

Seboreik Dermatit

Seborrheic Dermatitis: Review

Mustafa AKSOY,^a
Deniz AKSU ARICA^b

^aDeri ve Zührevi Hastalıkları AD,
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Şanlıurfa

^bDeri ve Zührevi Hastalıkları AD,
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Trabzon

Geliş Tarihi/Received: 03.09.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 19.04.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mustafa AKSOY
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD,
Şanlıurfa,
TÜRKİYE/TURKEY
derma63@gmail.com

ÖZET Seboreik dermatit (SD) klinik olarak eritemli kepekli yamalarla karakterize, kronik, tekrarlayan inflamatuvar bir deri hastalığıdır. İnterskapular ve presternal alanlar, periauriküler bölge, yanaklar, nazolabial ve nazofasiyal kıvrımlar, glabella, kaşlar ve saçlı deri gibi sebace bezlerden zengin alanlarda yerleşir. Özellikle adolesan ve postadolesan yaş grubunu etkileyen SD, genel populasyonda %3-5, gençlerde %1-3 oranında görülür. İmmün yetmezlikli hastalarda daha yüksek oranlarda görülen SD, infantil başlangıçlı SD ve erişkin başlangıçlı SD olarak iki gruba ayrılabilir. Nedeni tam olarak bilinmeyen, etiyojisinde birçok faktörün rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Bu faktörler stres, androjenler, depresyon, yorgunluk, mikroanjiyopatik olabilen vasküler bozukluklar, basınç değişiklikleri gibi atmosfer değişiklikleri, mevsimler, giyim, beslenme biçimleri ve yiyecek allerjileri, otoimmünite, klimakterik değişiklikler, *Malassezia furfur*, başka nedenlerle alınan ilaçlar, riboflavin, piridoksin, biyotin eksiklikleri gibi birçok faktördür. Seboreik dermatit lezyonlarının histopatolojisi, psöriyazis ve spongiyotik dermatitin histopatolojik bulgularının kombinasyonu şeklindedir. Klinik olarak ayırıcı tanısı ise tutulan lokalizasyona göre değişiklik göstermesidir. Hastalığın şiddetine, morfolojik değişikliklere ve önceki tedavilere verilen yanıtı göre seçilen tedavi, daha çok alevlenmeleri kontrol altına almaya yöneliktir. Antifungaller, retinoidler, kortikosteroidler ve fototerapi, bu amaçla kullanılan sistemik tedavi seçenekleridir. Aynı amaç için kullanılan topikal tedavi seçenekleri çok çeşitli olup, salisilik asit, kömür katranı, ardeş katranı, selenyum sülfid, çinko piritiyon gibi keratolitik ajanlar; azoller, alilaminler, benzilaminler, hidroksipiridonlar gibi antifungaller; takrolimus ve pimokrolimus gibi immünmodülatörler; kepek şampuanı, antifungal ajanlar ve topikal steroidleri içeren kombine tedaviler; lityum süksinat, lityum glukonat gibi lityum bileşikler; kortikosteroidler; metronidazol; 1-24 dihidroksikalsiferol; çay ağacı yağı; 'borage' yağı; aloe vera ekstresi; propilen glikol gibi birçok seçeneği içerir. Bu çalışma, SD etiopatogenezi, kliniği ve tedavisi ile bu alanda mevcut güncel literatürleri içermektedir.

Anahtar Kelimeler: Dermatit,seboreik; etiyoloji; tedavi; tanı

ABSTRACT Seborrheic dermatitis is a chronic relapsing inflammatory skin disorder clinically characterized by scaling and poorly defined erythematous patches. Seborrheic dermatitis has a distinctive distribution in areas rich in sebaceous glands - the scalp, eyebrows, glabella, nasolabial and nasofacial folds, cheeks, peri-auricular skin, presternal and interscapular areas. SD especially affecting adolescence and postadolescence is seen in both general and young population with ratios 3-5%, 1-3%, respectively. Seborrheic dermatitis seen at higher rates in patients immunocompromised, can be divided into infantile-onset SD and adult-onset SD. Seborrheic dermatitis is a multifactorial disease that many factors play a role in its etiology, although the reason of SD is exactly unknown. These factors are stress, androgens, depression, fatigue, vascular disorder which can be microangiopathic, atmosphere changes such as pressure alteration, seasons, clothing, eating habits and food allergies, autoimmunity, climacteric changes, *Malassezia furfur*, taking medications for different reasons, riboflavin, pyridoxine, biotin deficiency. Histopathology of seborrheic dermatitis is similar to the combination the histologic features of psoriasis and spongiotic dermatitis. Clinical differential diagnosis, varies by held localization. Medical treatment is mostly intended to control exacerbations and changes according to the severity of disease, morphological changes and response to prior treatments. Systemic treatment options used for this purpose antifungals, corticosteroids, retinoids, and phototherapy while; topical treatments; it consists of other treatment options such as; keratolytic agents as salicylic acid, coal/juniper tar, selenium sulfide, zinc pyrithione; antifungal such as azoles, allylamines, benzylamines, hydroxypyridones; immunomodulatory agents such as tacrolimus, pimecrolimus; combination therapy comprising dandruff shampoo, topical corticosteroids and antifungal agents; lithium compounds such as lithium succinate, lithium gluconate; corticosteroids; metronidazole; 1-24 dihydroxy calciferol, tea tree oil, aloe vera extract, propylene glycol, borage oil. This review contains etiopathogenesis, clinical and treatment of SD and current literature available in this area.

Key Words: Dermatitis, seborrheic; etiology; therapy; diagnosis

doi: 10.5336/dermato.2015-47766

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2016;26(2):90-100

Seboreik dermatit (SD) klinik olarak kepekli yamalar ile karakterize, kronik, tekrarlayan inflamatuvar bir deri hastalığıdır.¹ Erişkin, adolesan ve infantil dönemde yaygın olarak görülen hastalığın deri değişikliklerinin, *Malassezia* mayalarına karşı gelişen inflamatuvar bir yanıtın kaynaklandığı düşünülmektedir.² İnterskapular ve presternal alanlar, periauriküler bölge, yanaklar, nazolabial ve nazofasiyal kıvrımlar, glabella, kaşlar ve saçlı deri gibi sebace bezlerden zengin alanlarda yerleşen SD, inframamaryal ve anogenital bölgeler, kasık ve koltuk altı gibi fleksuralarda da görülebilir.³ Klinik tanı, lezyonların görünüşü ve lokalizasyonuna dayanır.² Güncel tedaviler antifungal, antiinflamatuar, keratolitik ajanlar ve fototerapiyi içerir.⁴

EPİDEMİYOLOJİ

SD ilk olarak 1887 yılında Paul Gerson Unna tarafından tanımlanmıştır.⁵ Klinikte sık görülen hastalık için sebopsöriyazis, SD, seboreik ekzema, konak, kepek ve pitriyazis kapitis gibi terimlerin de kullanılabilmesi hastalığın karmaşık doğasını yansıtmaktadır.⁶ Özellikle adolesan ve postadolesan yaş grubunu etkileyen SD, genel populasyonda %3-5, gençlerde %1-3 oranında görülmektedir.^{5,7-9} İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü [Human Immunodeficiency Virus (HIV)] enfeksiyonlu hastalar, Parkinson hastaları ve kraniyal sinir felçleri dâhil nörolojik hastalıklarda SD görülme insidansı daha da yüksektir.³

SD, infantil ve erişkin başlangıçlı SD olarak ikiye ayrılabilir. İnfantil başlangıçlı SD yaşamın ilk üç ayında görülürken, erişkin başlangıçlı SD 20-40 yaşları arasında siktir.¹⁰ Erkeklerde daha sık görülen SD, genellikle pubertede başlar ve 40'lı yaşlarda pik yapar.³

Kış aylarında hastalığın şiddeti artarken, yaz aylarında ultraviyole (UV)'nin etkisiyle hastalığın görünümünde iyileşme gözlenir.^{11,12} Bununla birlikte, ultraviyole A (UVA) ile yapılan fototerapi sonrasında SD gelişimi de rapor edilmiştir.¹³

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

SD'nin nedeni tam olarak bilinmemekte, hastalığın multifaktöriyel olduğu ve *Malassezia* mayalarının

hastalıkta önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Alkolik pankreatit, iskemik kalp hastalığı, spinal yaralanma, fasiyal sinir felci gibi nöronal hasar, Parkinson hastalığı gibi nörolojik durumlar ve HIV SD'ye predispozisyon yaratan durumlardır.¹⁴

Son yıllarda etiyopatogenezinde oksidatif stresin rolünü gösteren çalışmalar da mevcuttur.¹⁵⁻¹⁷ SD hastalarında interferon-gama (IFN- γ) ve interlökin (IL)-2 düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu da ortaya konmuş, SD'nin IFN- γ ile IL-2'nin önemli rol oynadığı bir dermatoz olduğu öne sürülmüştür.¹⁸

SD'nin etiyopatogenezinde rol oynadığı düşünülen faktörler:

1. STRES

SD, stres tarafından tetiklendiği ve kötüleştiği bilinen inflamatuvar cilt hastalıklarındandır.¹⁹ Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı [The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-4-TR)] klasifikasyonuna göre; "psikolojik faktörlerin etkilediği hastalıklar" arasında yer almaktadır. Hastalarda anksiyete ve depresyon yüksek oranda gözlenmekte, hastalığın kronik seyri ve lezyonların yarattığı şekil bozukluğu yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.²⁰

2. SEBUM

SD hastalarında sebum düzeyleri veya sebum salgı oranları artmış olarak bulunmaktadır. Yenidoğanlarda geniş sebace glandlar ve yüksek sebum oranları gösterilmiştir. Altı aylıktan sonraki bebeklerde, sebumun azalmasıyla birlikte lezyonların gerilemesi sebumun rolünü desteklemektedir.⁵

3. MİKROBİYAL AJANLAR

Malassezia türleri, SD için önemli patojenik faktörlerdendir. Etiyopatogenezdeki rolleri, SD şiddeti ile deride maya yoğunluğu arasında pozitif korelasyon olması ve SD tedavisinde kullanılan antifungal ajanların yüksek terapötik etkinliği ile gösterilmiştir.⁶

"*Candida albicans*" infantil SD patogenezinde etkili olup, infantil SD hastalarının deri lezyonlarında saptanmıştır. Ayrıca, erişkin SD'li hastalarda etkin oral nistatin tedavisi ile lezyonlarda hızlı ve

kalıcı olarak gerilemiş olgular bildirilmiştir. Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu [Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)] hastalarında genellikle SD gelişiminden önce oral kandidiyazis öyküsü bulunmaktadır.⁵

“*Propionibacterium acnes*”, SD hastalarında genellikle düşük orandadır. Hastaların deri yüzeyindeki “*P. acnes*” sayısının az olması, bu bölgelerdeki düşük serbest yağ asidi düzeyleriyle açıklanabilmektedir. “*Staphylococcus aureus*” ve “*Pityrioporum ovale*” de infantil ve erişkin SD kültürlerinde saptanabilmektedir.⁵

4. NÜTRİSYONEL FAKTÖRLER

Piridoksin, niasin, riboflavin ve çinko eksikliklerinde SD benzeri tablolar gelişebilmekte olup, bebeklik çağı SD'sinde biyotin eksikliği ve anormal esansiyel yağ asitleri metabolizması suçlanmaktadır.²¹

5. İLAÇLAR

Altın, simetidin, klorpromazin, fenotiazin, metildopa, haloperidol, karbamazepin, buspiron, griseofulvin, interferon-alfa (IFN- α), etionamid, lityum, psoralen ve stanozolol gibi ilaçlar SD benzeri lezyonlara neden olabilmekte, fakat bunu hangi mekanizmayla oluşturdukları bilinmemektedir.²²

6. HORMONAL FAKTÖRLER

İnfantil SD hariç, puberte öncesinde nadir görülen SD, sıklıkla sebace glandların en aktif olduğu adolesan ve genç erişkin dönemde görülür. Neonatal formunun genellikle 6-12. aylarda kaybolması, hastalığın androjenik maternal hormon stimülasyonuna bir yanıt olarak geliştiğini düşündürmektedir. Araştırmalarda, sebace bez hücrelerinin androjen stimülasyonuna yanıt verdiği görülmüştür.^{23,24} Hastalığın, puberte dönemi dışında da görülmesi ve erkeklerde sık gözlenmesi, androjenlerin pilosebace ünite etki ettiklerini düşündürmektedir.^{10,25}

7. DİĞER FAKTÖRLER

SD'li hastalar ve çocukları arasında SD yönünden pozitif korelasyon bulunmuş, tek yumurta ikizleri arasında SD insidansı artmış olarak saptanmıştır. Düşük ısı ve düşük nem, hastalığın şiddetini artırabilmektedir.²⁶ Ilıman iklimlerde ve yaz aylarında hastalığın düzeldiği gözlenmektedir.^{25,27}

SD'nin de psöriyazis gibi kronik inflamatuvar bir hastalık olduğundan yola çıkılarak yapılan bir çalışmada, SD ile hipertansiyon arasında da bir ilişki olduğu gösterilmiştir.²⁸

SD'li hastalarda T-hücre sayısında azalma, natural killer (NK) hücre sayısı veya serum immünglobulin (Ig) A ve G seviyelerinde artış görülebilmektedir.²⁹ Bazı otörler, mantarlara ve onların toksinlerine karşı derinin gösterdiği anormal inflamatuvar yanıtın SD'ye neden olduğunu düşünmektedirler.³⁰

Depresyonlu hastalar ve nöroloji hastaları ev içinde yaşamaya meyilli olup, güneşe maruz kalmaktan sakınılmaktadırlar. Hayatlarının çoğunu evde geçirenlerde artmış sebum ürünleri saptanmıştır. Kirlenme, kuru hava ve stres SD'yi kötüleştirildiğinden SD, kapalı ortamlarda çalışanlarda daha yaygındır.³¹ Güneş ışığında bulunan Ultraviyole B (UVB)'nin, SD etiyopatogenezinde suçlanan *P. ovale*'ye karşı antiseptik etki yaparak hastalığı iyileştirdiği şeklinde bir teori de öne sürülmektedir.²⁰

Pitriyazis versikolor ve pitrioporum folikülit gibi diğer deri hastalıkları ile ilişkili olan SD, akne ve rozasea gibi dermatolojik hastalıklarla beraber bulunabilir. SD'li hastalar psöriyatik yatkınlığa da sahiptirler. AIDS hastalarının SD lezyonlarında *P. ovale* sayısı artmıştır. Çalışmalar, AIDS hastalarında SD prevalansının yüksek (%30-85) olduğunu göstermiştir.⁵

Parkinson hastalarında SD insidansı yüksektir.³ Parkinson hastalarının derilerinde artmış sebum salgısı olur.³²

Down sendromu ve Hailey-Hailey hastalığı gibi bazı genetik hastalıklarda da SD daha sıktır.^{33,34}

SD'nin etiyopatogenezde rol oynadığı düşünülen faktörler Tablo 1'de görülmektedir.

TABLO 1: Seboreik dermatitin etiyopatogenezinde rol oynayan faktörler.
Stres
Sebum
Mikrobiyal ajanlar
Nütrisyonel faktörler
Hormonal faktörler
İlaçlar
Diğer

KLİNİK BULGULAR

1. İNFANTİL SEBOREİK DERMATİT

Nedeni tam olarak anlaşılamamıştır.³⁵ Genellikle ilk üç ayda başlar ve ortalama sekiz ayda spontan kaybolur. Saçlı deri (konak, beşik başlığı), bez bağlama bölgesi ve jeneralize SD (Leiner hastalığı) olmak üzere üç ayrı formda görülür.³⁶

Saçlı deride sarı, kalın ve yağlı skuamlarla başlayarak yayılır.^{9,36} Eritemin olmaması ya da çok az olması tipiktir.³⁶ Aynı zamanda yüz, intertriginöz bölgeler ve gövdede, eritemli ve yağlı görünümlü skuamlarla karakterize bir dermatit tablosu gelişebilir. İntertriginöz bölgelerde maserasyon nedeni ile fırsatçı enfeksiyonlar eklenebilir.³⁷ Hemen her bebekte gelişebilen SD'ye, atopik ya da psöriyazise eğilimli bebeklerde daha sık rastlanmaktadır.³⁶

2. LEİNER HASTALIĞI

Leiner hastalığı, ciddi SD, diyare, ateş, gelişim bozukluğu ve kompleman 5 defekti kombinasyonu şeklinde tanımlanmaktadır. Kompleman 5'in fonksiyonel defekti, opsonizasyon defektine neden olmaktadır. Nadir olmakla birlikte, potansiyel olarak ciddi bir hastalık olup, eklenen bakteriyel enfeksiyonlarla ölüme sonuçlanabilmektedir. Eritrodermi tablosu genellikle lezyonların aniden birleşmesiyle gelişebilmektedir.³⁶

3. PİTRİYAZİS AMİANTASE

Saçlı derinin inflamatuvar bir reaksiyonudur. Tinea asbestina, tinea amiantase, keratozis folikularis amiantase olarak da adlandırılır. Genellikle çocuklarda görülen bu tablo, saçlı deri ile saçta sıkıca yapışmış pullanma ve geniş plaklarla karakterizedir. Bölgesel saç kaybı genellikle geri dönüşümlüdür fakat sekonder enfeksiyon ile ilişkili bazı durumlarda kalıcı dökülme görülebilir. Genellikle 10'lu yaşlarda başlar ve pediatrik hastaların %2-15'inde daha tipik psöriyazise ilerler. Her bir saç kılıfını çevreleyen asbest benzeri pullanmadan sorumlu esas özellikler, foliküler keratoz ile birlikte difüz hiperkeratoz ve parakeratozdur. Liken simpleks, SD, atopik dermatit, streptokokal enfeksiyonun komplikasyonu ya da devamı olarak da gözlenebilir.³⁸

4. ERİŞKİN TİPİ SEBOREİK DERMATİT

Kronik ve tekrarlayıcı olan erişkin tipte SD prevalansı %5 olarak tahmin edilmektedir.¹ Klinik tablo ve gidiş infantil formdan farklıdır. Saçlı deri tutulumu, yüz, gövde ve jeneralize form olmak üzere farklı şekillerde görülür.³⁶ Deri lezyonları, genellikle sarı-yağlı skuamli, orta derecede veya belirgin eritemli, infiltrasyon gösteren plaklar şeklindedir. Halk arasında "kepek" olarak adlandırılan, dağınık ve deriye yapışık olmayan skuamların görüldüğü "pitriyazis kapitis simpleks", SD'nin hafif bir formu olarak kabul edilmektedir.^{35,39}

Yüzde özellikle nazolabial oluk, göz kapağı, kaşlar ve glabellayı tutar. Erkeklerde bıyık ve sakal alanları en sık tutulan alanlardır.³⁵ Blefarit ve konjonktivit görülebilir. Kulaklarda SD, enfeksiyöz eksternal otit ile karışabilir. İşitme kanallarında, işitme yolu çevresinde kaşıntılı pullanma, kulak arkası ve kulak memesi altındaki deride kızarıklık, ödem ve fissürler görülebilir.³⁰ Gövde lokalizasyonunda en sık petaloid (taç yaprağı biçiminde) formda olmak üzere, pitriyaziform, fleksural, ekzematöz plak ve foliküler tablolar şeklinde görülebilir. Özellikle erkeklerde presternal ve interskapular bölge sıklıkla tutulmaktadır. Pembe veya sarımsı kahverengi, üzeri ince skuamlarla kaplı, anüler veya düzensiz şekilli keskin sınırlı plaklar şeklinde görülür.^{35,40}

SD'nin klinik bulguları Tablo 2'de görülmektedir.

HİSTOPATOLOJİ

SD lezyonlarının histopatolojisi, psöriyazis ve spongiyotik dermatitin kombinasyonu şeklindedir.³⁵ Akut ve subakut dönemde lenfosit ve histiyositlerden oluşan seyrek süperfisyal perivasküler infiltrasyon, hafif-orta dereceli bir spongiyoz, hafif psöriyaziform hiperplazi, orto-parakeratoz ile birlikte foliküler tıkaçlar ve foliküler ostiumlarda nötrofilleri de içeren skuam-kрут formasyonu mevcuttur. Kronik SD'de ise bu bulgulara yüzeysel pleksustaki kapiller ve venüllerin belirgin dilatasyonu eklenir.³⁶

AYIRICI TANI

Ayırıcı tanı, lokalizasyona göre değişir. Saçlı deri tutulumunda pitriyazis, psöriyazis, atopik dermatit,

TABLO 2: Seboreik dermatitin klinik bulguları.

TABLO 2: Seboreik dermatitin klinik bulguları.
İnfanıl seboreik dermatit
İlk üç ayda başlangıç
Ortalama sekiz ayda spontan düzelme
Saçlı deride kalın, sarı renkte ve yağlı skuamlarla başlama
Eritemin olmaması ya da çok az olması
Leiner hastalığı
Ciddi seboreik dermatit
Diyare
Ateş
Gelişim bozukluğu
Kompleman 5 defekti
Pitriyazis amiantase
Kronik gidiş
İnfanıl ve erişkin seboreik dermatiti arasında bir geçiş formu olması
Saçın özellikle proksimal kısmına yerleşim
Saç boyunca uzanan yapışık sarımsı-beyaz skuamli plaklar
Geçici alopesi yapabilmek
Erişkin tipi seboreik dermatit
Kronik ve tekrarlayıcı nitelik
Saçlı deri tutulumu, yüz, gövde ve jeneralize form olmak üzere farklı şekillerde görülme
Genellikle sarı-yağlı skuamli, orta derecede veya belirgin eritemli, infiltrasyon gösteren plaklar şeklinde deri lezyonları
Dağınık ve deriye yapışık olmayan skuamların görüldüğü pitriyazis kapitis simpleks (kepek)
Blefarit, konjonktivit, dış kulak yolunda seröz eksüstasyon ve bölgesel lenfadenopati gözlenebilmesi

impetigo; kulak kanalı tutulumunda psöriyazis, alerjik ya da iritan kontakt dermatit; yüz tutulumunda rozasea, kontakt dermatit, psöriyazis, impetigo; gövde tutulumunda pitriyazis versikolor, pitriyazis rozea; göz kapağı tutulumunda atopik dermatit, psöriyazis; intertriginöz bölge tutulumunda ise psöriyazis ve kandidiyazis ile ayırıcı tanısı gerekir.⁵

SD ile plak psöriyazis klinik ve patolojik olarak benzer özellikler gösteren kronik inflamatuvar cilt hastalıkları olduklarından, ayrımları özellikle yüzde zordur. Reflektans konfokal mikroskopıyla SD'nin ayırıcı kriterleri tanımlanarak plak psöriyazis ile noninvaziv ayırıcı tanısı yapılabilir. SD'nin ayırıcı konfokal kriterleri; spongiyoz, dermal inflamasyon, dilate kan damarlarının horizontal oryantasyonudur. Bu kolayca tanımlanabilir paternler SD için spesifiktir ve plak psöriyazisten ayrılabilir.⁴¹ Saçlı deri psöriyazisi ve SD farklı dermoskopik paternlere sahip olduklarından, dermoskopi bu iki

hastalığın ayırımı ve klinik tanısı için değerli olabilir.⁴² Saçlı deri psöriyazisi ve SD'yi ayırt etmede trikoskopik figürler de kullanışlı olabilir.⁴³

TEDAVİ

Hastalığın şiddetine, morfolojik değişikliklere ve önceki tedavilere verilen yanıtı göre değişen tedavi, sıklıkla alevlenmeleri kontrol altına almaya yöneliktir.⁴⁴ Amaç; skuam ve kabukların yumuşatılıp kaldırılması, mantar kolonizasyonunun inhibisyonu, sekonder enfeksiyonun önlenmesi ve tedavisiyle eritem ve kaşıntının azaltılmasıdır.⁴⁵ Etkilenen alanların sık yıkanması, terlemenin önlenmesi, kışın çok sıcak tutan giysilerden kaçınılması alınacak önlemlerdir.³⁵

Farmakolojik tedavide maya kolonizasyonunu azaltan antifungal ve antiinflamatuvar ajanlar kullanılmaktadır. Topikal tedavide daha önce antiinflamatuvar ajanlar ön plandayken, günümüzde antifungal tedaviye yönelinmiştir.³⁵ Hijyen, hastalığın kontrolünde kilit rol oynadığından, hastalara hijyenin ömür boyu bir sorumluluk olduğu anlatılmalıdır.⁴⁵

1. TOPIKAL TEDAVİ

a) Keratolitikler

Semptomatik tedavide topikal üre, propilen glikol ve laktik asit keratolitik olarak kullanılabilir.⁶ Selenyum sülfid ve sülfür bileşiklerinin keratolitik etkileri vardır. Mitotik aktiviteyi inhibe ederek *Malassezia* sayısını azaltırlar.³⁵ Çinko piritiyon, nonspesifik bir keratolitik olması yanında antifungal etkiye de sahiptir. Çinko piritiyon ve katran ekstresi kombinasyonunun kaşıntı ve kepeklenmeyi iyileştirdiği gösterilmiştir.¹⁰

b) Kortikosteroidler

Topikal steroidler tedavinin başlıca dayanağı olmalarına rağmen, yan etkilerini önlemek, uzun süreli kullanımlarından kaçınmak ve hastalığın kontrolünü devam ettirmek için sıklıkla alternatif tedavi yöntemleri gerekmektedir.⁴⁶

c) Antifungaller

Ketokonazol gibi topikal antifungaller, yüz ve vücut SD'sinin başlıca tedavileridir. Yan etkilerin-

den dolayı topikal kortikosteroid ve kalsinörin inhibitörü gibi antiinflamatuvarlar, sadece kısa süreliğine kullanılmalıdır.²

Ketokonazolün %2'lik köpük formunun SD tedavisinde günde iki kez uzun süreli kullanımı etkili ve güvenli bulunmuştur.⁴⁷

Sertakonazol %2 krem formu orta ve şiddetli fasiyal SD tedavisinde etkili, iyi tolere edilebilen bir seçenektir.⁴⁸

%1 terbinafin ile %2 ketokonazol kremlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki tedavinin de fasiyal SD tedavisinde etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir.⁴²

Sikloproksolamin %1 (şampuan, krem ve jel), antiinflamatuvar etkili ve geniş spektrumlu antifungal ajan olup, saçlı deri ve yüz SD tedavisinde etkinliği gösterilmiştir.⁶

Bifonazol, saçlı deri ve yüzdeki SD tedavisinde etkilidir. %1'lik formunun %40'luk üre ile kombinasyonu saçlı deri tutulumunda etkili bulunmuştur.³⁵

Bir çalışmada, mikonazol şampuanın saçlı deri SD tedavisinde en az ketokonazol şampuan kadar etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir.⁴⁹

Çinko piritiyon, maya artışıını inhibe eder.⁶

d) İmmünomodülatörler

Topikal kalsinörin inhibitörleri, immünomodülatör ve antiinflamatuvar özelliklerinden dolayı SD'li hastalarda kullanılmıştır. %0,1 takrolimus merhem SD'de küçük vaka serilerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Saçlı deri SD'li 83 denek üzerinde yapılan çalışmada, takrolimus betametazon losyon veya çinko şampuan kadar etkili bulunmuş, takrolimus ile topikal betametazona kıyasla daha uzun iyileşme süresi bildirilmiştir. %0,1 takrolimus merhem, erişkin fasiyal SD tedavisinde %1 hidrokortizon merhem ile kıyaslanmış, benzer etki ve iyi tolerans bildirilmiştir. Ayrıca, pimekrolimusun topikal antifungaller ve topikal kortikosteroidlerle kıyaslanabilir etkinliği gösterilmiştir. Daha fazla çalışmayla, SD için uzun süreli bakım tedavisi olarak topikal takrolimus ve pimekrolimusla ileri değerlendirmeler yürütülebilir.⁶ %1 topikal pimekrolimus, hem topikal kortikosteroid kullanı-

mında görülen yan etkileri göstermemesi hem de uzun süreli kullanımda güvenli ve etkili olması nedeni ile SD tedavisinde kortikosteroidlere iyi bir alternatiftir.⁴⁶

e) Kombine Tedavi Yöntemleri

Topikal antifungaller veya topikal kortikosteroidler SD tedavisinde genellikle ilk sıra tedaviler olup, bazen kombine olarak da kullanılırlar. Topikal antifungaller SD'de antiinflamatuvar yanıt ve *Malassezia* proliferasyonunu azaltma yeteneklerinden dolayı kullanılırlar. Tüm cilt alanlarında kullanımları güvenli olan topikal antifungaller; ince, hassas ciltler ve infantlarda bile kullanılabilirler. Sıklıkla topikal bir kortikosteroid ile kombine olarak kullanılırlar. Üç yüz yirmi altı orta-şiddetli saçlı deri SD'li hastayla yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, haftada iki kez %0,05 klobetazol propionat şampuanın haftada iki kez %2 ketokonazol şampuan ile dört haftalık kombinasyonu, tek başına ketokonazol şampuan monoterapisinden daha etkili bulunmuştur. Ayrıca, %1 bifonazol merhem, %2 ketokonazol krem veya şampuan ve %2 flukonazol şampuan içeren topikal azollerin de etkili ve iyi tolere edilen ajanlar oldukları gösterilmiştir.⁶

f) Lityum Bileşikleri

İn vitro şartlarda lityum tuzlarının, SD'de kullanılabenzer konsantrasyonlarda maya proliferasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Lityum tuzları, araşidonik asit üretimini de inhibe ederek, antiinflamatuvar etki gösterirler. Lityum süksinat pomadın, AIDS ile fasiyal SD'nin birlikte izlendiği hastalarda ve HIV negatif SD'li hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Lityum süksinat pomad, saçlı deri dışında tüm bölgelerde SD'nin kontrolü için tek başına yeterlidir. Orta-şiddetli derecede eritem ve deskuamasyonu olan fasiyal SD'li hastaları kapsayan bir çalışmada, %8 lityum glukonat pomad %2 ketokonazol emülsiyon ile karşılaştırılmış ve daha etkili bulunmuştur.⁴⁵

g) Metronidazol

Topikal metronidazolün, antiinflamatuvar etkilerinden dolayı SD tedavisinde alternatif olabileceği görüşü öne sürülmüş, bir çalışmada, SD

tedavisinde plaseboya üstünlüğünün olmadığı saptanmıştır.⁵⁰

Altmış fasiyal SD'li hasta ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, dört hafta boyunca uygulanan topikal %0,75 metronidazol jelin, %2 ketokonazol krem ile benzer etkinlik ve güvenlik profiline sahip olduğu gösterilmiştir.⁶

h) Diğer Tedavi Seçenekleri

Bir çalışmada yüz ve saçlı deride sebopsöriyazis veya SD bulunan hastalara 1-24 dihidroksikolekal-siferol krem günde iki kez dört hafta uygulanmış, lezyonların gerilediği gözlenmiştir. İki ay sonraki kontrollerde rekürrens bildirilmemiştir.⁴⁵

“Çay ağacı” yağının, *P. ovale* gibi bazı mikro-organizmalara karşı etkili olduğu öne sürülmüştür.^{45,51}

“Aloe vera” ekstresinin dört-altı hafta boyunca günde iki kez topikal kullanımının plasebodan üstün olduğunu, kabuklanma ve kaşıntıyı azalttığını bildiren çalışmalar mevcuttur.⁴⁵

İn vitro, sinnamik asit *Malassezia* türlerinin gelişimini azaltabilmektedir.¹⁰

%2 hiyalüronik asit jel cilt inflamasyonunu azaltmada etkilidir.⁵² Çalışmalarda, topikal düşük molekül ağırlıklı hiyalüronik asit jelin, erişkin fasiyal SD tedavisi için bir seçenek olabileceği bildirilmiştir.^{52,53}

Son yıllarda ılık suda dilüe edilmiş %90 balın, SD ve kepek tedavisinde kullanıldığı rapor edilmiştir. Bal, bir miktar antifungal aktiviteye sahip gibi görünmektedir.¹⁰

Bir çalışmada, propilen glikol solüsyonu, şiddetli saçlı deri SD'sinde dört hafta boyunca uygulanmış, eritem ve deskuamasyonda önemli derecede gerileme saptanmıştır.⁶

“Quassia amaranın” antifungal ve antiinflamatuar özellikleri mevcuttur. %4 quassia amara topikal jel, fasiyal SD tedavisinde etkili ve güvenli yeni bir seçenek olarak ileri sürülmektedir.⁵⁴

SD tedavisinde nonsteroidal kremler etkili ve güvenli bulunmuştur.⁵⁵

Bir çalışmada, %4 topikal nikotinamidin SD tedavisi için alternatif olabileceği bildirilmiştir.⁵⁶

SD tedavisinde antiinflamatuar ve antioksidan özelliklere sahip “emu yağı” ile topikal klotrimazol ve topikal hidrokortizonun etkilerini karşılaştıran bir çalışmada, emu yağının SD ile ilişkili kaşıntı, pullanma ve eritemin iyileşmesinde faydalı bir ajan olduğu, fakat hidrokortizon ve klotrimazolden daha az etkili olduğu bildirilmiştir.¹⁶

2. SİSTEMİK TEDAVİ

Şiddetli veya topikal tedavilere yanıtız SD vakalarında sistemik tedaviler (terbinafin, itrakonazol, flukonazol, ketokonazol, pramikonazol, kortikosteroid, izotretinoin ve homeopatik mineral tedavi) reçete edilebilir.⁵⁷

a) Ketokonazol

SD tedavisinde ketokonazol için doz rejimi, dört hafta süreyle 200 mg/gün dozunda kullanımdır.⁵⁷ Bu şekilde, saçlı deri ve vücuttaki SD lezyonlarında etkili bulunmuştur.^{6,35} Dört haftadan uzun süreli kullanımda yan etki olasılığı artmaktadır.³⁵

b) İtrakonazol

İtrakonazolün SD tedavisinde önerilen doz rejimi, ayın ilk haftası için 200 mg/gün dozunda ve takip eden 2-11 ay için ayda iki gün 200 mg/gün kullanımdır.⁵⁷

Bir avantajı, hepatotoksisite riskinin ketokonazole göre daha az olmasıdır.⁶

İtrakonazol SD'deki sitokin seviyesi ve klinik durum üzerine yararlı bulunmuştur.⁵⁸

c) Flukonazol

Flukonazolün SD tedavisinde doz rejimi, iki-dört hafta için 200-300 mg/hafta dozunda veya iki hafta için 50 mg/gün kullanımdır.⁵⁷

d) Terbinafin

Terbinafinin SD tedavisinde doz rejimi, dört-altı hafta boyunca 250 mg/gün dozunda veya aralıklı olarak üç ay için ay başına 12 gün kullanımdır.⁵⁷

Dört hafta boyunca 250 mg/gün dozunda kullanımı ile SD lezyonları gerilemiştir.³⁵

Hem itrakonazol hem terbinafinin, orta-şiddetli SD tedavisinde sistemik olarak kullanımında, SD şiddet indeksinde azalma bildirilmiştir. Terbi-

nafin, hastalığın şiddetinde daha fazla azalma sağlamıştır.⁵⁹

e) İzotretinoin

Antiinflamatuvar özellikleri olup, sebum salgısını azaltır. 0,1-0,3 mg/kg/gün veya 10-20 mg/gün dozunda başlanıp, dört hafta boyunca bu dozda kullanılır. Günde 5-10 mg olacak şekilde uzun süre de kullanılabilir.³⁵

f) Dar Bant Ultraviyole B

Şiddetli SD hastalarında çok etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği gibi görünmektedir.^{45,60} Etki mekanizması, deride inflamatuvar ve immünolojik süreç üzerine olan düzenleyici etkisiyle ilişkili olabilir. Ayrıca UV ışınının *P. ovale* üzerindeki yapısal değişikliklere yol açarak, gelişmesini inhibe edebileceği raporlanmıştır.⁶⁰

Fotokemoterapinin SD tedavisinde etkili olduğu rapor edilmekle birlikte, psoralen ultraviyole A (PUVA) tedavisi altındaki hastalarda SD gelişimi de gözlenebilmektedir.⁴⁵

g) Kortikosteroidler

Mevcut tedavilere yanıtız jeneralize SD lezyonlarında, sistemik prednizolonun 30 mg/gün dozunda kullanımına hızlı yanıt alınır.⁶¹

h) Diğer

Yeni bir tedavi seçeneği olan indole-3-asetik asit fotodinamik terapi, fasiyal SD için etkili ve güvenli bir tedavi seçeneğidir.⁶²

Sistemik promikonazol 200 mg dozda uygulanabilir.⁵⁷

3. SEBOREİK DERMATİTTE YAŞ VE TUTULUM ALANINA GÖRE TEDAVİ SEÇENEKLERİ

1. İnfantil Seboreik Dermatit

a) Saçlı deri

Saçlı deri SD tedavisi, zeytinyağı içinde %3-5'lik salisilik asit ile kabukların kaldırılması, ılık zeytinyağı kompresleri, zayıf etkili glukokortikoidlerin krem veya losyon formunda birkaç gün uygulanması, bebek şampuanları, yumuşatıcılar ve kremler ile uygun deri korumasını kapsamaktadır.⁴⁵

b) İntertriginöz alanlar

İntertriginöz alanların tedavisi çinko losyon veya çinko yağ içinde %0,2-0,5 kliokuinol gibi kurutucu, antiseptik losyonları kapsamaktadır. Bu alanlarda topikal steroid kullanımı, %0,5-1 hidrokortizon ile sınırlanmalıdır. Leiner hastalığı olan infantlarda oral ve parenteral biyotin tedavisiyle dramatik yanıtlar elde edildiği rapor edilmiştir.⁴⁵

2. Erişkin Seboreik Dermatit

a) Saçlı deri

Bifonazol veya ketokonazol içeren şampuanlar, selenyum sülfür içeren şampuanlar, katran şampuanları ve topikal kortikosteroid (%0,05 klobetazol propiyonat) içeren şampuanlar, erişkin saçlı deri SD'sinde etkili bulunmuştur. Katran şampuanları, plasebo ile karşılaştırıldıklarında saçlı derideki kepeklenme ve kızarıklık azaltılabilir. Ketokonazol ve bifonazol içeren şampuanlar plasebo ile karşılaştırıldığında; saçlı derideki kepeklenme, kızarıklık, kaşıntı, pullanma gibi semptomlar üzerinde daha etkili bulunmuştur. Selenyum sülfür içeren şampuanlar, saçlı derideki kepeklenmeyi azaltmada etkili olabilirler. Klobetazol propiyonat içeren şampuanların haftada iki kez beş dk süreyle saçlı deriye uygulanması ile eritem ve kaşıntıda, haftada iki kez 10 dk süreyle uygulanması ile de pullanmada belirgin azalma görülebilir.¹⁴

Genellikle inflamasyonu artırdıklarından; tenür, tonik, alkollü solüsyon ve benzeri ürünlerin kullanımından kaçınılmalıdır.⁴⁵

b) Yüz ve vücut

Hastalar sabun kullanımını azaltmalı veya terk etmeli, alkollü solüsyonlar, traş öncesi veya sonrası kullanılan losyonlar ve yağlı pomad kullanımından kaçınılmalıdır.⁴⁵

Erişkin SD'yi yüz ve vücut lezyonlarında, ketokonazol krem ve jel ile bifonazol krem içeren antifungaller, topikal kortikosteroidler semptomları azaltmada etkili olabilir. Ketokonazol şampuan plasebo ile dört hafta süreyle karşılaştırılmış; eritem, pullanma, papül ve kaşıntı gibi semptomları azalt-

mada daha etkili bulunmuştur. Topikal kortikosteroidler için SD tedavisinde güncel uygulama, epizodik olarak kısa süreli kullanımlarıdır. Yüz lezyonları; orta (klobetazon bütirat %0,05) ya da düşük potent (hidrokortizon %1) kortikosteroidlerin kısa süreli kullanımı ile tedavi edilirken, vücudun etkilenen alanları; potent topikal kortikosteroidlerin (betametazon valerat %0,1) kısa süreli kullanımıyla tedavi edilir.¹⁴

3. Diğer

a) Seboreik otitis eksterna

Seboreik otitis eksterna, zayıf etkili glukokortikoid içeren kremlere iyi yanıt verir. Hastalık kontrol altına alındıktan sonra glukokortikoid kesilmeli ve idame tedavide alüminyum asetat içeren bir solüsyon günde bir-iki kez uygulanmalıdır. Alüminyum asetat, kurutucu ajan olarak etki göstererek mikrobiyal florayı azaltmaktadır. Kulak damlalarının birçoğu, güçlü bir duyarlandırıcı olan neomisin içerdiklerinden kullanılmamalıdır.²¹

b) Seboreik blefarit

Pamuk uçlu bir aplikatör ile nazıkçe debridman, sıcak kompres ve günde bir veya daha fazla bebek şampuanı kullanımı önerilmektedir. İnatçı olgular, sodyum sülfasetamid oftalmik pomad gibi bir topikal antibiyotik kullanımı gerektirebilmektedir.⁴⁵

c) Pitriyazis amiantase

Tedavi zor ve relaps sıktır. Skuamlar “ardıç yağı” veya topikal katran-salisilik asit içeren pomad kullanımıyla kaldırılmalı ve dört-altı saat sonra katranlı veya imidazol içeren bir şampuanla yıkanmalıdır. Güçlü etkili topikal glukokortikoid krem veya sıvılar, kalsipotriol krem veya losyon ve takalsitol pomad da faydalı olabilmektedir.⁴⁵

Topikal tedavi başarısızlığı hâlinde, sistemik glukokortikoidler (0,5 mg/kg/gün prednizolon yaklaşık bir hafta süreyle) topikal tedaviyle kombinasyon şeklinde faydalıdır. Eşlik eden antimikrobiyal tedavi inatçı olgular için, özellikle bakteriyel enfeksiyon birlikteliğinden şüpheleniliyorsa kullanılmaktadır.⁴⁵

TABLO 3: Seboreik dermatit tedavisinde kullanılan topikal ve sistemik ajanlar.

Topikal ajanlar
Keratolitikler
Kortikosteroidler
Antifungaller
İmmümodülatörler
Kombine tedaviler
Lityum bileşikleri
Metronidazol
Diğer tedavi seçenekleri
Sistemik ajanlar
Antifungaller
Retinoidler
Fototerapi
Glukokortikoidler

SD tedavisinde kullanılan topikal ve sistemik ajanlar Tablo 3’te görülmektedir.

SEYİR VE PROGNOZ

SD, spontan remisyon ve alevlenmeler ile giden, tedavi sonrası tekrarlama eğiliminde olan kronik bir durumdur.¹⁴ Bebeklik dönemi ve adolesan SD’si yaş ilerledikçe kaybolur.⁶³ Fakat bebeklerde lezyonların ilerlemesiyle jeneralize ekfoliyatif eritrodermi gelişebilir.³⁰

SD, nadiren bir paraneoplazi olarak da tanımlanır. Bir çalışmada, başın jeneralize eritrodermiyle sonuçlanan SD benzeri erüpsiyonlu bir vakada, malign lenfoma saptandığı bildirilmiştir.⁶⁴

SD, HIV pozitif hastalarda şiddetli seyredir.⁵ Ani başlangıçlı, şiddetli SD hastaları HIV açısından taranmalıdır. Tanısal belirsizlik, dört haftalık tedaviye yanıtızsızlık, fleksural intertrigo, likenifikasyon, otitis eksterna, şiddetli/yaygın hastalık ve bakteriyel enfeksiyon gibi sekonder değişiklik durumlarında hastalar araştırılmalıdır.³

SD, uygulanan topikal tedavilere karşı gelişebilen kontakt dermatit, ikincil enfeksiyonlar ya da ciddi SD formlarına eklenebilen dishidrotik ekzema ile komplike olabilir.³⁶ Özellikle saç derisinde şiddetli hastalarda alopesi eşlik edebilir.⁶³ SD’nin, hasta yaşam kalitesini negatif yönde etkilediği gösterilmiştir.³⁶

KAYNAKLAR

1. Bukvić Mokoš Z, Kralj M, Basta-Juzbašić A, Lakoš Jukić I. Seborrheic dermatitis: an update. *Acta Dermatovenerol Croat* 2012; 20(2):98-104.
2. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician* 2015;91(3):185-90.
3. Ooi ET, Tidman MJ. Improving the management of seborrheic dermatitis. *Practitioner* 2014;258(1768):23-6.
4. Kastarinen H, Oksanen T, Okokon EO, Kiviniemi VV, Airola K, Jyrkkä J, et al. Topical anti-inflammatory agents for seborrheic dermatitis of the face or scalp. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;19:5:CD009446.
5. Saçar T, Saçar H. [Seborrheic dermatitis]. *J Clin Anal Med* 2010;2(2):57-60.
6. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013;31(4):343-51.
7. Crespo Erchiga V, Ojeda Martos A, Vera Casaño A, Crespo Erchiga A, Sanchez Fajardo F. *Malassezia globosa* as the causative agent of pityriasis versicolor. *Br J Derm* 2000;143(4):799-803.
8. Gupta AK, Nicol K, Batra R. Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2004;5(6):417-22.
9. Gülekon A. [Psoriasis and similar dermatoses]. Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. p.760-2.
10. Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(1):13-26.
11. Gupta AK, Madzia SE, Batra R. Etiology and management of Seborrheic dermatitis. *Dermatology* 2004;208(2):89-93.
12. Berg M. Epidemiological studies of the influence of sunlight on the skin. *Photodermatol* 1989;6(2):80-4.
13. Tegner E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983;63(4):335-9.
14. Naldi L. Seborrheic dermatitis. *BMC Clin Evid* 2010;2010. pii: 1713.
15. Emre S, Metin A, Demirseren DD, Akoglu G, Oztekin A, Neselioglu S, et al. The association of oxidative stress and disease activity in seborrheic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 2012;304(9):683-7.
16. Attarzadeh Y, Asilian A, Shahmoradi Z, Adibi N. Comparing the efficacy of Emu oil with clotrimazole and hydrocortisone in the treatment of seborrheic dermatitis: a clinical trial. *J Res Med Sci* 2013;18(6):477-81.
17. Ozturk P, Arican O, Belge Kurutas E, Karakas T, Kabakci B. Oxidative stress in patients with scalp seborrheic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat* 2013;21(2):80-5.
18. Trznadel-Grodzka E, Błaskowski M, Rot-sztejn H. Investigations of seborrheic dermatitis. Part I. The role of selected cytokines in the pathogenesis of seborrheic dermatitis. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2012;14; 66:843-7.
19. Cömert A, Akbaş B, Kılıç EZ, Akin Ö, Gökçe E, Göktna Z, et al. Psychiatric comorbidities and alexithymia in patients with seborrheic dermatitis: a questionnaire study in Turkey. *Am J Clin Dermatol* 2013;14(4):335-42.
20. Gül Ü. [Psychological factors in seborrheic dermatitis]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2009;2(4):55-7.
21. Mrowietz U. Papulosquamous disorders. In: Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, eds. *Braun Falco's Dermatology*. 4th ed. New York: Sprenger-Verlag Berlin Heidelberg; 1996. p.487-91.
22. Özdemir F. [Seborrheic dermatitis and perioral dermatitis]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2010;3(1):47-56.
23. Janniger CK, Schwartz RA. Seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician* 1995;52(1):149-55, 159-60.
24. Zouboulis CC, Xia L, Akamatsu H, Seltmann H, Fritsch M, Hornemann S, et al. The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhea and acne. *Dermatology* 1998;196(1):21-31.
25. Johnson BA, Nunley JR. Treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician* 2000; 61(9):2703-10, 2713-4.
26. Bergbrant IM. Seborrheic dermatitis and Pityrosporum ovale: cultural, immunologic and clinical studies. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1991;167:1-36.
27. Guécho E, Boekhout T, Ashbee HR, Guillot J, Van Belkum A, Faergemann J. The role of *Malassezia* species in the ecology of human skin and as pathogens. *Med Mycol* 1998;36(1):220-9.
28. Linder D, Dreier J, Zampetti A, Sampogna F, Cohen AD. Seborrheic dermatitis and hypertension in adults: a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(11): 1450-5.
29. Matis WL, Triana A, Shapiro R, Eldred L, Polk BF, Hood AF. Dermatologic findings associated with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1987;17(5 Pt 1):746-51.
30. James WD, Berger TG, Elston DM. [Seborrheic dermatitis, psoriasis, recurrent palmoplantar eruptions, pustular dermatitis erythroderma]. Aydemir E, çeviri editörü. *Andrew's Deri Hastalıkları Klinik Dermatoloji*. 10. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2008. p.191-2.
31. Maietta G, Fornaro P, Rongioletti F, Rebora A. Patients with mood depression have a high prevalence of seborrheic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1990;70(5):432-4.
32. Arsic Arsenijevic VS, Milobratovic D, Barac AM, Vekic B, Marinkovic J, Kostic VS. A laboratory-based study on patients with Parkinson's disease and seborrheic dermatitis: the presence and density of *Malassezia* yeasts, their different species and enzymes production. *BMC Dermatol* 2014;14:14:5.
33. Marren P, Burge S. Seborrheic dermatitis of the scalp--a manifestation of Hailey-Hailey disease in a predisposed individual? *Br J Dermatol* 1992;126(3):294-6.
34. Ercis M, Balci S, Atakan N. Dermatological manifestations of 71 Down syndrome children admitted to a clinical genetics unit. *Clin Genet* 1996;50(5):317-20.
35. Bahadır S, Doğan S. [Seborrheic dermatitis and perioral dermatitis]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(48):36-40.
36. Özdemir F. [Seborrheic dermatitis and perioral dermatitis]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2010;3(1):47-56.
37. Tüzün Y, Dolar N. [Neonatal erythrodermas]. Tüzün Y, Kotogyan A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, Tüzün B, Mat MC, editörler. *Pediyatrik Dermatoloji*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005. p.67-71.
38. Gupta LK, Khare AK, Masatkar V, Mittal A. Pityriasis amiantacea. *Indian Dermatol Online J* 2014;5(Suppl 1):63-4.
39. Kiremitçi Ü, Topçu E, Serdaroğlu S. [Treatment of seborrheic dermatitis]. *Dermatose* 2003;2(3):146-50.
40. Martignoni E, Godi L, Pacchetti C, Berardesca E, Vignoli GP, Albani G, et al. Is seborrhea a sign of autonomic impairment in Parkinson's disease? *J Neural Transm* 1997;104(11-12):1295-304.
41. Aqozzino M, Berardesca E, Donadio C, Franceschini C, de Felice CM, Cavallotti C, et al. Reflectance confocal microscopy features of seborrheic dermatitis for plaque psoriasis differentiation. *Dermatology* 2014;229(3):215-21.
42. Xu C, Chen D, Liu J, Liu Y, Sun Q. [Roles of dermoscopy in the diagnosis and differential diagnosis of scalp psoriasis and seborrheic dermatitis]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2014; 94(44):3467-70.

43. Kibar M, Aktan Ş, Bilgin M. Dermoscopic findings in scalp psoriasis and seborrheic dermatitis; two new signs; signet ring vessel and hidden hair. *Indian J Dermatol* 2015;60(1):41-5.
44. İnaloz HS, Kırtak N. [The pathogenesis and treatment of seborrheic dermatitis]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2002;22(2):239-44.
45. Bozkurt NM, Başak PY. [Treatment of seborrheic dermatitis and new treatment approaches]. *Türkderm* 2007;41(4):112-6.
46. Kim GK, Rosso JD. Topical pimecrolimus 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013;6(2):29-35.
47. Draelos ZD, Feldman SR, Butners V, Alió Saenz AB. Long-term safety of ketoconazole foam, 2% in the treatment of seborrheic dermatitis: results of a phase IV, open-label study. *J Drugs Dermatol* 2013;12(1):e1-6.
48. Goldust M, Rezaee E, Rouhani S. Double blind study of sertaconazole 2% cream vs. clotrimazole 1% cream in treatment of seborrheic dermatitis. *Ann Parasitol* 2013;59(1):25-9.
49. Buechner SA. Multicenter, double-blind, parallel group study investigating the non-inferiority of efficacy and safety of a 2% miconazole nitrate shampoo in comparison with a 2% ketoconazole shampoo in the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp. *J Dermatolog Treat* 2014;25(3):226-31.
50. Findık G, Aydın F, Şentürk N, Cantürk T, Turanlı AY. [Topical metronidazole in the treatment of seborrheic dermatitis--placebo controlled a double-blind study]. *Türkderm* 2004;38(1):41-3.
51. Satchell AC, Saurajen A, Bell C, Barnetson RS. Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(6):852-5.
52. Schlesinger T, Rowland Powell C. Efficacy and safety of a low molecular weight hyaluronic Acid topical gel in the treatment of facial seborrheic dermatitis final report. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7(5):15-8.
53. Schlesinger T, Rowland Powell C. Efficacy and safety of a low-molecular weight hyaluronic Acid topical gel in the treatment of facial seborrheic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012;5(10):20-3.
54. Diehl C, Ferrari A. Efficacy of topical 4% Quassia amara gel in facial seborrheic dermatitis: a randomized, double-blind, comparative study. *J Drugs Dermatol* 2013;12(3):312-5.
55. David E, Tanuos H, Sullivan T, Yan A, Kircik LH. A double-blind, placebo-controlled pilot study to estimate the efficacy and tolerability of a nonsteroidal cream for the treatment of cradle cap (seborrheic dermatitis). *J Drugs Dermatol* 2013;12(4):448-52.
56. Fabbrocini G, Cantelli M, Monfrecola G. Topical nicotinamide for seborrheic dermatitis: an open randomized study. *J Dermatolog Treat* 2014;25(3):241-5.
57. Gupta AK, Richardson M, Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(1):16-26.
58. Trznadel-Grodzka E, Błaszowski M, Rotzstejn H. Investigations of seborrheic dermatitis. Part II. Influence of itraconazole on the clinical condition and the level of selected cytokines in seborrheic dermatitis. *Postepy Hiq Med Dosw (Online)* 2012;14;66:848-54.
59. Alizadeh N, Monadi Nori H, Golchi J, Eshkevari SS, Kazemnejad E, Darjani A. Comparison the efficacy of fluconazole and terbinafine in patients with moderate to severe seborrheic dermatitis. *Dermatol Res Pract Epub* 2014;2014:705402.
60. Basak PY, Ergin S. Comparative effects of calcipotriol and betamethasone 17-valerate solution in the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15(1):86-8.
61. Doğruk Kaçar S, Özüğuz P. [The Current Approach to Seborrheic Dermatitis]. *Kocatepe Medical Journal* 2016;17: 72-6.
62. Kwon SH, Jeong MY, Park KC, Youn SW, Huh CH, Na JI. A new therapeutic option for facial seborrheic dermatitis: indole-3-acetic acid photodynamic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(1):94-9.
63. Plewig G, Jansen T. Seborrheic dermatitis. In: Freedberg IM, Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Goldsmith LA, Wolff K, Austen KF, et al. eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York, McGraw-Hill. 2003. p.1198-204.
64. Okada K, Endo Y, Fujisawa A, Tanioka M, Kabashima K, Miyachi Y. Refractory seborrheic dermatitis of the head in a patient with malignant lymphoma. *Case Rep Dermatol* 2014;29;6(3):279-82.