.
14. Greenman J. Follicular pH and the development of acne. International journal of dermatology 1981; 20(10):656-658.
15. Hachem JP, Crumrine D, Fluhr J, Brown BE, Feingold KR, Elias PM. pH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis, and stratum corneum integrity/cohesion. Jour-

nal of Investigative Dermatology 2003;121(2):345-353.

16. Sarangua T, Gurbadam A, Enkhtur Y. Correlation Demodex folliculorum and skin biophysical parameters. Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications 2013; 3(03): 222.

17. Greenman J, Holland KT, Cunliffe WJ. Effects of pH on biomass, maximum specific growth rate and extracellular enzyme production by three species of cutaneous propionibacteria grown in continuous culture. Microbiology 1983;129(5):1301-1307.

18. Pierard-Franchimont C, Pierard GE, Saint-Leger D, Leveque JL, Kligman AM. Comparison of the kinetics of sebum secretion in young women with and without acne. Dermatology 1991;183(2):120-122.

19. Korting HC, Kerscher M, Schäfer-Korting M, Berchtenbreiter U. Influence of topical erythromycin preparations for acne vulgaris on skin surface pH. The clinical investigator 1993;71(8):644-648.

20. Zlotogorski A. Distribution of skin surface pH on the forehead and cheek of adults. Archives of dermatological research 1987;279(6):398-401.

21. Wendling PA, Dell'Acqua G. Skin biophysical properties of a population living in Valais, Switzerland. Skin Research and Technology 2003;9(4):331-338.

22. Turan N, Kapıcıoğlu Y, Saraç G. The Effect of Skin Sebum, pH, and Moisture on Demodex Infestation in Acne Vulgaris and Rosacea Patients. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2017;41(3):143.

23. Ural K, Erdoğan H, ATEŞ DS. Köpek Epidermisinin pH Seviyesi: Gelişigüzel İnsan Ürünleri Pet Hayvanlarda Kullanılabilir mi?. Kocatepe Veteriner Dergisi 2018;11(4):491-494.