T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SULTAN II. ABDÜLHAMİD HAN SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SEBOREİK DERMATİT TANILI HASTALARDA ÇİNKO SEVİYESİ İLE HASTALIK ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İpek Su Yücesoy Turunç

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2026

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SULTAN II. ABDÜLHAMİD HAN SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SEBOREİK DERMATİT TANILI HASTALARDA ÇİNKO SEVİYESİ İLE HASTALIK ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İpek Su Yücesoy Turunç

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Burçe Can Kuru

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL – 2026

TEŞEKKÜR

Öncelikle asistanlığa başladığım andan itibaren bilgisini tecrübesini sevgisini ve saygısını bizlerden esirgemeyen, anlayışıyla dürüstlüğüyle bilgi birikimiyle, bizlere yol gösteren ve önümüzü aydınlatan, bildiklerimi öğreten, sabrıyla çalışkanlığıyla bizlerin iyi birer klinisyen olmamız yönünde emek veren ve bizi her zaman öğrenmeye, daha fazla çalışmaya, araştırmaya teşvik eden kliniğimizin şefi, saygıdeğer hocamız Prof. Dr. Burçe Can Kuru'ya,

Tecrübeleriyle ve yaklaşımlarıyla bizlere farklı pencerelerden bakmayı gösteren Doç. Dr. Tuğba Falay Gür ve Uzm. Dr. Ece Uğurer'e, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarım, hemşire ve sekreter arkadaşlarıma,

Asistanlık hayatımızın başından sonuna hep birlikte zorluklara göğüs gerdiğimiz, birbirimizi desteklediğimiz, birbirimizden birçok şey öğrendiğimiz eşkıdemlerim ve arkadaşlarım Dr. Elif Çetinkaya, Dr. Ezgi Temeller ve Dr. Serdar Yıldız'a

Eşkıdemim, zor günlerimde yanımda olan ve her zaman olacağını bildiğim, asistanlık hayatımın bana iyi ki kattığı dostum Dr. Beyza Kaya Polat'a,

Beni ilkokul sıralarından beri destekleyen, arkamda olduğunu bana daima hissettiren, her zaman sabırla beni dinleyen benim için çok kıymetli çocukluk arkadaşım ve canım Sena Aleyna Şen'e

Zorluklara birlikte göğüs gerdiğimiz, hayatımızda hep olduğu gibi asistanlığa da beraber başlayıp beraber bitirdiğimiz, hep beni çok iyi anlayan, beni her yapmak istediğim şeyde sonuna kadar destekleyen her düşüşte birbirimizi kaldıracağımızdan emin olduğum canım Dr. Elif Tuğçe Akın'a

Hayatımın her dönüm noktasında yanımda olan ne olursa olsun yanımda olacağını bildiğim, her konuda beni destekleyen ve cesaretlendiren, yardım eden, yol gösteren hayat arkadaşım, canım eşim Uğurcan Turunç'a

Beni bugünlere getiren ve ellerini asla üstümden çekmeyen, hep arkamda olduklarını bildiğim ve sonsuz güvendiğim canım annem ve babama sonsuz teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR v
TABLO LİSTESİ vii
ÖZET ix
ABSTRACT xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. TANIM VE TARİHÇE 3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ 3
2.3. PATOGENEZ 4
2.3.1. Mikrobiyota ve Malassezia 4
2.3.2. Sebase Gland Aktivitesi 5
2.3.3. İmmünite 6
2.3.4. Genetik 6
2.3.5. Çevresel Faktörler, Diyet ve Yaşam Tarzı 7
2.3.6. Nörolojik Hastalıklar 8
2.3.7. İlaçlar 8
2.4. SEBOREİK DERMATİT KLİNİK ÖZELLİKLERİ 8
2.4.1. İnfantil Tip Seboreik Dermatit 8
2.4.2. Erişkin Tip Seboreik Dermatit 9
2.4.3. Leiner Hastaliği (Erythroderma Desquamativum) 9
2.4.4. İmmünsuprese Hastalarda Seboreik Dermatit 9
2.5. DERMOSKOPİ 10
2.6. HİSTOPATOLOJİ 10
2.7. AYIRICI TANI 11
2.8. HASTALIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 12
2.8.1. SDASI 12
2.8.2. SEDASI 12
2.8.3. CSSC Skoru 13

2.9. TEDAVİ 13
2.9.1. Topikal Tedavi 13
2.9.1.1. Topikal antifungaller: 14
2.9.1.2. Topikal kortikosteroidler: 14
2.9.1.3. Topikal kalsinörin inhibitörleri: 14
2.9.1.4. Yardımcı topikal tedaviler: 15
2.9.1.5. Kombine tedavi yöntemleri: 15
2.9.1.6. Lityum bileşikleri: 15
2.9.1.7. Metronidazol: 16
2.9.1.8. Topikal fosfodiesteraz-4 inhibitörleri: 16
2.9.1.9. Diğer ajanlar: 16
2.9.2. Sistemik Tedavi 16
2.9.2.1. Sistemik antifungaller: 16
2.9.2.2. İzotretinoin: 17
2.9.2.3. Prednizolon: 17
2.9.2.4. Fototerapi: 17
2.10. ÇİNKO 17
3. GEREÇ VE YÖNTEM 20
3.1. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ 20
3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM 23
3.3. ÇIKAR ÇATIŞMASI 24
4. BULGULAR 25
4.1. HASTA VE KONTROL GRUBUNUN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ 25
4.2. HASTA VE KONTROL GRUBUNUN YAŞAM TARZI ALIŞKANLIKLARI 26
4.3. HASTALARIN SERUM ÇİNKO DÜZEYLERİ 26
4.4. HASTALARIN KLINIK ÖZELLİKLERİ 27
4.5. HASTALARIN TUTULUM BÖLGELERİ 28
4.6. ALKOL KULLANIMI İLE KLİNİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİ 30
4.7. ALKOL KULLANIMI İLE TUTULUM BÖLGELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ 31

4.8. CİNSİYETE GÖRE HASTALIK ŞİDDETİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 32
4.9. CİNSİYETE GÖRE SİGARA VE ALKOL KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ 33
4.10. CİNSİYETE GÖRE VKİ DEĞERLENDİRİLMESİ 34
4.11. CİNSİYETE GÖRE SERUM ÇİNKO DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 35
4.12. CİNSİYETE GÖRE TUTULUM BÖLGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 35
4.13. SERUM ÇİNKO DÜZEY KATEGORİLERİNE GÖRE HASTALIK ŞİDDETİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 37
4.14. SERUM ÇİNKO DÜZEY KATEGORİLERİNE GÖRE SİGARA VE ALKOL KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ 38
4.15. SERUM ÇİNKO DÜZEY KATEGORİLERİNE GÖRE TUTULUM BÖLGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 39
4.16. SİGARA KULLANIMINA GÖRE HASTALIK ŞİDDETİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 41
4.17. SİGARA KULLANIMINA GÖRE SERUM ÇİNKO DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 42
4.18. SİGARA KULLANIMINA GÖRE TUTULUM BÖLGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 42
4.19. SİGARA VE ALKOL BİRLİKTE KULLANIMINA GÖRE HASTALIK ŞİDDETİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 44
4.20. SİGARA VE ALKOL BİRLİKTE KULLANIMINA GÖRE SERUM ÇİNKO DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 45
4.21. SİGARA VE ALKOL BİRLİKTE KULLANIMINA GÖRE TUTULUM BÖLGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 45
4.22. KORELASYON ANALİZLERİ 47
4.23. REGRESYON ANALİZLERİ 48
5. TARTIŞMA 52
6. SONUÇ 60
7. KAYNAKLAR 62

KISALTMALAR VE SİMGELER

AAS : Atomik Absorpsiyon Spektrometresi

AIDS : Acquired Immunodeficiency Syndrome (Edinilmiş Bağışıklık Yetmezliği Sendromu)

ANOVA : Analysis of Variance (Varyans Analizi)

AUC : Area Under the Curve (Eğri Altı Alan)

B : Regresyon Katsayısı

CSSC : Clinical Severity Score Criteria

EASI : Egzama Alan ve Şiddet İndeksi (Eczema Area and Severity Index)

EAH : Eğitim ve Araştırma Hastanesi

EK : Ek

FDR : False Discovery Rate (Yanlış Bulgu Oranı)

GA : Güven Aralığı

HIV : İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus)

HL : Hosmer–Lemeshow

HLA : Human Leukocyte Antigen

ICP-MS : Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry

IFN-γ : İnterferon-gama

IL : İnterlökin

JAK : Janus Kinaz

KOH : Potasyum Hidroksit

LCE3 : Late Cornified Envelope 3

MMP : Matriks Metalloproteinaz

MWU : Mann–Whitney U Testi

NB-UVB : Narrow Band-Ultraviolet B (Dar Bant Ultraviyole B)

NLRP3 : NLR Family Pyrin Domain Containing 3

NOD : Nucleotide-binding Oligomerization Domain

OR : Odds Ratio (Olabilirlik Oranı)

PASI : Psöriazis Alan ve Şiddet İndeksi (Psoriasis Area and Severity Index)

PRR : Pattern Recognition Receptor (Örüntü Tanıma Reseptörü)

PV : Pityriasis Versicolor

ROC : Receiver Operating Characteristic

ROS : Reactive Oxygen Species (Reaktif Oksijen Türleri)

R^2 : Belirleme Katsayısı

SBÜ : Sağlık Bilimleri Üniversitesi

SD : Seboreik Dermatit

SDASI : Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index

SEDASI : Severity of Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index

SOD : Süperoksit Dismutaz

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

SS : Standart Sapma

STROBE : Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

SUAM : Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

TDK : Türk Dil Kurumu

Th17 : T Helper 17

TLR-2 : Toll-like Receptor-2

TNF-α : Tumor Necrosis Factor-alpha

UV : Ultraviyole

VIF : Variance Inflation Factor

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

ZIP : Zinc Iron-regulated transporter-like Protein

ZNF750 : Zinc Finger Protein 750

Zn : Çinko

γδ T : Gamma-delta T hücresi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri 25
Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunun Yaşam Tarzı Alışkanlıkları 26
Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grubunda Serum Çinko Düzeyleri 27
Tablo 4. SD Hasta Grubunun Klinik Özellikleri 28
Tablo 5. SD Hastalarında Tutulum Bölgelerinin Dağılımı 29
Tablo 6. Alkol Kullanımına Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırması 30
Tablo 7. Alkol Kullanımına Göre Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırması 32
Tablo 8. Cinsiyete Göre Hastalık Şiddeti Parametrelerinin Karşılaştırması 33
Tablo 9. Cinsiyete Göre Sigara ve Alkol Kullanımının Karşılaştırması 34
Tablo 10. Cinsiyete Göre VKİ Değerlerinin Karşılaştırması 34
Tablo 11. Cinsiyete Göre Stratifiye Serum Çinko Karşılaştırması 35
Tablo 12. Cinsiyete Göre Serum Çinko Düzeylerinin Karşılaştırması 35
Tablo 13. Cinsiyete Göre Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırması 36
Tablo 14. Serum Çinko Düzey Kategorilerine Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırması 38
Tablo 15. Serum Çinko Düzey Kategorilerine Göre Sigara ve Alkol Kullanımının Karşılaştırması 39
Tablo 16. Serum Çinko Düzey Kategorilerine Göre Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırması 40
Tablo 17. Sigara Kullanım Durumuna Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırması 41
Tablo 18. Sigara Kullanım Durumuna Göre Serum Çinko Düzeylerinin Karşılaştırması 42
Tablo 19. Sigara Kullanım Durumuna Göre Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırması 43
Tablo 20. Sigara ve Alkol Birlikte Kullanımına Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırması 44
Tablo 21. Sigara ve Alkol Birlikte Kullanımına Göre Serum Çinko Düzeylerinin Karşılaştırması 45
Tablo 22. Sigara ve Alkol Birlikte Kullanımına Göre Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırması 46
Tablo 23. Spearman Korelasyon Analizi Sonuçları 48

Tablo 24. Lojistik Regresyon Analizi — SD Varlığını Öngören Faktörler 49
Tablo 25. Lojistik Regresyon Model Uyum Göstergeleri 49
Tablo 26. Lineer Regresyon Analizi — SDASI Skorunu Öngören Faktörler..... 51

ÖZET

SEBOREİK DERMATİT TANILI HASTALARDA ÇİNKO SEVİYESİ İLE HASTALIK ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Seboreik dermatit (SD); seboreik bölgelerde eritem ve sarımsı yağlı skuamlarla seyreden, kronik tekrarlayıcı inflamatuar bir deri hastalığıdır. Çinko; immün yanıt, antioksidan savunma, keratinosit diferansiyasyonu ve epidermal bariyer bütünlüğünün korunmasında görev alan esansiyel bir eser elementtir. Bu çalışmada SD hastalarında serum çinko düzeyinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması; ayrıca serum çinko düzeyinin hastalık şiddeti ve hastalık süresi ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel, analitik vaka-kontrol çalışmasına 15.10.2025–15.04.2026 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniği'ne başvuran, klinik olarak SD tanısı alan 150 hasta ile demografik olarak benzer 142 sağlıklı kontrol dahil edildi. Yalnızca normal kilolu (VKİ 18,5–25,0 kg/m²) ve 18 yaş ve üstü bireyler çalışmaya alındı. Hastalık şiddeti SDASI, yüz odaklı SEDASI ve saçlı deri odaklı CSSC skorlama sistemleri ile değerlendirildi. Tüm katılımcılardan açlık durumunda venöz kan örneği alınarak serum çinko düzeyi laboratuvarın yaş ve cinsiyete göre belirlenen referans aralıkları (70–114 ve 72,6–127 µg/dL) dikkate alınarak yorumlandı. Veriler R 4.5.2 yazılımı ile analiz edildi; istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,176$; $p=0,076$). VKİ medyanı SD grubunda 23,70 (18,6–25,0) kg/m², kontrol grubunda 23,15 (18,6–24,9) kg/m² olarak hesaplandı ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,008$). Serum çinko düzeyi medyanı SD grubunda 94,5 (64–201) µg/dL, kontrol grubunda 98 (63–167) µg/dL idi; gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,105$). Serum çinko düzeyi kategorik olarak değerlendirildiğinde de gruplar arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,894$).

Serum çinko düzeyi ile SDASI (r=0,042; p=0,609), SEDASI (r=0,066; p=0,420) ve CSSC (r=−0,029; p=0,726) skorları arasında anlamlı korelasyon gösterilemedi. Lojistik regresyon analizinde serum çinko düzeyi SD varlığı için bağımsız belirleyici olarak saptanmadı (çok değişkenli OR=0,990; p=0,166). Tutulum bölge sayısı, SEDASI ile çok güçlü pozitif korelasyon gösterdi (r=0,879; p<0,001) ve lineer regresyonda anatomik tutulum bölgeleri SDASI'nin başlıca bağımsız belirleyicileri olarak öne çıktı (R^2=0,585). Hastalık süresi ile SDASI ve SEDASI arasında zayıf ancak anlamlı pozitif korelasyon bulundu (sırasıyla r=0,227; p=0,006 ve r=0,222; p=0,008). Erkek hastalarda SDASI, SEDASI ve serum çinko düzeyi kadın hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

Sonuç: Normal kilolu SD hastalarından oluşan bu örneklemde serum çinko düzeyi hastalık gelişimi veya hastalık şiddeti için bağımsız bir belirteç olarak saptanmamıştır. Bu bulgu, sistemik çinko durumunun SD patogenezindeki rolünün en azından normal kilolu bireylerde sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Hastalık şiddetinin en güçlü belirleyicisi anatomik tutulum yaygınlığı olmuştur. Bulgularımız, rutin serum çinko ölçümünün normal kilolu SD hastalarında tanısal ve prognostik açıdan sınırlı klinik değer taşıdığını; gelecekteki çalışmaların farklı VKİ gruplarını, metabolik karıştırıcıları ve doku düzeyindeki çinko homeostazını birlikte değerlendirmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çinko, Hastalık şiddeti, Seboreik dermatit, SDASI, Vücut kitle indeksi

ABSTRACT

EVALUATION OF SERUM ZINC LEVELS IN PATIENTS WITH SEBORRHEIC DERMATITIS COMPARED TO HEALTHY INDIVIDUALS AND ITS RELATIONSHIP WITH DISEASE SEVERITY

Aim: Seborrheic dermatitis (SD) is a chronic relapsing inflammatory skin disease characterized by erythematous, yellowish, greasy scaling in sebaceous areas. Zinc is an essential trace element involved in immune regulation, antioxidant defense, keratinocyte differentiation and epidermal barrier homeostasis. This study aimed to compare serum zinc levels in SD patients with those of healthy controls and to evaluate the relationship between serum zinc levels and disease severity and duration.

Materials and Methods: This cross-sectional, analytical case-control study included 150 patients with clinically diagnosed SD and 142 demographically matched healthy controls, recruited at the Department of Dermatology and Venereology, University of Health Sciences Istanbul Sultan 2. Abdulhamid Han Training and Research Hospital, between 15.10.2025 and 15.04.2026. Only normal-weight (BMI 18.5-25.0 kg/m²) adults (>=18 years) were included. Disease severity was assessed using the SDASI, the facial SEDASI and the scalp CSSC scoring systems. Fasting venous serum zinc was measured and interpreted according to age- and sex-specific laboratory reference ranges (70-114 and 72.6-127 µg/dL). Analyses were performed with R 4.5.2; $p<0.05$ was considered statistically significant.

Results: Patient and control groups were comparable in age and sex (p=0.176 and p=0.076, respectively). Median BMI was significantly higher in the SD group (23.70 kg/m²) than in controls (23.15 kg/m²; p=0.008). Median serum zinc was 94.5 (64-201) µg/dL in the SD group and 98 (63-167) µg/dL in controls, with no significant difference (p=0.105). Categorical zinc status did not differ between groups (p=0.894). Serum zinc did not correlate significantly with SDASI (r=0.042; p=0.609), SEDASI (r=0.066; p=0.420) or CSSC (r=-0.029; p=0.726). Serum zinc was not an independent predictor of SD presence in logistic regression (multivariate OR=0.990; p=0.166). The

number of involved anatomical sites showed a very strong positive correlation with SEDASI ($r=0.879$; $p<0.001$), and anatomical involvement was the principal independent determinant of SDASI in linear regression ($R^2=0.585$). Disease duration showed weak but significant positive correlations with SDASI ($r=0.227$; $p=0.006$) and SEDASI ($r=0.222$; $p=0.008$). Male patients had significantly higher SDASI, SEDASI and serum zinc levels than female patients.

Conclusion: In this sample of normal-weight SD patients, serum zinc was not identified as an independent marker of disease presence or severity. These findings suggest that the role of systemic zinc status in SD pathogenesis may be limited, at least in normal-weight individuals, and that the extent of anatomical involvement is the strongest determinant of clinical severity. Routine serum zinc measurement appears to have limited diagnostic or prognostic value in normal-weight SD; future studies should incorporate different BMI strata, metabolic confounders and cutaneous zinc homeostasis.

Keywords: Body mass index, Disease severity, SDASI, Seborrheic dermatitis, Zinc

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Seboreik dermatit çok sık görülen ve hayat kalitesini etkileyen kronik tekrarlayıcı inflamatuar bir deri hastalığıdır (1). Tutulum bölgelerinde sarımsı yağlı skuamlanmanın eşlik ettiği eritemli kaşıntılı yamalar ve plaklar görülür (2). Bazı hastalar eritemli inflame folikülitlerle ve blefarit ile prezente olabilmektedir(3).

Skalp, yüz, kulaklar, presternal bölge, sırt gibi sebase bezlerden zengin bölgelerde bazen de kıvrım yerlerinde görülmektedir(2). Klinik bulgular hafif skuamlanmadan canlı eritemli kalın skuamlı plaklarla seyreden ağır formlara kadar geniş bir yelpazede görülebilir (1). SD, remisyon ve atak dönemleri ile seyreder ve yaşam boyu tekrarlama eğilimindedir (4). Her yaş ve cinsiyette görülebilmekle beraber erkeklerde, yaşamın ilk 3 ayında ve 30-60 yaşlar arasında daha sıktır ve immunokompetan bireylerde prevalansı %1-3'tür (1,2). İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) pozitif ve nörolojik hastalığı olan bireylerde ise daha sık görülmektedir (5,6). Genetik, immünolojik, nutrisyonel, hormonal, çevresel faktörler, yaşam stili ve komorbiditeler hastalığın patogenezine katkıda bulunmaktadır (1,5). SD'nin tam etiyolojisi ve patogenezi aydınlatılamamıştır (7). Nutrisyonel etmenlerin SD patogenezinde rol alabileceği bazı çalışmalar ile gösterilmiştir. Çinko vücudun homeostazı, immün sistem işlevleri metabolik ve hormonal fonksiyonları gibi pek çok fizyolojik işlevinde görevli esansiyel bir elementtir. Deride yara iyileşmesi, rejenerasyon, keratinosit proliferasyonu, farklılaşması ve hayatta kalmasını düzenler; ATP, proinflamatuar sitokinler ve nitrik oksit gibi biyolojik olarak aktif moleküllerin salınımını modüle eder. Dermal–epidermal bariyer bütünlüğünün korunması, farklı cilt katmanlarında immün ve antioksidan yanıtların düzenlenmesi ve kolajen sentezinin desteklenmesi gibi görevleri vardır (1,8). Aynı zamanda çinko hidradenitis supurativa, folikülitis dekalvans gibi bazı inflamatuar deri hastalıklarının patogenezinde de rol oynamaktadır. Bu hastalıklarda serum çinko seviyesinin sağlıklı insanlara oranla daha düşük olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Çinkonun deri bütünlüğünün korunması ve immünojenitesinde rol oynadığı mekanizmalar düşünüldüğünde eksikliği bazı inflamatuar deri hastalıklarının patogenezinde de olduğu gibi SD gelişiminde rol oynuyor olabilir fakat SD hastalarında serum çinko seviyesi ölçen çalışmalar kısıtlıdır ve daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır (1,5). Bu

çalışmanın primer amacı SD hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasındaki serum çinko seviyelerini karşılaştırmak; bununla birlikte serum çinko seviyesi ile hastalık şiddeti ve hastalık süresi arasındaki korelasyonu araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM VE TARİHÇE

Seboreik dermatit, sık görülen, eritemli yağlı skuamlı plakların görüldüğü, sebase bezlerden zengin bölgelerde yerleşen kronik tekrarlayıcı inflamatuar bir deri hastalığıdır (3).

Seboreik dermatit, klinik olarak 19. yüzyılda tanımlanmış bir dermatozdur (9).

Paul Gerson Unna, 1887'de hastalığın klinik bulgularını detaylı biçimde tanımlayarak seboreik egzamayı diğer egzama türlerinden ayrı bir antite olarak sınıflandırmıştır (10). 19. yüzyılda *Malassezia* türlerinin keşfedilmesi ve antifungal tedaviler ile lezyonların gerilemesi, bu mayaların SD patogenezindeki önemine dair kanıtları güçlendirmiştir (11). Ayrıca lipid metabolizması, epidermal bariyer fonksiyonu ve sebase bez aktivitesi hastalığın tetikleyici faktörleri arasında gösterilmektedir. Bununla birlikte SD'nin patogenezi halen tam olarak aydınlatılamamıştır (12).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Seboreik dermatit, genel popülasyonun yaklaşık %1–3'ünde görülmektedir fakat yalnızca hafif skuamlanma görülen olguların da dahil edilmesiyle bu oranın daha yüksek olacağı düşünülmektedir (11). Hafif bir erkek baskınlığı mevcuttur ve her yaşta görülebilmekle birlikte insidans infant döneminde ve 40-50 yaş sonrasında olmak üzere bimodal dağılım sergiler (11–13). Hastalığın gelişiminde yatkınlığı belirleyen birçok faktör bulunmaktadır. Cinsiyet, çevresel faktörler, artmış sebase bez aktivitesi, depresyon, HIV enfeksiyonu ve başka immünsupresyona yol açan hastalıklar, Parkinson hastalığı gibi nöropsikiyatrik hastalıklar ve spinal yaralanmalar gibi çeşitli hastalıklarla ilişkilidir, HIV ile enfekte ve immün sistemi baskılanmış hastalarda insidansın %30 ile %83 arasında değiştiği bildirilmiştir (11,12).

Seboreik dermatit, kuru ve soğuk havanın olduğu kış aylarında daha sık görülür fakat bazı çalışmalar yüksek nem ve sıcaklıklarda da tetiklendiğini göstermektedir (11–13).

2.3. PATOGENEZ

Seboreik dermatit patogenezi ve olay sıralaması tam aydınlatılamamış olmakla beraber yapılan araştırmalarda birkaç ana mekanizma ele alınmaktadır. Bunlar *Malassezia* kolonizasyonu, lipid sekresyonu ve immün sistem yatkınlığıdır.

Bunlar dışında patogenez multifaktöriyeldir ve hem endojen hem de eksojen mekanizmalar rol oynamaktadır. Diğer faktörler arasında *Malassezia* dışı diğer mikrobiyota kolonizasyonu, stres, yetersiz deri ve saç bakım alışkanlıkları, sıcak ve nemli iklim koşulları, bazı ilaçlar, erkek cinsiyet, artmış androjen aktivitesi yer almaktadır (12). Diyet ve genetik yatkınlığın rolü tartışmalıdır fakat son yapılan çalışmalarda diyette meyve tüketiminin SD görülme olasılığını azalttığını, batı tarzı diyetin ise kadınlarda SD sıklığını arttırdığını göstermiştir (12,14).

Genetik yatkınlığın rolü araştırılmakta fakat çalışmalar SD ile muhtemel ilişkili olduğunu düşündürmektedir (12).

2.3.1. Mikrobiyota ve Malassezia

Daha önce *Pityrosporum* olarak adlandırılan *Malassezia,* lipofilik, tomurcuklanan ve normalde insan deri florasında kommensal olarak bulunan bir maya mantarıdır. Sebum ve serbest yağ asitlerinin artışı gibi bazı predispozan faktörlerin varlığında aşırı kolonizasyon olur ve mantar metabolitlerine karşı inflamatuar yanıt oluşması sonucu SD'nin tetiklendiğine inanılmaktadır. *Malassezia* cinsi, yaklaşık 14 tür içermektedir bunlar *M. globosa, M. restricta, M. furfur, M. slooffiae, M. obtusa, M. sympodialis, M. japonica, M. nana, M. dermatis, M. cuniculi, M. equina, M. caprae, M. yamatoensis* ve *M. pachydermatis*'tir. SD ile en sık ilişkilendirilen türler arasında ise *M. globosa, M. restricta* daha sık olmak üzere *M. furfur, M. sympodialis, M. obtusa, M. slooffiae, M. arunalkei* bulunmaktadır. Her ülkede SD'ye en sık neden olan *Malassezia* türleri farklılık göstermektedir; örneğin Yunanistan'da en sık görülen tür *M. globosa* iken Sırbistan'da *M. slooffiae*'dir fakat bu farklılığın nedeni henüz aydınlatılamamıştır. Bu türler arasında vücut bölgelerine göre de dağılım farklılıkları bulunmaktadır, bu farkın nedeninin vücuttaki lipid distribüsyonunun farklılık göstermesi olabileceği belirtilmiştir (6,12,15).

Malassezia türleri, SD dışında, pityriasis versicolor (PV) ve *Malassezia* foliküliti gibi yaygın dermatolojik hastalıklarla da ilişkilendirilmiştir fakat kesin

patojenik rolleri halen tartışmalıdır. Yapılan bazı çalışmalarda antifungal ajanlarla klinikte gerileme olması ise patogenezde *Malassezia* türlerinin rolü olabileceğini göstermektedir (11).

2.3.2. Sebase Gland Aktivitesi

Sebase glandlar pilosebase ünitede yer alan holokrin yapıda palmar ve plantar bölgeler ve ayak dorsumu haricinde tüm vücutta dağılmış halde bulunan, deri bariyeri ve homeostazı için önemli bezlerdir. Vücut kokusunun oluşması ve feromon üretimi gibi işlevlere de katkıda bulunmaktadır. Sebase bezler tarafından salgılanan sebumun yaklaşık %50–60'ını trigliseridler ve serbest yağ asitleri, %20–25'ini mum esterleri, %12–20'sini skualen ve %2'sini kolesterol oluşturmaktadır. Sebumda hem doymuş hem de doymamış yağ asitleri bulunmakla birlikte, çoğunlukla C16 ve C18 karbon zincirine sahip yağ asitleri (palmitik, stearik, oleik, linoleik, sapienik ve palmitoleik asit) baskın olarak yer almaktadır. Sebase glandların vücutta dağılım ve aktivitesi SD ile ilişkilidir. Sebase glandlar neredeyse tüm vücutta bulunmasına rağmen sekresyonun en fazla olduğu bölgeler SD'nin de en sık görüldüğü skalp, yüz, göğüs orta hat ve sırt bölgeleridir (6,16,17). Sekresyon artışı ise çevresel ve hormonal faktörler ile ilişkilidir. Sebum sekresyon hızı, adölesan dönem boyunca artış gösterir, 2 ve 3. dekatlarda daha sabit seyreder ve ilerleyen yaşla birlikte azalır. Sebum sekresyonunun aktif olduğu dönem boyunca, erkeklerde sekresyon hızı kadınlara göre daha yüksektir. Erkeklerde bu yüksek sekresyon hızı 50'li ve 60'lı yaşlara kadar devam edebilirken, kadınlarda menopoz sonrası dönemde belirgin bir azalma gözlenmektedir. Yağ üretiminin arttığı adölesans döneminde SD'nin şiddetlenmesi ve erkeklerde daha sık görülmesi sebase bez aktivitesi ve SD arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (12,16,18). Sebum artışına bağlı *Malassezia* artışı da patogeneze katkıda bulunmaktadır. *Malassezia* lipaz ve fosfataz enzimleriyle, sebumu hidrolize ederek trigliserid düzeylerinde azalmaya ve serbest yağ asitlerinde artışa yol açmaktadır. *Malassezia*, proliferasyon için doymuş yağ asitlerini kullanırken, oleik asit gibi iritan doymamış yağ asitlerini deri yüzeyinde bırakmaktadır. Oleik asidin, SD'de inflamasyonu tetikleyen başlıca faktörlerden biri olduğu düşünülmekte olup, bireylerin bu irritan serbest yağ asidine karşı duyarlılığının, hastalığın patogenezinde kritik rol oynadığı öne sürülmektedir (12,16).

2.3.3. İmmünite

Seboreik dermatitin patofizyolojisinde immün sistem yanıtı önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle doğal bağışıklık sistemi, *Malassezia* türlerine karşı gelişen ilk savunma mekanizmasını oluşturur. Duyarlı bireylerde *Malassezia* antijenleri epidermal hücreler ve antijen sunan hücreler tarafından çeşitli pattern recognition reseptörleri (PRR) aracılığıyla tanınır. Bu reseptörler arasında Toll-like reseptör-2 (TLR-2), NOD-like reseptörler ve C tip lektin reseptörleri yer almakta olup, bu etkileşim inflamazom aktivasyonu ile sonuçlanmaktadır. Özellikle NLRP3 inflamazomunun aktivasyonu kaspaz-1 aracılığıyla pro-IL-1β'nin aktif IL-1β'ye dönüşmesine yol açarak güçlü bir inflamatuar yanıt başlatır. Bunun yanı sıra keratinositlerden IL-8 salınımı nötrofil ve lenfosit göçünü artırarak inflamasyonu güçlendirmektedir. SD'de IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, TNF-α ve IFN-γ gibi çok sayıda proinflamatuar sitokinin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalar, özellikle γδ T hücrelerinden salınan IL-17'nin *Malassezia*'ya karşı gelişen immün yanıtta rol oynayabileceğini ve Th17 yanıtının hastalığın inflamatuar sürecine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, SD patogenezinde *Malassezia*'ya karşı gelişen anormal veya aşırı immün yanıtın hastalığın gelişimi ve sürdürülmesinde önemli bir mekanizma olduğunu göstermektedir (12,17).

2.3.4. Genetik

Seboreik dermatitin etiyopatogenezinde genetik yatkınlığın rolü tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, mevcut veriler genetik faktörlerin hastalık gelişimine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Deri bariyerinin düzenlenmesi, lipid metabolizması ve immün yanıt ile ilişkili genlerdeki varyasyonlar, bazı bireylerde hastalığın daha şiddetli veya daha persistan seyretmesine yatkınlık oluşturuyor olabilir. Özellikle bazı HLA alellerinin SD gelişme riskini artırabileceği bildirilmiş; HLA-A*32, HLA-DQB1*05 ve HLA-DRB1*01 allelleri hastalıkla ilişkili olabilecek genetik belirteçler arasında tanımlanmıştır. Ayrıca yapılan aday gen çalışmaları ve genom çapında ilişkilendirme analizleri, güçlü ve tutarlı bir majör risk lokusu saptanmamış olmakla birlikte, LCE3 gen kümesi için anlamlı olmasa da dikkat çekici bir ilişki bildirilmiş; bu durum SD ile psöriazis ve atopik dermatit arasında sınırlı düzeyde ortak biyolojik yolaklar olabileceğini düşündürmüştür.

Bununla birlikte, SD veya SD benzeri klinik tablolarla ilişkili çeşitli gen mutasyonları ve protein eksiklikleri tanımlanmıştır. Bu genetik değişikliklerin büyük kısmı, kutanöz immün yanıt ve epidermal diferansiyasyon süreçlerinde rol oynayan yolakları etkilemektedir. Özellikle ACT1, C5, IKBKG, STK4 ve ZNF750 gibi genlerdeki bozuklukların, epidermal bariyer bütünlüğünü ve konağın *Malassezia*'ya karşı immün yanıtını bozarak hastalık gelişimine zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak genetik yatkınlık, SD'de doğrudan tek başına belirleyici olmaktan çok, immün disfonksiyon ve epidermal bariyer bozukluğu üzerinden hastalığa duyarlılığı arttıran bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Bu genetik yatkınlıkların anlaşılması, gelecekte kişiye özel tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesini sağlayabilir (12,19,20).

2.3.5. Çevresel Faktörler, Diyet ve Yaşam Tarzı

Sıcaklık, nem, mevsimsel geçişler gibi bazı çevresel faktörler ve kişinin beslenme düzeni ve alışkanlıkları gibi faktörler hastalık aktivitesini etkileyebilmektedir. SD soğuk hava ile agreve olabilmektedir ve sonbahar-kış aylarında görülme sıklığı artmaktadır (11,21). Düşük nem düzeyi de SD'nin alevlenmesine katkıda bulunur (13,21). SD ile beslenme arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcut fakat sınırlıdır. Mevcut veriler, yüksek meyve tüketiminin koruyucu; Batı tipi diyetin özellikle kadınlarda ve yüksek glisemik yükün ise hastalıkla ilişkili olabileceğini düşündürmekle birlikte, daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (14,22). Piridoksin, çinko, niasin ve riboflavin gibi bazı maddelerin eksiklikleri SD benzeri dermatit yapabilmektedir (23). SD hastalarında sağlıklı insanlara göre daha düşük çinko seviyesi saptanması da diyette çinko eksikliğinin hastalık üzerine etkisi olabileceğini düşündürmekle beraber hastalık şiddeti ile çinko seviyesi arasında belirgin bir korelasyon bulunmamış olup bu konuda yapılan çalışmalar sınırlıdır (1,5). SD ile sigara ve alkol kullanımı arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar da sınırlıdır. Mevcut veriler, özellikle alkol tüketiminin hastalık alevlenmeleri ile ilişkili olabileceğini düşündürmekle birlikte, bu ilişki tüm çalışmalarda tutarlı biçimde gösterilememiştir. Sigara kullanımı açısından da benzer şekilde çelişkili bulgular mevcuttur. Bu nedenle sigara ve alkol, SD'de olası yaşam tarzı ilişkili faktörler arasında değerlendirmekle birlikte, hastalık şiddeti üzerine rolleri henüz net değildir

ve daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (24,25). Stres de SD patogenezine katkı sağladığı düşünülen önemli bir parametredir. Yapılan çalışmalarda yüksek seyreden stres düzeyinin hastalık alevlenmeleri ile ilişkili olabileceğini ve hastalığın daha belirgin seyredebileceğini göstermiştir. Stresin, nöroimmün mekanizmalar, inflamatuar sitokin yanıtı ve deri bariyer fonksiyonu üzerindeki etkileri aracılığıyla SD tetikleyebileceği düşünülebilir. Bununla birlikte, hastalığın kronik ve görünür doğası da stresi artırabilmekte olup, bu ilişkinin çift yönlü olabileceği kabul edilmektedir (26,27).

2.3.6. Nörolojik Hastalıklar

Seboreik dermatitin nörolojik hastalıklarla birlikteliği özellikle Parkinson hastalığı ile ilişkisi dikkat çekmektedir. Çeşitli çalışmalarda, Parkinson hastalarında SD prevalansının genel popülasyona kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca hastalık şiddeti arttıkça, SD sıklığı ve şiddetinin de arttığı bildirilmiştir (28). Bu ilişkinin nöroleptik ilaçlara bağlı gelişen parkinsonizm olgularında da benzer şekilde SD sıklığında artışa neden olduğu da belirtilmiştir (29).

2.3.7. İlaçlar

Griseofulvin, etionamid, buspiron, haloperidol, klorpromazin, IL-2, interferon-α, metildopa, psoralen gibi bazı ilaçların SD benzeri dermatit yapabildiği bilinmektedir (23).

2.4. SEBOREİK DERMATİT KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Seboreik dermatit, sebase bezlerden zengin bölgelerde ortaya çıkan, papüloskuamöz, inflamatuar bir deri hastalığıdır. Hastalık, bimodal yaş dağılımı göstermesi nedeniyle başlıca iki klinik varyant altında incelenmektedir: infantil SD ve erişkin SD(13).

2.4.1. İnfantil Tip Seboreik Dermatit

İnfantil tip seboreik dermatit genellikle yaşamın ilk 3 ayında ortaya çıkar ve çoğunlukla hafif, kendini sınırlayan bir seyir gösterir (13,23). Klinik olarak en sık saçlı deride, özellikle frontal ve verteks bölgelerde yerleşen kalın, yağlı ve yapışık skuamlarla karakterizedir (13). Bunun yanı sıra yüz, postauriküler bölgeler, gövde ile

intertriginöz ve fleksural alanlarda sarı-beyaz skuamlarla kaplı, keskin sınırlı eritemli plaklar izlenebilir (23). İnfantil formda pruritus genellikle eşlik etmez (23). Hastalığın klinik bulguları bazen ebeveynlerde kaygıya yol açabilmekle birlikte hastalık çoğu olguda ilk yıl içinde spontan olarak geriler (13).

2.4.2. Erişkin Tip Seboreik Dermatit

Erişkin tip seboreik dermatit, kronik, tekrarlayıcı alevlenme ve remisyon dönemleri ile seyreder (23). En sık yüz, saçlı deri ve göğüs bölgesinde eritemli zeminde ince ve kuru skuamlanmadan, kalın ve yağlı skuamlanmaya kadar değişkenlik gösterebilen plaklarla karakterizedir (13,23). Pruritus, tanı için zorunlu bir bulgu olmamakla birlikte, özellikle saçlı deri tutulumu olan olgularda sıklıkla gözlenen bir semptomdur (23). Erişkin form, hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilen dermatozlar arasında yer almakta olup kronik seyri nedeniyle kaşıntı benzeri semptomları rahatlatmak amacıyla uzun süreli takip ve tedavi gerektirebilmektedir (13).

2.4.3. Leiner Hastaliği (Erythroderma Desquamativum)

Leiner hastalığı, infantil SD spektrumunda yer alan, nadir ancak ağır seyirli bir tablodur. Yaşamın ilk aylarında ortaya çıkar ve yaygın eritem ve skuam ile karakterizedir. Klinik tabloya diyare, büyüme geriliği ve tekrarlayan enfeksiyonlar eşlik edebilir. Patogenezinde immün sistem bozukluklarının rol oynadığı düşünülmektedir (23,30).

2.4.4. İmmünsuprese Hastalarda Seboreik Dermatit

İmmünsüprese hastalarda SD sıklıkla yaygın, şiddetli ve tedaviye daha dirençli seyretmektedir. Klinik olarak ekstremite tutulumu gibi atipik bölge tutulumları görülebilmektedir (1). SD, özellikle Edinilmiş Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (AIDS) gelişen çocuk ve erişkinlerde erken dönem kutanöz bulgulardan biri olarak kabul edilmektedir (23).

2.5. DERMOSKOPİ

Seboreik dermatit tanısında dermoskopi, özellikle ayırıcı tanıda önemli katkı sağlayan non-invaziv bir yöntemdir. Dermoskopik incelemede en sık, yamalı dağılım gösteren noktasal damarlar ile sarımsı, ince ve yağlı skuamlar izlenmektedir (31,32). Vasküler yapıların düzensiz dağılım göstermesi, psöriazis gibi hastalıklarda görülen düzenli noktasal damar paterninden ayırt edilmesine katkı sağlar (33).

Yüz yerleşimli lezyonlarda en tipik bulgu noktasal damarlar olup, bir çalışmada seboreik dermatit olgularının %86,4'ünde saptanırken diğer dermatozlarda yalnızca %2,2 oranında görülmüştür. Benzer şekilde sarı skuamlar da oldukça karakteristik olup, SD'de %77,3 oranında izlenirken diğer hastalıklarda %8,6 oranında bildirilmiştir (32).

Saçlı deri tutulumunda ise trikoskopik olarak ince, arborizan veya atipik damar yapıları, yapısız eritemli alanlar ve sarı skuamlar ön plandadır (34). Ayrıca ''dandelion''(karahindiba) ve kiraz çiçeği paterni olarak tanımlanan yeni vasküler paternlerin, özellikle saçlı deri tutulumunda tanıyı destekleyici bulgular olduğu ve ''dandelion'' paterninin *Malassezia* kolonizasyonu ile korele olan tek trikoskopik bulgu olduğu bildirilmiştir.

Bir diğer yeni tanımlanan bulgu da intrafoliküler yağlı materyaldir (35). Bu dermoskopik bulgular özgül olmamakla birlikte, klinik değerlendirme ile birlikte ele alındığında tanıyı destekleyici nitelik taşımaktadır.

2.6. HİSTOPATOLOJİ

Seboreik dermatit histopatolojisi spesifik olmamakla birlikte, klinik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde tanıyı destekleyici özellikler göstermektedir. Histolojik bulgular hastalığın evresine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (13,23). Akut ve subakut evrelerde epidermiste hafif derecede spongioz, fokal parakeratoz ve minimal akantoz izlenir. Spongioz, psöriazisten ayrım için önemli bir bulgudur. Parakeratozun özellikle foliküler ostiumlar çevresinde yoğunlaşması diğer adıyla omuz parakeratozis, SD lehine kabul edilen bulgulardan biridir. Stratum korneum içerisinde seröz eksuda ve nötrofil varlığı gözlenebilir (13,23,36,37).

Hastalığın ilerleyen evrelerinde epidermiste psöriaziform hiperplazi ve düzensiz akantoz görülebilir (38). Bununla birlikte, histopatolojik görünüm bazı

olgularda psöriazis ile benzerlik gösterebilir; ancak SD'de parakeratozun daha düzensiz dağılım göstermesi ve spongiozun varlığı ayırıcı tanıda yardımcıdır (23,39). Dermiste ise yüzeyel damarlarda dilatasyon, papiller dermiste ödem ve perivasküler lenfosit-histiyosit infiltrasyonu sıklıkla gözlenmektedir (37).

2.7. AYIRICI TANI

Seboreik dermatit, psöriazis, atopik dermatit, kontakt dermatit, rozase, lupus eritematozus ve benzer morfolojik özellikler gösteren birçok inflamatuar dermatoz ile karışabilmektedir (11,13,23). Bu nedenle tanı sürecinde klinik bulgular, gerekirse dermoskopi ve histopatoloji ile birlikte değerlendirilmelidir (11,32). Ayırıcı tanının doğru yapılması, uygun tedavi yaklaşımının ve prognozun belirlenmesi açısından klinik pratikte büyük önem taşımaktadır (12).

Seboreik dermatitin ayırıcı tanısında en önemli hastalıklardan biri psöriazis olup, her iki hastalık benzer bölgeleri tutabilmektedir. Bununla birlikte psöriaziste lezyonlar genellikle daha keskin sınırlı, kalın ve gümüşi skuamlıdır; SD'de ise skuamlar daha ince, yağlı ve sarımsı karakterdedir (23,40). Tırnak tutulumu, psöriatik artrit varlığı ve pozitif aile öyküsü psöriazis lehine bulgular olarak değerlendirilmektedir. Pruritus psöriaziste görülebilmekle birlikte genellikle daha az şiddetlidir (11,13,23). Ayrıca SD ve psöriazis özelliklerinin birlikte izlendiği sebopsöriazis tablosu da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (40). Atopik dermatitte, adölesan ve erişkinlerde fleksural, infant ve çocuklarda yüz, ekstensör bölge tutulumu ön plandadır. Şiddetli pruritus, ekskoriasyon ve likenifikasyon görülür (40). Kontakt dermatit genellikle keskin sınırlı, eritemli, skuamlı lezyonlarla karakterizedir. Akut olgularda vezikül ve eksudasyon ön planda iken, kronik maruziyette likenifikasyon ve fissürleşme izlenebilir. Lezyonların dağılımının iritan veya alerjen madde maruziyeti ile uyumlu olması ayırıcı tanıda önemli bir ipucu sağlamaktadır (41,42). Yüz yerleşimli lezyonlarda rozase ayırıcı tanıda yer almaktadır. Genellikle yüzde malar bölgeyi tutar, nazolabial oluklar sıklıkla korunur ve SD'nin aksine skuamlanma gözlenmez. Ayrıca eriteme papül, püstül ve telanjiektazi eşlik edebilir (23,40). Saçlı deri tutulumunda tinea kapitis, özellikle çocuklarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken önemli bulaşıcı bir dermatofit enfeksiyonudur. Tinea kapitis, saçlı deride eritemli, skuamlı plaklar ve alopesik alanlarla karakterizedir. Buna

karşılık, SD'de genellikle alopesi görülmez. Ayırıcı tanıda trikoskopik inceleme ve potasyum hidroksit (KOH) preparatı yardımcı yöntemler olarak kullanılabilir (23,40).

2.8. HASTALIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Seboreik dermatit hastalık şiddetinin değerlendirilmesi, klinik bulguların standardize edilmesi ve hastalığın izlenebilirliğinin sağlanması açısından önem taşımaktadır. Bu amaçla literatürde farklı klinik skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

2.8.1. SDASI

Seboreik dermatit hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden biri Psöriazis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI)'den modifiye edilmiş olan ''Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index'' (SDASI) skorlamasıdır.

Bu skorlama sisteminde, alın, saçlı deri, nazolabial bölge, kaşlar, postauriküler ve auriküler alanlar, intermammarian bölge, sırt ile yanak/çeneyi içeren toplam 9 bölgenin eritem, deskuamasyon ve pruritus bulguları 0 ile 3 arasında derecelendirilmektedir (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli).

Her bir bölge için elde edilen skor, o bölgenin yüzey alanını temsil eden sabit bir katsayı ile çarpılır (alın: 0,1; saçlı deri: 0,4; nazolabial bölge: 0,1; kaş: 0,1; postauriküler: 0,1; auriküler: 0,1; intermammarian: 0,2; sırt: 0,2; yanak/çene: 0,1). Bu değerlerin toplamı, 0 ile 12,6 arasında değişen SDASI skorunu oluşturmaktadır (5,43).

2.8.2. SEDASI

SEDASI, psöriazis için kullanılan PASI ve atopik dermatit için kullanılan Egzama Alan ve Şiddet İndeksi (EASI) skorlarına benzer şekilde, yüz yerleşimli SD'nin şiddetinin objektif değerlendirilmesine ve tedavi yanıtının izlenmesine olanak sağlayan bir yöntem olarak tanımlanmaktadır.

Bu skorlama sistemi, nazolabial olukları içeren burun, kaşlar ve üst göz kapaklarını içeren alın, alt göz kapakları, kulak ve çeneyi içeren sağ yanak ve sol yanak bölgelerinin değerlendirilmesine dayanmaktadır. Her bir bölgede lezyonların yaygınlığı (tutulum yüzdesine göre 0–6), lezyon paterni (0–3), eritem derecesi (0–3) ve skuamlanma derecesi (0–3) olmak üzere dört parametre ayrı ayrı puanlanmaktadır. Bu parametrelerin toplamı ile elde edilen SEDASI skoru 0 ile 60 arasında değişmekte

olup, hastalık şiddeti 1–14 hafif, 15–29 orta, 30–44 şiddetli ve ≥45 çok şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır (7,44).

2.8.3. CSSC Skoru

Saçlı deride SD şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan klinik skorlamada, eritem, kepeklenme ve lezyon yaygınlığı olmak üzere üç temel parametre dikkate alınmaktadır. Her bir parametre 0 ile 3 arasında derecelendirilmektedir. Eritem açısından; 0 puan eritem bulunmadığını, 1 puan hafif pembe renk değişikliğini, 2 puan belirgin pembe eritemi ve 3 puan şiddetli kırmızı eritemi ifade etmektedir. Kepeklenme değerlendirmesinde ise 0 puan kepek bulunmamasını, 1 puan yalnızca kazınmakla ortaya çıkan minimal skuamlanmayı, 2 puan belirgin skuamlanmayı ve 3 puan tabakalar halinde yoğun skuamlanmayı göstermektedir. Lezyon yaygınlığı ise saçlı deri tutulum yüzdesine göre değerlendirilmekte olup; 0 puan lezyon bulunmamasını, 1 puan saçlı derinin %1–30'unun tutulmasını, 2 puan %31–70'inin tutulmasını ve 3 puan %71–100'ünün tutulmasını ifade etmektedir (45).

2.9. TEDAVİ

Seboreik dermatit tedavisinde temel amaç kalıcı kür sağlamaktan çok; pruritusun azaltılması, inflamasyonun kontrol altına alınması, *Malassezia* kolonizasyonunun azaltılması ve hastalığın kronik, tekrarlayıcı seyrinin yönetilerek hayat kalitesinin arttırılmasıdır. Tedavi seçimi hastalığın lokalizasyonu, şiddeti ve hastaya ait faktörlere göre belirlenmektedir (3,40,46).

2.9.1. Topikal Tedavi

Seboreik dermatit tedavisinde ilk basamak genellikle topikal ajanlardır. Hafif ve orta şiddette saçlı deri tutulumunun tedavisinde topikal antifungal ajanlar (ketokonazol, siklopiroks, mikonazol), antiinflamatuar ajanlar (hafif-orta potent topikal kortikosteroidler) ve keratolitik/nemlendirici ajanlar (propilen glikol) etkili şekilde kullanılabilmektedir.

Yüz ve gövde yerleşimli hafif-orta şiddette SD olgularında ise önerilen topikal tedavi seçenekleri arasında ketokonazol, siklopiroks ve klotrimazol gibi antifungal

ajanların yanı sıra hafif-orta potent kortikosteroidler, lityum süksinat/glukonat preparatları ve topikal kalsinörin inhibitörleri yer almaktadır (46).

2.9.1.1. Topikal antifungaller:

Topikal antifungaller, hastalığın patogenezinde rol oynayan *Malassezia* türlerine etkileri nedeniyle tedavinin temelini oluşturmaktadır. Ketokonazol, mikonazol, klotrimazol ve sertakonazol vb. başka azol grupları ve alilamin grubundan olan terbinafin, hidroksipiridon grubu olan siklopiroks olamin gibi başka antifungal ajanlar da tedavide etkilidir (40,46). Ketokonazol ve siklopiroks gibi ajanlar şampuan ve krem formlarında yaygın olarak kullanılmakta ve klinik bulgularda belirgin düzelme sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda ketokonazol plaseboya üstün bulunmuştur (47). Aynı zamanda ketokonazol %2 krem, hidrokortizon %1 kremin etkileri benzer bulunmuştur (35).

2.9.1.2. Topikal kortikosteroidler:

Topikal kortikosteroidler, özellikle akut alevlenmelerde inflamasyonu hızlı şekilde baskılamak amacıyla kullanılmaktadır. Ancak uzun süreli kullanımları atrofi, telenjiektazi gibi yan etkiler nedeniyle önerilmemekte, düşük-orta potent preparatların kısa süreli kullanımı tercih edilmektedir (40,46). Hidrokortizon, hafif SD tedavisinde en sık kullanılan topikal kortikosteroiddir. Betametazon valereat, betametazon dipropiyonat, klobetazol propiyonat vb. daha potent topikal kortikosteroidler de kullanılabilmektedir (40).

2.9.1.3. Topikal kalsinörin inhibitörleri:

Takrolimus, pimekrolimus, özellikle yüz ve intertriginöz bölgelerde kortikosteroidlere alternatif olarak kullanılabilen immünmodülatör ajanlardır. Bu ajanlar antiinflamatuar etkileri ile semptomların kontrolünde etkili bulunmuştur. Antiinflamatuar etkilerinin yanı sıra, topikal kalsinörin inhibitörlerinin özellikle de takrolimusun *Malassezia* türlerine karşı antifungal aktivite gösterebileceği de bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu ajanların kullanımı sırasında yanma ve batma hissi gibi tolerabilite sorunları görülebilmektedir (40,48).

2.9.1.4. Yardımcı topikal tedaviler:

Kömür katranı, salisilik asit, üre, propilen glikol ve laktik asit gibi keratolitik ajanlar yapışık skuamların uzaklaştırılmasına katkı sağlamaktadır (35,49). Ayrıca çinko pirition, keratolitik etkisinin yanı sıra fungositik ve fungostatik etki göstermektedir.(35,40) Benzer şekilde %1–2,5 selenyum disülfid içeren şampuanlar, *Malassezia* türlerine karşı fungusidal, fungostatik, keratolitik etki göstermekte ve skuamlanmanın kontrolüne yardımcı olmaktadır (35,40,49). Bu etken maddeler, tek başına veya diğer topikal tedavilerle kombinasyon halinde kullanılarak tedavi etkinliğini artırmaktadır. Çay ağacı yağı, fungostatik ve antiinflamatuar özelliklere sahip olup, SD tedavisinde yardımcı ajan olarak kullanılabilmektedir. Çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, %5 çay ağacı yağı jelinin günde üç kez dört hafta süreyle uygulanmasının, hafif-orta şiddette yüz yerleşimli SD olgularında skuamlanma, eritem, yağlı krutlar ve pruritus üzerinde plaseboya kıyasla anlamlı düzelme sağladığı gösterilmiştir (40).

2.9.1.5. Kombine tedavi yöntemleri:

Topikal antifungal ajanlar ile düşük potent topikal kortikosteroidlerin kombinasyonu, akut alevlenmelerin kontrolünde etkili bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Randomize kontrollü çalışmalarda, ketokonazol ile kortikosteroid kombinasyonunun tek başına antifungal tedaviye kıyasla daha hızlı klinik iyileşme sağladığı gösterilmiştir (3,40,50). Saçlı deri tutulumunda ise güçlü topikal kortikosteroidler ile antifungal şampuanların birlikte veya ardışık kullanımı önerilmektedir. Klobetazol propiyonat şampuan ile %2 ketokonazol şampuanın kombinasyonunun, tek başına ketokonazol kullanımına göre daha yüksek etkinlik ve daha kalıcı yanıt sağladığı gösterilmiştir (51). Bunun yanı sıra, antifungal tedavi ile keratolitik ajanların kombinasyonu da skuamların uzaklaştırılması ve ilaç penetrasyonunun artırılması açısından faydalı bulunmuştur (52).

2.9.1.6. Lityum bileşikleri:

Lityum süksinat ve lityum glukonat içeren topikal preparatlar, antiinflamatuar ve SD patogenezinde rol oynayan mekanizmalar üzerine düzenleyici etkileri nedeniyle alternatif tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (49).

2.9.1.7. Metronidazol:

Metronidazol, antiinflamatuar ve immünomodülatör etkileri nedeniyle SD tedavisinde alternatif bir topikal ajan olarak kullanılabilmektedir. Klinik çalışmalarda %0,75–1 metronidazol jel formlarının özellikle yüz yerleşimli SD'de plaseboya kıyasla anlamlı iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, etkinliğine rağmen klinik pratikte daha yaygın kullanılan tedavi seçeneklerinin bulunması nedeniyle kullanım alanı sınırlıdır (49,53).

2.9.1.8. Topikal fosfodiesteraz-4 inhibitörleri:

Faz II–III çalışmalarda yüksek oranda klinik başarı ve iyi güvenlilik bildirilmiş, kortikosteroid içermeyen yeni bir seçenek olarak öne çıkmaktadır (40,54).

2.9.1.9. Diğer ajanlar:

Topikal JAK inhibitörleri (ruksolitinib), tapinarof, ivermektin gibi ajanlar yalnızca vaka serilerinde umut verici sonuçlar göstermiştir; daha fazla çalışma gereklidir (40,53).

2.9.2. Sistemik Tedavi

Seboreik dermatit tedavisinde sistemik tedavi, genellikle topikal tedavilere yanıt vermeyen, yaygın veya şiddetli olgularda tercih edilmektedir (40,54).

2.9.2.1. Sistemik antifungaller:

Sistemik tedavide en sık kullanılan ajanlar oral antifungallerdir. Bu kapsamda itrakonazol ve terbinafin, orta-şiddetli ve dirençli SD olgularında etkili bulunmuştur (40). İtrakonazolün antifungal etkisinin yanı sıra antiinflamatuar özellikler de gösterdiği ve klinik iyileşme sağladığı bildirilmektedir (55). Benzer şekilde terbinafin ile yapılan çalışmalarda da anlamlı klinik düzelme ve iyi tolerabilite gözlenmiştir (40,53).

Alternatif olarak flukonazol gibi diğer sistemik antifungal ajanlar da kullanılabilmekle birlikte, bu ajanların etkinliği ile ilgili veriler daha sınırlıdır (56).

2.9.2.2. İzotretinoin:

İzotretinoin, özellikle şiddetli ve tedaviye dirençli SD olgularında alternatif sistemik tedavi seçeneği olarak kullanılabilmektedir. Sebum üretimini azaltması ve sebase bez aktivitesini baskılaması sayesinde hastalık patogenezinde rol oynayan mekanizmaları hedeflemektedir (57). Düşük doz izotretinoin tedavisinin SD'de klinik iyileşme sağladığı ve relaps sıklığını azaltabildiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Bununla birlikte potansiyel yan etkiler nedeniyle dikkatli hasta seçimi ve izlem gerekmektedir (40,58).

2.9.2.3. Prednizolon:

Prednizon (prednizolon), topikal tedavilere dirençli şiddetli SD olgularında kısa süreli kullanıldığında klinik iyileşme sağlayabilmektedir. Tedavi sonrası relapsların önlenmesi amacıyla idame topikal tedavilerin sürdürülmesi önerilmektedir. Ayrıca diğer sistemik kortikosteroidlerin de dirençli orta-şiddetli olgularda etkili olabileceği bildirilmiştir (49,59).

2.9.2.4. Fototerapi:

Seboreik dermatit tedavisinde fototerapi, özellikle dirençli olgularda alternatif bir seçenek olarak kullanılabilmektedir. Dar bant UVB (NB-UVB, 311–313 nm), epidermis ve yüzeyel dermiste immünmodülatör ve antiproliferatif etkiler oluşturarak inflamasyonu baskılamakta ve T hücre apoptozunu artırmaktadır. Ancak etkisi genellikle geçici olup, relapslar sık görülebilmektedir (46,49,53).

2.10. ÇİNKO

Seboreik dermatit patogenezinde çinkonun rolü son yıllarda daha çok araştırılmaya başlanmıştır. Çinko; immün yanıtın düzenlenmesi, inflamatuar süreçlerin kontrolü, antioksidan mekanizmalar gibi birçok biyolojik süreçte görev alan önemli bir eser elementtir (5,8).

Çinko, deride yara iyileşmesi, keratinosit proliferasyonu ve diferansiyasyonu ile epidermal bariyer bütünlüğünün korunmasında kritik görevler üstlenmektedir. ZIP2 ve ZIP4 çinko taşıyıcılarının keratinosit diferansiyasyonu ve bariyer oluşumu için gerekli olduğu gösterilmiştir (60,61). Çinkonun antifungal etkisi açısından ise

çinko piritionun *Malassezia restri*cta'ya karşı hücresel çinko düzeyini yükselttiği, Fe-S küme sentezini inhibe ettiği ve lipaz ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir (62). Çinko aynı zamanda Cu/Zn-süperoksit dismutazın (SOD) katalitik kofaktörü olarak reaktif oksijen türlerini nötralize eder, metallotiyonein ekspresyonunu artırarak oksidatif hasara karşı ek bir koruma katmanı oluşturur ve inflamatuar yanıtı baskılar (63). Bunun yanı sıra çinko, matriks metalloproteinazların (MMP) kofaktörü olarak ekstraselüler matriks yeniden yapılanmasını düzenlemekte; çinko oksit, MMP-2 ve MMP-9 aktivitesini inhibe ederek deri onarım süreçlerine katkıda bulunmaktadır (61,64).

Ayrıca hidradenitis suppurativa hastalarında sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında serum çinko düzeylerinin anlamlı düzeyde düşük olduğu ve hastalık şiddeti ile ters orantılı ilişki gösterdiği bildirilmiştir (65). Tüm bu bulgular, çinkonun deri homeostazı ve inflamatuar süreçlerdeki çok yönlü rolünü desteklemekte; eksikliğinin SD dahil çeşitli inflamatuar deri hastalıklarının patogenezine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (61).

Yapılan çalışmalarda, SD hastalarında serum çinko düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük olabileceği bildirilmiştir (1,5). Bu bulgular, çinko eksikliğinin hastalık patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (1). Çinkonun nötrofil kemotaksisini inhibe etmesi, proinflamatuar sitokin üretimini düzenlemesi ve antioksidan etkileri sayesinde inflamasyonu baskılayabileceği; ayrıca antifungal etkisi sayesinde hastalıkta rol oynayan mikroorganizmalar üzerine etkili olabileceği öne sürülmektedir (5,8).

Yapılan çalışmalar, çinkonun SD patogenezinde potansiyel bir rolü olabileceğini düşündürmekle birlikte, bu ilişkinin net olarak ortaya konulabilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir (5,66).

Literatürde SD hastalarında serum çinko düzeyini inceleyen çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, mevcut veriler çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır. Karabay ve Çerman'ın (2019) Türkiye'de yürüttüğü vaka-kontrol çalışmasında (43 SD hastası, 41 kontrol; VKİ 18,5–25 kg/m²; AAS yöntemi) SD hastalarında serum çinko düzeyi kontrollere kıyasla anlamlı düzeyde düşük bulunmuş (79,2 vs 84,9 µg/dL; p=0,045), ancak SDASI skoru ile çinko arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (r=−0,171; p=0,273) (5). Kashiri ve Maghsoudloo'nun (2024) İran'da gerçekleştirdiği çalışmada

(71 SD hastası, 71 kontrol; fotometrik yöntem) da benzer şekilde SD grubunda serum çinko düzeyi anlamlı düzeyde düşük bulunmuş (68,9 vs 76,7 µg/dL; $p<0,001$), bununla birlikte hastalık şiddeti (SEDASI) ile çinko arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir ($p=0,664$) (1). Her iki çalışmada da örneklem büyüklüğü görece sınırlı kalmış; VKİ kontrolü, ölçüm yöntemi ve referans aralığı farklılıkları sonuçların karşılaştırılabilirliğini güçleştirmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tez konusu Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu tarafından 18.07.2025 tarihinde 698 karar no ile onaylanmıştır (EK-1).

Bu çalışma için Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.09.2025 tarihli, Eylül 2025-26 sayılı dosya ile etik kurul onayı alınmıştır (EK-2).

Çalışmamız; Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi ile İyi Klinik ve Laboratuvar Uygulamaları kurallarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan hasta ve gönüllülere bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatılmıştır.

3.1. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ

Bu çalışma, SD hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı gözlemsel, analitik ve kesitsel tipte bir çalışmadır. Çalışma 15.10.2025–15.04.2026 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Bu tarihler arasında Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, klinik bulgular doğrultusunda SD tanısı konulan, kronik hastalığı olmayan ve 18 yaş ve üzerinde olan 140 hasta çalışmaya dahil edilmesi planlanmış fakat 150 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubu ise benzer demografik özelliklere sahip, inflamatuar deri hastalığı bulunmayan, dermatoloji polikliniğine nevüs takibi gibi nedenlerle başvuran veya hasta yakınlarından seçilen 140 sağlıklı birey alınması planlanmış fakat 142 bireyden oluşturulmuştur. Toplam örneklem büyüklüğü 292 katılımcıdır. Çalışma için gereken örneklem büyüklüğü; Karabay ve Çerman'ın (2019) çalışmasında bildirilen serum çinko düzeyleri (hasta grubu: 79,16 ±12,17 µg/dL; kontrol grubu: 84,88 ± 13,59 µg/dL) baz alınarak yapılan güç analizinde, %95 güç ve tip I hata payı α=0,05 kabul edildiğinde her grupta 140 katılımcı (toplam 280 katılımcı) yeterli örneklem büyüklüğü olarak hesaplanmıştır (5).

Tüm katılımcıların demografik verileri (yaş, cinsiyet), boy, kilo, sigara ve alkol kullanımı sorgulanmıştır. Alkol alımı kadınlar için 20g/gün ve erkekler için 30g/gün üzeri olan bireyler çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Her katılımcı için VKİ, vücut ağırlığı (kg)/boy² (m²) formülü ile hesaplanmıştır. SD hastalarında ayrıca hastalık

süresi sorgulanmış ve tutulum bölgeleri kaydedilmiştir. Demografik ve klinik veriler, araştırmacı tarafından geliştirilen veri toplama formu aracılığıyla kayıt altına alınmıştır.

Seboreik dermatit hastalarında hastalık şiddeti üç farklı skorlama sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bunlar ‘’Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index’’ (SDASI), ‘’SEborrheic Dermatitis Area and Severity Index’’ (SEDASI) ve ‘’Clinical Severity Score Criteria’’ (CSSC) skorlarıdır. SDASI, ‘’Psoriasis Area and Severity Index’’ temel alınarak modifiye edilen bir skorlama sistemidir. Çalışmada SDASI skorunun modifiye edilmiş formu kullanılmış olup, eritem ve deskuamasyon parametrelerine ek olarak pruritus da değerlendirmeye dahil edilmiştir. Bu kapsamda dokuz farklı anatomik bölgedeki eritem, deskuamasyon ve pruritus düzeyleri araştırmacı tarafından 0–3 arasında puanlandırılmıştır. Her bir bölgeye ait skor, ilgili bölge için tanımlanan sabit katsayı ile çarpılmış ve elde edilen değerlerin toplamı SDASI skorunu oluşturmuştur. Toplam skor 0–12,6 arasında değişmektedir.

SEDASI değerlendirmesinde yüzün yaklaşık %25’ini temsil eden dört anatomik bölge (burun, alın, sağ yanak ve sol yanak) incelenmiştir. Her bir bölge için lezyon yaygınlığı 0–6, klinik görünüm paterni, eritem ve skuam derecesi ise 0–3 arasında puanlandırılmıştır. Toplam skor 0–60 arasında değişmekte olup; 0: yok, 1–14: hafif, 15–29: orta, 30–44: şiddetli ve ≥45: çok şiddetli olarak sınıflandırılmıştır.

Saçlı deri hastalık şiddetini değerlendirmek amacıyla CSSC skoru kullanılmıştır. Bu kapsamda eritem, deskuamasyon ve lezyon yayılımı 0–3 arasında puanlandırılmış olup toplam skor 0–9 arasında değişmektedir.

Tüm katılımcılardan başvuru sırasında alınan venöz kan örneklerinde serum çinko düzeyleri ölçüldü. Venöz kan örnekleri serum çinko düzeyini değerlendirmek amacıyla açlık durumunda alınmış olmakla birlikte, kan alım saati standardize edilmemiştir. Serum çinko düzeyleri, Roche Diagnostics (İsviçre) firmasının Cobas C501/6000 otoanalizöründe kullanılan Alchem kiti ile çalışılmıştır. Hastalara ait açlık venöz kan örnekleri 6 ml.lik lacivert kapaklı VACUSERA (Disera, Türkiye) marka sodyum heparinli eser element tüplerine alınmış ve 3500 rpm devirde (2000 g) 10 dakika santrifüj edilerek elde edilen plazma örnekleri kalibrasyon ve 2 düzey iç kalite kontrol çalışmasını takiben cihaza yüklenmiştir. Sonuçlar µg/dL birimle rapor

edilmiştir. Referans aralıklar bir yaş üstü erkekler için 72,6 -127 µg/dL ve kadınlar için 70 -114 µg/dL'dir.

Hastaların Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- Klinik olarak SD tanısı almış olmak
- 18 yaş ve üzeri olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

Hastaların Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

- Vücut kitle indeksi 18,5–25 kg/m² aralığında olmayanlar
- Son 6 ay içinde çinko takviyesi almış olanlar
- Son 6 ay içinde sistemik tedavi (kortikosteroid, retinoid, antifungal, immünsüpresan dahil) alanlar
- İnflamatuar akne, folikülitis dekalvans, enteropatik akrodermatitis, malabsorpsiyon, malnütrisyon, sıkı diyet, alkol kullanımı (kadınlar için ≥20 g/gün, erkekler için ≥30 g/gün)
- İmmün sistemi etkileyen hastalıklar (inflamatuar barsak hastalıkları, romatoid artrit, ankilozan spondilit, psöriazis); diğer sistemik hastalıklar (diabetes mellitus, paratiroid veya tiroid hastalıkları, otoimmün hastalıklar, atopi, kronik karaciğer veya böbrek hastalığı, malignite)
- Gebelik ve laktasyon
- Psikiyatrik hastalığı olanlar
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayanlar

Kontrol Grubunun Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 18 yaş ve üzeri olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

Kontrol Grubunun Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

- VKİ18,5–25 kg/m² aralığında olmayanlar
- İnflamatuar deri hastalığı olanlar
- Son 6 ay içinde çinko takviyesi almış olanlar
- Son 6 ay içinde sistemik tedavi (kortikosteroid, retinoid, antifungal, immünsüpresan dahil) alanlar

• İnflamatuar akne, folikülitis dekalvans, enteropatik akrodermatitis, malabsorpsiyon, malnütrisyon, sıkı diyet, alkol kullanımı (kadınlar için ≥20 g/gün, erkekler için ≥30 g/gün)

• İmmün sistemi etkileyen hastalıklar (inflamatuar barsak hastalıkları, romatoid artrit, ankilozan spondilit, psöriazis); diğer sistemik hastalıklar (diabetes mellitus, paratiroid veya tiroid hastalıkları, otoimmün hastalıklar, atopi, kronik karaciğer veya böbrek hastalığı, malignite)

- Gebelik ve laktasyon
- Psikiyatrik hastalığı olanlar
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayanlar

3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel analizler R (sürüm 4.5.2) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analizlerde rstatix paketi istatistiksel testlerin uygulanmasında, R6 paketi modüler iş akışlarının yönetiminde ve flextable paketi yayına hazır tabloların oluşturulmasında kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler hesaplanmış olup sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilk testi ile değerlendirilmiştir.

Parametrik veriler ortalama ± standart sapma, non-parametrik veriler medyan, minimum (MİN) ve maksimum (MAX) değerleri ile ifade edilmiştir. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.

Sayısal verilerde normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız örneklem t-testi ve ANOVA, normal dağılmayan değişkenler için Wilcoxon sıralama testi (Mann–Whitney U) ve Kruskal–Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik veriler için hücre sayılarına göre Ki-kare testi veya Fisher'ın kesin testi uygulanmıştır.

Değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman sıra korelasyon analizi kullanılmıştır. Hastalık varlığını öngören faktörlerin belirlenmesi amacıyla lojistik regresyon analizi, sürekli bağımlı değişkenlerin belirleyicilerinin incelenmesi için lineer regresyon analizi uygulanmıştır. Regresyon modellerinde önce univaryet analizler gerçekleştirilmiş, ardından anlamlı veya klinik açıdan önemli bulunan değişkenler çok değişkenli modellere dahil edilmiştir. Lojistik regresyon sonuçları odds ratio (OR) ve %95 güven aralığı ile, lineer regresyon sonuçları regresyon katsayısı (B) ve %95 güven aralığı ile raporlanmıştır.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Cinsiyete göre stratifiye serum çinko karşılaştırması ve cinsiyet-ayarlı lineer model ek analiz olarak Python 3 (scipy, statsmodels paketleri) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni ve Benjamini–Hochberg (false discovery rate, FDR) düzeltmeleri ayrıca uygulanmış olup, düzeltme sonrası anlamlılığını koruyan ve kaybeden bulgular Bulgular bölümünde ayrı olarak raporlanmıştır.

3.3. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu çalışmanın planlanması, yürütülmesi, verilerin toplanması ve analiz edilmesi, sonuçların yorumlanması ve tez yazım süreci boyunca tez yazarı ve tez danışmanının kararlarını etkileyebilecek nitelikte herhangi bir maddi veya manevi çıkar çatışması bulunmamaktadır.

4. BULGULAR

4.1. HASTA VE KONTROL GRUBUNUN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya toplam 292 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların 150'sini SD tanısı alan hasta grubu, 142'sini ise sağlıklı kontrol grubu oluşturmaktadır.

Araştırma örnekleminin yaş medyanı 27 (18–70) yıl olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunda yaş medyanı 26 (18–70) yıl, SD olan grupta ise 28 (18–69) yıl olarak saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,176).

Katılımcıların 152'si (%52,05) kadın, 140'ı (%47,95) erkekti. SD olmayan grupta kadın oranı %57,75 (n=82), erkek oranı %42,25 (n=60) iken; SD olan grupta kadın oranı %46,67 (n=70), erkek oranı %53,33 (n=80) olarak bulunmuştur. Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,076).

VKİ medyanı kontrol grubunda 23,15 (18,6–24,9) kg/m², SD grubunda ise 23,70 (18,6–25,0) kg/m² olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,008). VKİ, çalışmada elde edilen demografik karşılaştırmalar arasında gruplar arasında anlamlı farklılık gösteren tek değişkendir.

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri

	Kontrol (n=142)	**SD (n=150)**	**p**
Yaş (yıl)			0,176
Ortalama	30,26 ±12,69	32,43 ±13,27	
Ortanca	26 (18- 70)	28 (18- 69)	
Cinsiyet			0,076
Kadın	82 (57,75%)	70 (46,67%)	
Erkek	60 (42,25%)	80 (53,33%)	
Boy (cm)			0,180
Ortalama	169,03 ±9,6	170,35 ±9,78	
Ortanca	168 (148- 190)	170 (150- 195)	
Kilo (kg)			0,069
Ortalama	64,84 ±11,07	67,05 ±10,35	
Ortanca	63 (43- 90)	68,5 (44- 90)	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)			0,008
Ortalama	22,52 ±1,92	22,98 ±1,89	
Ortanca	23,15 (18,6–24,9)	23,70 (18,6–25,0)	

4.2. HASTA VE KONTROL GRUBUNUN YAŞAM TARZI ALIŞKANLIKLARI

Sigara ve alkol kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (tüm p>0,05).

Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunun Yaşam Tarzı Alışkanlıkları

	Tüm Hastalar (n = 292)	**Kontrol (n=142)**	**SD (n=150)**	**p**
Sigara Kullanımı				0,836
Yok	201 (68,84%)	96 (67,61%)	105 (70,0%)	
Var	86 (29,45%)	43 (30,28%)	43 (28,67%)	
Eski Kullanıcı	5 (1,71%)	3 (2,11%)	2 (1,33%)	
Alkol Kullanımı				0,844
Yok	232 (79,45%)	114 (80,28%)	118 (78,67%)	
Var	60 (20,55%)	28 (19,72%)	32 (21,33%)	
Sigara ve Alkol Kullanımı				0,388
Yok	251 (85,96%)	119 (83,80%)	132 (88,00%)	
Var	41 (14,04%)	23 (16,20%)	18 (12,00%)	

4.3. HASTALARIN SERUM ÇİNKO DÜZEYLERİ

Araştırma örnekleminin serum çinko düzeyi medyanı 96 (63–201) µg/dL olarak hesaplanmıştır. SD olmayan grupta serum çinko düzeyi medyanı 98 (63–167) µg/dL, SD olan grupta ise 94,5 (64–201) µg/dL olarak saptanmıştır. Gruplar arasında serum çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,105).

Serum çinko düzeyleri kategorik olarak değerlendirildiğinde, katılımcıların 267'sinde (%91,44) serum çinko düzeyi normal, 8'inde (%2,74) düşük ve 17'sinde (%5,82) yüksek olarak bulunmuştur. SD olmayan grupta normal serum çinko düzeyi oranı %92,25 (n=131), düşük serum çinko düzeyi oranı %2,82 (n=4) ve yüksek serum çinko düzeyi oranı %4,93 (n=7) olarak saptanmıştır. SD olan grupta ise bu oranlar

sırasıyla %90,67 (n=136), %2,67 (n=4) ve %6,67 (n=10) olarak bulunmuştur. Serum çinko düzey kategorileri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0,894).

Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grubunda Serum Çinko Düzeyleri

	Tüm Hastalar (n = 292)	**Kontrol (n=142)**	**SD (n=150)**	**p**
Serum Çinko Düzeyi				0,105
Ortalama	97,17 ±17,12	98,21 ±15,93	96,18 ±18,18	
Ortanca	96 (63 - 201)	98 (63- 167)	94,5 (64 - 201)	
Serum Çinko Düzeyi (Kategori)				0,894
Normal	267 (91,44%)	131 (92,25%)	136 (90,67%)	
Düşük	8 (2,74%)	4 (2,82%)	4 (2,67%)	
Yüksek	17 (5,82%)	7 (4,93%)	10 (6,67%)	

Değerler n (%) veya medyan (min–maks) olarak verilmiştir.

4.4. HASTALARIN KLINIK ÖZELLİKLERİ

SD hasta grubunda hastalık süresi medyanı 2 (0,08–30) yıl olarak bulunmuştur. Hastalık süresini bilmeyen 6 hasta olması nedeniyle hastalık süresi analizleri n=144 üzerinden gerçekleştirilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunda (%53,33) SEDASI skoruna göre hafif hastalık mevcuttu. Hastaların %20,67'sinde yüz tutulumu saptanmamış, %24,67'sinde orta şiddetli yüz tutulumu belirlenmiştir.

Tablo 4. SD Hasta Grubunun Klinik Özellikleri

	Tüm Hastalar (n = 150)
Hastalık Süresi (yıl)	
Ortalama	4,42 ±5,67
Ortanca	2 (0,08- 30)
SEDASI Skoru	
Ortalama	9,69 ±8,54
Ortanca	8 (0- 51)
SEDASI Skoru Sınıflaması	
Yok	31 (20,67%)
Hafif	80(53,33%)
Orta	37 (24,67%)
Şiddetli	1 (0,67%)
Çok şiddetli	1 (0,67%)
SDASI Skoru	
Ortalama	2,82 ±1,37
Ortanca	2,5 (0,3- 7,3)
CSSC Skoru	
Ortalama	4,29 ±1,69
Ortanca	4 (0- 9)

Değerler n (%) veya medyan (min–maks) olarak verilmiştir.

4.5. HASTALARIN TUTULUM BÖLGELERİ

Skalp, SD hastalarının %98,00'inde görülen en sık anatomik bölgeydi. Bunu sırasıyla postauriküler (%48,00), kaş (%45,33), kulak (%41,33), yanak/çene (%39,33), nazolabial (%35,33), alın (%25,33), intermammarian (%18,00) ve sırt (%6,00) bölgeleri izledi.

Tablo 5. SD Hastalarında Tutulum Bölgelerinin Dağılımı

	Tüm Hastalar (n = 150)
Skalp Tutulumu	
Yok	3 (2,00%)
Var	147 (98,00%)
Kulak Tutulumu	
Yok	88 (58,67%)
Var	62 (41,33%)
Postaurikular Tutulum	
Yok	78 (52,00%)
Var	72 (48,00%)
Alın Tutulumu	
Yok	112 (74,67%)
Var	38 (25,33%)
Kaş Tutulumu	
Yok	82 (54,67%)
Var	68 (45,33%)
Nazolabial Tutulum	
Yok	97 (64,67%)
Var	53 (35,33%)
Yanak veya Çene Tutulumu	
Yok	91 (60,67%)
Var	59 (39,33%)
İntermammarian Tutulum	
Yok	123 (82,00%)
Var	27 (18,00%)
Sırt Tutulumu	
Yok	141 (94,00%)
Var	9 (6,00%)

Değerler n (%) olarak verilmiştir.

4.6. ALKOL KULLANIMI İLE KLİNİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİ

Tablo 6. Alkol Kullanımına Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	**Yok (n = 118)**	**Var (n = 32)**	**p**
Hastalık Süresi (yıl)				0,249
Ortalama	4,42 ±5,67	4,71 ±5,94	3,36 ±4,48	
Ortanca	2 (0,08- 30)	2 (0,08- 30)	2 (0,08- 20)	
SEDASI Skoru				0,152
Ortalama	9,69 ±8,54	9,29 ±8,66	11,19 ±8,03	
Ortanca	8 (0- 51)	8 (0- 51)	9,5 (0- 24)	
SEDASI Skoru Sınıflaması				0,392
Yok	31 (20,67%)	26 (22,03%)	5 (15,62%)	
Hafif	80(53,33%)	65 (55,08%)	15 (46,88%)	
Orta	37 (24,67%)	25 (21,19%)	12 (37,50%)	
Şiddetli	1 (0,67%)	1 (0,85%)	0 (0,00%)	
Çok şiddetli	1 (0,67%)	1 (0,85%)	0 (0,00%)	
SDASI Skoru				0,028
Ortalama	2,82 ±1,37	2,67 ±1,22	3,4 ±1,72	
Ortanca	2,5 (0,3- 7,3)	2,4 (0,3- 7,1)	3,2 (0,9- 7,3)	
CSSC Skoru				0,465
Ortalama	4,29 ±1,69	4,21 ±1,63	4,56 ±1,92	
Ortanca	4 (0- 9)	4 (0- 9)	4 (2- 8)	

Değerler n (%) veya medyan (min–maks) olarak verilmiştir. *: $p<0.05$.

Alkol kullanımı ile klinik parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, hastalık süresi açısından alkol kullanan ve kullanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,249). Her iki grupta da medyan hastalık süresi 2 yıl olarak bulundu.

SEDASI skorları incelendiğinde, alkol kullanan grupta medyan SEDASI skorunun daha yüksek olduğu gözlenmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (9,5'e karşı 8; p=0,152).

SEDASI skor sınıflaması ile alkol kullanımı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,392). Bununla birlikte, orta şiddette yüz tutulumu oranının alkol kullanan grupta daha yüksek olduğu gözlendi (%37,50'ye karşı %21,19).

SDASI skorları açısından değerlendirildiğinde, alkol kullanan grupta medyan SDASI skorunun alkol kullanmayan gruba göre daha yüksek olduğu saptandı (3,2'ye karşı 2,4). Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,028).

CSSC skorları incelendiğinde ise alkol kullanan ve kullanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,465).

4.7. ALKOL KULLANIMI İLE TUTULUM BÖLGELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Alkol kullanımı ile tutulum bölgeleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, yalnızca nazolabial bölge tutulumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktaydı. Alkol kullanan hastalarda nazolabial bölge tutulumunun anlamlı olarak daha sık görüldüğü saptandı (p=0,030). Skalp, kulak, postaurikular bölge, alın, kaş, yanak/çene, intermammarian bölge ve sırt tutulumu açısından ise alkol kullanan ve kullanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05).

Tablo 7. Alkol Kullanımına Göre Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	Yok (n = 118)	Var (n = 32)	p
Skalp Tutulumu				0,516
Yok	3 (2,00%)	2 (1,69%)	1 (3,12%)	
Var	147 (98,00%)	116 (98,31%)	31 (96,88%)	
Kulak Tutulumu				0,358
Yok	88 (58,67%)	72 (61,02%)	16 (50,00%)	
Var	62 (41,33%)	46 (38,98%)	16 (50,00%)	
Postaurikular Tutulum				0,099
Yok	78 (52,00%)	66 (55,93%)	12 (37,50%)	
Var	72 (48,00%)	52 (44,07%)	20 (62,50%)	
Alın Tutulumu				>0,999
Yok	112 (74,67%)	88 (74,58%)	24 (75,00%)	
Var	38 (25,33%)	30 (25,42%)	8 (25,00%)	
Kaş Tutulumu				0,691
Yok	82 (54,67%)	66 (55,93%)	16 (50,00%)	
Var	68 (45,33%)	52 (44,07%)	16 (50,00%)	
Nazolabial Tutulum				0,030
Yok	97 (64,67%)	82 (69,49%)	15 (46,88%)	
Var	53 (35,33%)	36 (30,51%)	17 (53,12%)	
Yanak veya Çene Tutulumu				0,110
Yok	91 (60,67%)	76 (64,41%)	15 (46,88%)	
Va	59 (39,33%)	42 (35,59%)	17 (53,12%)	
İntermammarian Tutulum				0,155
Yok	123 (82,00%)	100 (84,75%)	23 (71,88%)	
Var	27 (18,00%)	18 (15,25%)	9 (28,12%)	
Sırt Tutulumu				0,403
Yok	141 (94,00%)	112 (94,92%)	29 (90,62%)	
Var	9 (6,00%)	6 (5,08%)	3 (9,38%)	

Değerler n (%) olarak verilmiştir. *: p<0.05.

4.8. CİNSİYETE GÖRE HASTALIK ŞİDDETİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kadın ve erkek hastalar arasında hastalık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,356).

SEDASI skorunun erkek hastalarda kadın hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulundu (p<0,001). Benzer şekilde, SEDASI skor sınıflaması açısından da cinsiyetler arasında anlamlı ilişki saptandı (p<0,001). Erkek hastalarda orta ve üzeri şiddette yüz tutulumu daha yüksek oranda izlendi.

Toplam SDASI skorunun da erkek hastalarda kadın hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü (p=0,018).

CSSC skorları açısından ise kadın ve erkek hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,411).

Tablo 8. Cinsiyete Göre Hastalık Şiddeti Parametrelerinin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	**Kadın (n = 70)**	**Erkek (n = 80)**	**p**
Hastalık Süresi (yıl)				0,356
Ortalama	4,42 ±5,67	4,03 ±5	4,74 ±6,19	
Ortanca	2 (0,08- 30)	2 (0,08- 20)	2 (0,08- 30)	
SEDASI Skoru				<0,001
Ortalama	9,69 ±8,54	6,56 ±6,56	12,44 ±9,15	
Ortanca	8 (0- 51)	6 (0 - 27)	12 (0- 51)	
SEDASI Skoru Sınıflaması				<0,001
Yok	31 (20,67%)	24 (34,29%)	7 (8,75%)	
Hafif	80 (53,33%)	37 (52,86%)	43 (53,75%)	
Orta	37 (24,67%)	9 (12,86%)	28 (35,00%)	
Şiddetli	1 (0,67%)	0 (0,00%)	1 (1,25%)	
Çok şiddetli	1 (0,67%)	0 (0,00%)	1 (1,25%)	
SDASI Skoru				0,018
Ortalama	2,82 ±1,37	2,48 ±1,02	3,12 ±1,56	
Ortanca	2,5 (0,3- 7,3)	2,2 (0,7- 6,2)	2,7 (0,3- 7,3)	
CSSC Skoru				0,411
Ortalama	4,29 ±1,69	4,37 ±1,68	4,21 ±1,71	
Ortanca	4 (0- 9)	4 (0- 8)	4 (2- 9)	

Değerler n (%) veya medyan (min–maks) olarak verilmiştir. *: p<0.05.

4.9. CİNSİYETE GÖRE SİGARA VE ALKOL KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sigara kullanımı açısından kadın ve erkek hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,097).

Alkol kullanımının erkek hastalarda kadın hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulundu (p=0,030). Benzer şekilde, sigara ve alkolün birlikte kullanımının da erkek hastalarda anlamlı olarak daha sık görüldüğü saptandı (p=0,010).

Tablo 9. Cinsiyete Göre Sigara ve Alkol Kullanımının Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	Kadın (n = 70)	Erkek (n = 80)	p
Sigara Kullanımı				0,097
Yok	105 (70,00%)	54 (77,14%)	51 (63,75%)	
Var	43 (28,67%)	16 (22,86%)	27 (33,75%)	
Eski Kullanıcı	2 (1,33%)	0 (0,00%)	2 (2,50%)	
Alkol Kullanımı				0,030
Yok	118 (78,67%)	61 (87,14%)	57 (71,25%)	
Var	32 (21,33%)	9 (12,86%)	23 (28,75%)	
Sigara ve Alkol Birlikte Kullanımı				0,010
Yok	132 (88,00%)	67 (95,71%)	65 (81,25%)	
Var	18 (12,00%)	3 (4,29%)	15 (18,75%)	

Değerler n (%) olarak verilmiştir. *: $p<0.05$.

4.10. CİNSİYETE GÖRE VKİ DEĞERLENDİRİLMESİ

VKİ cinsiyete göre değerlendirildiğinde, erkek hastalarda VKİ kadın hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Tüm örneklemde kadınların VKİ medyanı 22,20 (18,60–25,00) kg/m², erkeklerin VKİ medyanı 24,20 (19,00–25,00) kg/m² olarak saptandı. Bu fark hem SD grubunda (kadın medyan 22,20 vs erkek 24,20 kg/m²; $p<0,001$) hem de kontrol grubunda (kadın 22,25 vs erkek 24,20 kg/m²; $p<0,001$) benzer şekilde gözlendi. Bu bulgu, çalışma örnekleminin dahil etme kriteri olan dar VKİ aralığına (18,5–25,0 kg/m²) rağmen cinsiyetin VKİ üzerindeki etkisinin korunduğunu göstermektedir.

Tablo 10. Cinsiyete Göre VKİ Değerlerinin Karşılaştırması

Cinsiyet	n	Ortalama ± SS	Medyan (Min–Max)	p
Kadın	152	21,92 ±1,95	22,20 (18,60–25,00)	<0,001*
Erkek	140	23,67 ±1,38	24,20 (19,00–25,00)	

Değerler ortalama ± SS ve medyan (min–maks) olarak verilmiştir. *: $p<0.05$.

4.11. CİNSİYETE GÖRE SERUM ÇİNKO DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Erkek hastalarda serum çinko düzeyinin kadın hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı (p=0,002). Bununla birlikte, serum çinko düzey kategorileri açısından kadın ve erkek hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,561).

Tablo 11. Cinsiyete Göre Stratifiye Serum Çinko Karşılaştırması

Cinsiyet	Grup	n	Medyan (Min–Max)	p (MWU)
Kadın	Kontrol	82	96,0 (64–155)	0,066
Kadın	SD	70	91,0 (64–139)	
Erkek	Kontrol	60	101,0 (63–167)	0,211
Erkek	SD	80	97,0 (70–201)	

SD: Seboreik Dermatit; MWU: Mann–Whitney U testi.

Stratifiye analizde her iki cinsiyette de SD ↔ kontrol farkı anlamsız bulunmuştur; cinsiyet-ayarlı modelde de SD'nin bağımsız etkisi yoktur (β=−2,92; p=0,138).

Tablo 12. Cinsiyete Göre Serum Çinko Düzeylerinin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	Kadın (n = 70)	Erkek (n = 80)	p
Serum Çinko Düzeyi				0,002
Ortalama	96,18 ±18,18	91,43 ± 15,82	100,34 ±19,17	
Ortanca	94,5 (64 - 201)	91 (64- 139)	97 (70 - 201)	
Serum Çinko Düzey Kategorileri				0,561
Normal	136 (90,67%)	62 (88,57%)	74 (92,50%)	
Düşük	4 (2,67%)	3 (4,29%)	1 (1,25%)	
Yüksek	10 (6,67%)	5 (7,14%)	5 (6,25%)	

Değerler n (%) veya medyan (min–maks) olarak verilmiştir. *: p<0.05.

4.12. CİNSİYETE GÖRE TUTULUM BÖLGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Alın, kaş, nazolabial bölge, yanak/çene, intermammarian bölge ve sırt tutulumunun erkek hastalarda kadın hastalara göre anlamlı düzeyde daha sık

görüldüğü saptandı (sırasıyla p=0,049, p=0,001, p=0,002, p<0,001, p=0,002 ve p=0,037). Skalp, kulak ve postaurikular bölge tutulumu açısından ise kadın ve erkek hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05).

Tablo 13. Cinsiyete Göre Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	**Kadın (n = 70)**	**Erkek (n = 80)**	**p**
Skalp Tutulumu				0,599
Yok	3 (2,00%)	2 (2,86%)	1 (1,25%)	
Var	147 (98,00%)	68 (97,14%)	79 (98,75%)	
Kulak Tutulumu				0,419
Yok	88 (58,67%)	44 (62,86%)	44 (55,00%)	
Var	62 (41,33%)	26 (37,14%)	36 (45,00%)	
Postaurikular Tutulum				0,974
Yok	78 (52,00%)	37 (52,86%)	41 (51,25%)	
Var	72 (48,00%)	33 (47,14%)	39 (48,75%)	
Alın Tutulumu				0,049
Yok	112 (74,67%)	58 (82,86%)	54 (67,50%)	
Var	38 (25,33%)	12 (17,14%)	26 (32,50%)	
Kaş Tutulumu				<0,001
Yok	82 (54,67%)	49 (70,00%)	33 (41,25%)	
Var	68 (45,33%)	21 (30,00%)	47 (58,75%)	
Nazolabial Tutulum				0,002
Yok	97 (64,67%)	55 (78,57%)	42 (52,50%)	
Var	53 (35,33%)	15 (21,43%)	38 (47,50%)	
Yanak veya Çene Tutulumu				<0,001
Yok	91 (60,67%)	62 (88,57%)	29 (36,25%)	
Var	59 (39,33%)	8 (11,43%)	51 (63,75%)	
İntermammarian Tutulum				0,002
Yok	123 (82,00%)	65 (92,86%)	58 (72,50%)	
Var	27 (18,00%)	5 (7,14%)	22 (27,50%)	
Sırt Tutulumu				0,037
Yok	141 (94,00%)	69 (98,57%)	72 (90,00%)	
Var	9 (6,00%)	1 (1,43%)	8 (10,00%)	

Değerler n (%) olarak verilmiştir. *: p<0.05.

4.13. SERUM ÇİNKO DÜZEY KATEGORİLERİNE GÖRE HASTALIK ŞİDDETİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Serum çinko düzey kategorilerine göre hastalık süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,045). Düşük ve yüksek serum çinko düzeyine sahip hastalarda hastalık süresinin normal serum çinko düzeyine sahip hastalara göre daha kısa olduğu gözlendi. Hastalık süresi medyanları normal (2 yıl) ve düşük (2 yıl) çinko gruplarında benzer iken, yüksek çinko grubunda daha kısa (1 yıl) bulunmuştur; ortalama değerlerde ise hem düşük (1,56 ±0,88 yıl) hem yüksek (1,27 ±1,51 yıl) çinko gruplarında normal gruba (4,72 ±5,85 yıl) göre daha kısa süre gözlenmiştir. Ancak düşük (n=4) ve yüksek (n=10) çinko alt gruplarındaki hasta sayısının çok az olması nedeniyle bu bulgu klinik anlamlılık açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

SEDASI skoru ve SDASI skoru açısından serum çinko düzey kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,579 ve p=0,625). Benzer şekilde, SEDASI skor sınıflaması ile serum çinko düzey kategorileri arasında anlamlı ilişki izlenmedi (p=0,985).

CSSC skorları değerlendirildiğinde de serum çinko düzey kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,198).

Tablo 14. Serum Çinko Düzey Kategorilerine Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	Normal (n = 136)	Düşük (n = 4)	Yüksek (n = 10)	p
Hastalık Süresi (yıl)					0,045
Ortalama	4,42 ±5,67	4,72 ±5,85	1,56 ±0,88	1,27 ±1,51	
Ortanca	2 (0,08- 30)	2 (0,08- 30)	2 (0,25- 2)	1 (0,08- 5)	
SEDASI Skoru					0,579
Ortalama	9,69 ±8,54	9,94 ±8,73	6 ±5,16	7,8 ±6,73	
Ortanca	8 (0- 51)	8 (0- 51)	6 (0- 12)	6 (0- 17)	
SEDASI Skoru Sınıflaması					0,985
Yok	31 (20,67%)	28 (20,59%)	1 (25,00%)	2 (20,00%)	
Hafif	80 (53,33%)	71 (52,21%)	3 (75,00%)	6 (60,00%)	
Orta	37 (24,67%)	35 (25,74%)	0 (0,00%)	2 (20,00%)	
Şiddetli	1 (0,67%)	1 (0,74%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Çok şiddetli	1 (0,67%)	1 (0,74%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
SDASI Skoru					0,625
Ortalama	2,82 ±1,37	2,85 ±1,4	2,4 ±1,36	2,57 ±0,96	
Ortanca	2,5 (0,3- 7,3)	2,6 (0,3- 7,3)	1,85 (1,5 - 4,4)	2,15 (1,6- 4,6)	
CSSC Skoru					0,198
Ortalama	4,29 ±1,69	4,36 ±1,71	3,5 ±1,73	3,6 ±1,35	
Ortanca	4 (0- 9)	4 (0- 9)	3 (2- 6)	3 (2- 6)	

Değerler n (%) veya medyan (min–maks) olarak verilmiştir. *: $p<0.05$.

4.14. SERUM ÇİNKO DÜZEY KATEGORİLERİNE GÖRE SİGARA VE ALKOL KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sigara kullanımı, alkol kullanımı ve sigara-alkol birlikte kullanımı açısından serum çinko düzey kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0,132, p=0,319 ve p=0,505).

Tablo 15. Serum Çinko Düzey Kategorilerine Göre Sigara ve Alkol Kullanımının Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	Normal (n = 136)	Düşük (n = 4)	Yüksek (n = 10)	p
Sigara Kullanımı					0,132
Yok	105 (70,00%)	99 (72,79%)	1 (25,00%)	5 (50,00%)	
Var	43 (28,67%)	35 (25,74%)	3 (75,00%)	5 (50,00%)	
Eski Kullanıcı	2 (1,33%)	2 (1,47%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Alkol Kullanımı					0,319
Yok	118 (78,67%)	109 (80,15%)	3 (75,00%)	6 (60,00%)	
Var	32 (21,33%)	27 (19,85%)	1 (25,00%)	4 (40,00%)	
Sigara ve Alkol Birlikte Kullanımı					0,505
Yok	132 (88,00%)	121 (88,97%)	3 (75,00%)	8 (80,00%)	
Var	18 (12,00%)	15 (11,03%)	1 (25,00%)	2 (20,00%)	

Değerler n (%) olarak verilmiştir.

4.15. SERUM ÇİNKO DÜZEY KATEGORİLERİNE GÖRE TUTULUM BÖLGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Skalp, kulak, postaurikular bölge, alın, kaş, nazolabial bölge, yanak/çene, intermammarian bölge ve sırt tutulumu açısından serum çinko düzey kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm $p>0,05$).

Tablo 16. Serum Çinko Düzey Kategorilerine Göre Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	Normal (n = 136)	Düşük (n = 4)	Yüksek (n = 10)	p
Skalp Tutulumu					0,854
Yok	3 (2,00%)	3 (2,21%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Var	147 (98,00%)	133 (97,79%)	4 (100,00%)	10 (100,00%)	
Kulak Tutulumu					0,587
Yok	88 (58,67%)	78 (57,35%)	3 (75,00%)	7 (70,00%)	
Var	62 (41,33%)	58 (42,65%)	1 (25,00%)	3 (30,00%)	
Postaurikular Tutulum					0,644
Yok	78 (52,00%)	70 (51,47%)	3 (75,00%)	5 (50,00%)	
Var	72 (48,00%)	66 (48,53%)	1 (25,00%)	5 (50,00%)	
Alın Tutulumu					0,486
Yok	112 (74,67%)	102 (75,00%)	2 (50,00%)	8 (80,00%)	
Var	38 (25,33%)	34 (25,00%)	2 (50,00%)	2 (20,00%)	
Kaş Tutulumu					0,461
Yok	82 (54,67%)	75 (55,15%)	1 (25,00%)	6 (60,00%)	
Var	68 (45,33%)	61 (44,85%)	3 (75,00%)	4 (40,00%)	
Nazolabial Tutulum					0,194
Yok	97 (64,67%)	85 (62,50%)	3 (75,00%)	9 (90,00%)	
Var	53 (35,33%)	51 (37,50%)	1 (25,00%)	1 (10,00%)	
Yanak veya Çene Tutulumu					0,338
Yok	91 (60,67%)	85 (62,50%)	2 (50,00%)	4 (40,00%)	
Var	59 (39,33%)	51 (37,50%)	2 (50,00%)	6 (60,00%)	
İntermammarian Tutulum					0,748
Yok	123 (82,00%)	111 (81,62%)	3 (75,00%)	9 (90,00%)	
Var	27 (18,00%)	25 (18,38%)	1 (25,00%)	1 (10,00%)	
Sırt Tutulumu					0,762
Yok	141 (94,00%)	128 (94,12%)	4 (100,00%)	9 (90,00%)	
Var	9 (6,00%)	8 (5,88%)	0 (0,00%)	1 (10,00%)	

Değerler n (%) olarak verilmiştir.

4.16. SİGARA KULLANIMINA GÖRE HASTALIK ŞİDDETİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sigara kullanım durumuna göre hastalık süresi, SEDASI skoru, SEDASI skor sınıflaması, SDASI skoru ve CSSC skoru açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05).

Tablo 17. Sigara Kullanım Durumuna Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	**Yok (n = 105)**	**Var (n = 43)**	**Eski Kullanıcı (n = 2)**	**p**
Hastalık Süresi (yıl)					0,957
Ortalama	4,42 ±5,67	4,84 ±6,34	3,48 ±3,6	2 ±1,41	
Ortanca	2 (0,08- 30)	2 (0,08- 30)	2 (0,08- 15)	2 (1- 3)	
SEDASI Skoru					0,805
Ortalama	9,69 ±8,54	10 ±8,82	8,98 ±8,05	9 ±5,66	
Ortanca	8 (0- 51)	8 (0- 51)	8 (0- 28)	9 (5- 13)	
SEDASI Skoru Sınıflaması					0,912
Yok	31 (20,67%)	20 (19,05%)	11 (25,58%)	0 (0,00%)	
Hafif	80 (53,33%)	56 (53,33%)	22 (51,16%)	2 (100,00%)	
Orta	37 (24,67%)	27 (25,71%)	10 (23,26%)	0 (0,00%)	
Şiddetli	1 (0,67%)	1 (0,95%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Çok şiddetli	1 (0,67%)	1 (0,95%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
SDASI Skoru					0,283
Ortalama	2,82 ±1,37	2,74 ±1,33	3 ±1,47	3,65 ±1,2	
Ortanca	2,5 (0,3- 7,3)	2,4 (0,7- 7,1)	2,8 (0,3- 7,3)	3,65 (2,8- 4,5)	
CSSC Skoru					0,832
Ortalama	4,29 ±1,69	4,27 ±1,7	4,28 ±1,62	5,5 ±3,54	
Ortanca	4 (0- 9)	4 (0- 9)	4 (2- 8)	5,5 (3- 8)	

Değerler n (%) veya medyan (min–maks) olarak verilmiştir. *: p<0.05.

4.17. SİGARA KULLANIMINA GÖRE SERUM ÇİNKO DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sigara kullanım durumuna göre serum çinko düzeyi ve serum çinko düzey kategorileri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,295 ve p=0,132).

Tablo 18. Sigara Kullanım Durumuna Göre Serum Çinko Düzeylerinin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	**Yok (n = 105)**	**Var (n = 43)**	**Eski Kullanıcı (n = 2)**	**p**
Serum Çinko Düzeyi					0,295
Ortalama	96,18 ±18,18	96,12 ±18,23	97,02 ±18,38	81 ±2,83	
Ortanca	94,5 (64 - 201)	94 (67 - 201)	96 (64- 142)	81 (79- 83)	
Serum Çinko Düzey Kategorileri					0,132
Normal	136 (90,67%)	99 (94,29%)	35 (81,40%)	2 (100,00%)	
Düşük	4 (2,67%)	1 (0,95%)	3 (6,98%)	0 (0,00%)	
Yüksek	10 (6,67%)	5 (4,76%)	5 (11,63%)	0 (0,00%)	

Değerler n (%) veya medyan (min–maks) olarak verilmiştir.

4.18. SİGARA KULLANIMINA GÖRE TUTULUM BÖLGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tutulum bölgeleri açısından değerlendirildiğinde, yalnızca alın tutulumu ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0,030). Skalp, kulak, postaurikular bölge, kaş, nazolabial bölge, yanak/çene, intermammarian bölge ve sırt tutulumu açısından ise sigara kullanım grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05).

Tablo 19. Sigara Kullanım Durumuna Göre Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	Yok (n = 105)	Var (n = 43)	Eski Kullanıcı (n = 2)	p
Skalp Tutulumu					0,966
Yok	3 (2,00%)	2 (1,90%)	1 (2,33%)	0 (0,00%)	
Var	147 (98,00%)	103 (98,10%)	42 (97,67%)	2 (100,00%)	
Kulak Tutulumu					0,265
Yok	88 (58,67%)	58 (55,24%)	28 (65,12%)	2 (100,00%)	
Var	62 (41,33%)	47 (44,76%)	15 (34,88%)	0 (0,00%)	
Postaurikular Tutulum					0,690
Yok	78 (52,00%)	57 (54,29%)	20 (46,51%)	1 (50,00%)	
Var	72 (48,00%)	48 (45,71%)	23 (53,49%)	1 (50,00%)	
Alın Tutulumu					0,030
Yok	112 (74,67%)	77 (73,33%)	35 (81,40%)	0 (0,00%)	
Var	38 (25,33%)	28 (26,67%)	8 (18,60%)	2 (100,00%)	
Kaş Tutulumu					0,151
Yok	82 (54,67%)	55 (52,38%)	27 (62,79%)	0 (0,00%)	
Var	68 (45,33%)	50 (47,62%)	16 (37,21%)	2 (100,00%)	
Nazolabial Tutulum					0,859
Yok	97 (64,67%)	69 (65,71%)	27 (62,79%)	1 (50,00%)	
Var	53 (35,33%)	36 (34,29%)	16 (37,21%)	1 (50,00%)	
Yanak veya Çene Tutulumu					0,694
Yok	91 (60,67%)	66 (62,86%)	24 (55,81%)	1 (50,00%)	
Var	59 (39,33%)	39 (37,14%)	19 (44,19%)	1 (50,00%)	
İntermammarian Tutulum					0,690
Yok	123 (82,00%)	87 (82,86%)	34 (79,07%)	2 (100,00%)	
Var	27 (18,00%)	18 (17,14%)	9 (20,93%)	0 (0,00%)	
Sırt Tutulumu					0,537
Yok	141 (94,00%)	100 (95,24%)	39 (90,70%)	2 (100,00%)	
Var	9 (6,00%)	5 (4,76%)	4 (9,30%)	0 (0,00%)	

Değerler n (%) olarak verilmiştir. *: $p<0.05$.

4.19. SİGARA VE ALKOL BİRLİKTE KULLANIMINA GÖRE HASTALIK ŞİDDETİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sigara ve alkol birlikte kullanımına göre hastalık süresi, SEDASI skoru, SEDASI skor sınıflaması ve CSSC skoru açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05).

Buna karşılık, sigara ve alkolü birlikte kullanan hastalarda SDASI skorunun anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulundu (p=0,043).

Tablo 20. Sigara ve Alkol Birlikte Kullanımına Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	**Yok (n = 132)**	**Var (n = 18)**	**p**
Hastalık Süresi (yıl)				0,950
Ortalama	4,42 ±5,67	4,54 ±5,9	3,5 ±3,59	
Ortanca	2 (0,08- 30)	2 (0,08- 30)	3 (0,08- 15)	
SEDASI Skoru				0,617
Ortalama	9,69 ±8,54	9,57 ±8,53	10,61 ±8,85	
Ortanca	8 (0- 51)	8 (0- 51)	8 (0- 24)	
SEDASI Skoru Sınıflaması				0,670
Yok	31 (20,67%)	27 (20,45%)	4 (22,22%)	
Hafif	80 (53,33%)	72 (54,55%)	8 (44,44%)	
Orta	37 (24,67%)	31 (23,48%)	6 (33,33%)	
Şiddetli	1 (0,67%)	1 (0,76%)	0 (0,00%)	
Çok şiddetli	1 (0,67%)	1 (0,76%)	0 (0,00%)	
SDASI Skoru				0,043
Ortalama	2,82 ±1,37	2,74 ±1,32	3,47 ±1,61	
Ortanca	2,5 (0,3- 7,3)	2,4 (0,3- 7,1)	3,35 (1- 7,3)	
CSSC Skoru				0,278
Ortalama	4,29 ±1,69	4,23 ±1,67	4,72 ±1,87	
Ortanca	4 (0- 9)	4 (0- 9)	4,5 (2- 8)	

Değerler n (%) veya medyan (min–maks) olarak verilmiştir. *: p<0.05.

4.20. SİGARA VE ALKOL BİRLİKTE KULLANIMINA GÖRE SERUM ÇİNKO DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sigara ve alkol birlikte kullanımına göre serum çinko düzeyi ve serum çinko düzey kategorileri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,431 ve p=0,261).

Tablo 21. Sigara ve Alkol Birlikte Kullanımına Göre Serum Çinko Düzeylerinin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	**Yok (n = 132)**	**Var (n = 18)**	**p**
Serum Çinko Düzeyi				0,431
Ortalama	96,18 ±18,18	95,7 ±17,97	99,67 ±19,85	
Ortanca	94,5 (64 - 201)	94,5 (64 - 201)	95 (64- 142)	
Serum Çinko Düzey Kategorileri				0,261
Normal	136 (90,67%)	121 (91,67%)	15 (83,33%)	
Düşük	4 (2,67%)	3 (2,27%)	1 (5,56%)	
Yüksek	10 (6,67%)	8 (6,06%)	2 (11,11%)	

Değerler n (%) veya medyan (min–maks) olarak verilmiştir.

4.21. SİGARA VE ALKOL BİRLİKTE KULLANIMINA GÖRE TUTULUM BÖLGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sigara ve alkol birlikte kullanımına göre skalp, kulak, postaurikular bölge, kaş, nazolabial bölge, yanak/çene, intermammarian bölge ve sırt tutulumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05).

Tablo 22. Sigara ve Alkol Birlikte Kullanımına Göre Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırması

	Tüm Hastalar (n = 150)	Yok (n = 132)	Var (n = 18)	p
Skalp Tutulumu				0,320
Yok	3 (2,00%)	2 (1,52%)	1 (5,56%)	
Var	147 (98,00%)	130 (98,48%)	17 (94,44%)	
Kulak Tutulumu				>0,999
Yok	88 (58,67%)	77 (58,33%)	11 (61,11%)	
Var	62 (41,33%)	55 (41,67%)	7 (38,89%)	
Postaurikular Tutulum				0,150
Yok	78 (52,00%)	72 (54,55%)	6 (33,33%)	
Var	72 (48,00%)	60 (45,45%)	12 (66,67%)	
Alın Tutulumu				>0,999
Yok	112 (74,67%)	98 (74,24%)	14 (77,78%)	
Var	38 (25,33%)	34 (25,76%)	4 (22,22%)	
Kaş Tutulumu				>0,999
Yok	82 (54,67%)	72 (54,55%)	10 (55,56%)	
Var	68 (45,33%)	60 (45,45%)	8 (44,44%)	
Nazolabial Tutulum				0,549
Yok	97 (64,67%)	87 (65,91%)	10 (55,56%)	
Var	53 (35,33%)	45 (34,09%)	8 (44,44%)	
Yanak veya Çene Tutulumu				0,213
Yok	91 (60,67%)	83 (62,88%)	8 (44,44%)	
Var	59 (39,33%)	49 (37,12%)	10 (55,56%)	
İntermammarian Tutulum				0,139
Yok	123 (82,00%)	111 (84,09%)	12 (66,67%)	
Var	27 (18,00%)	21 (15,91%)	6 (33,33%)	
Sırt Tutulumu				0,077
Yok	141 (94,00%)	126 (95,45%)	15 (83,33%)	
Var	9 (6,00%)	6 (4,55%)	3 (16,67%)	

Değerler n (%) olarak verilmiştir.

4.22. KORELASYON ANALİZLERİ

Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman sıra korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Bu yöntem, değişkenlerin normal dağılım göstermediği veya ordinal yapıda olduğu durumlarda tercih edilen parametrik olmayan bir korelasyon analizidir.

Korelasyon analizlerinde en dikkat çekici ilişki, tutulum bölge sayısı ile SEDASI skoru arasında saptandı ($r=0,879$, $p<0,001$). Bu bulgu, hastalığın anatomik yaygınlığı arttıkça yüz şiddet skorunun da belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Benzer şekilde, tutulum bölge sayısı ile SDASI skoru arasında da güçlü düzeyde pozitif korelasyon bulundu ($r=0,672$, $p<0,001$).

SEDASI skoru ile toplam SDASI skoru arasında güçlü düzeyde pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($r=0,620$; $p<0,001$). Ayrıca SDASI ile CSSC skorları arasında orta düzeyde pozitif ve anlamlı korelasyon bulundu ($r=0,543$; $p<0,001$). Ayrıca SDASI ile CSSC skorları arasında orta düzeyde pozitif ve anlamlı korelasyon bulundu ($r=0,543$; $p<0,001$). SEDASI skoru ile CSSC skoru arasında ise zayıf düzeyde ancak istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($r=0,201$; $p=0,014$).

Anatomik tutulum bölgeleri değerlendirildiğinde; kulak, postaurikular bölge, alın, kaş, nazolabial bölge ve yanak/çene tutulumlarının hem SEDASI hem de SDASI skorları ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (tüm $p<0,05$).

Hastalık süresi ile SEDASI arasında zayıf düzeyde ancak istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($r=0,222$, $p=0,008$). Benzer şekilde, hastalık süresi ile SDASI arasında da zayıf düzeyde pozitif korelasyon bulundu ($r=0,227$, $p=0,006$).

Buna karşılık, serum çinko düzeyi ile SEDASI ($r=0,066$, $p=0,420$), SDASI ($r=0,042$, $p=0,609$) ve CSSC ($r=-0,029$, $p=0,726$) skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

VKİ ile incelenen diğer parametreler arasındaki Spearman korelasyon analizinde, VKİ ile yaş ($r=0,192$, $p=0,019$) ve hastalık süresi ($r=0,189$, $p=0,024$) arasında zayıf düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. VKİ ile SEDASI ($r=0,098$, $p=0,234$), SDASI ($r=0,096$, $p=0,244$), CSSC ($r=0,041$, $p=0,619$), serum çinko düzeyi ($r=0,063$, $p=0,447$) ve tutulum bölge sayısı ($r=0,053$, $p=0,516$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı.

Tablo 23. Spearman Korelasyon Analizi Sonuçları

	SEDASI Skoru		SDASI Skoru		CSSC Skoru		Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	
Ölçüm / Skor	r	p	r	p	r	p	r	p
SEDASI Skoru	1,000		0,620	<0,001	0,201	0,014	0,098	0,234
SDASI Skoru	0,620	<0,001	1,000		0,543	<0,001	0,096	0,244
CSSC Skoru	0,201	0,014	0,543	<0,001	1,000		0,041	0,619
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	0,098	0,234	0,096	0,244	0,041	0,619	1,000	
Serum Çinko Düzeyi	0,066	0,420	0,042	0,609	-0,029	0,726	0,063	0,447
Hastalık Süresi (yıl)	0,222	0,008	0,227	0,006	0,139	0,096	0,189	0,024
Yaş (yıl)	0,200	0,014	0,049	0,550	-0,086	0,295	0,192	0,019
Tutulum Bölge Sayısı	0,879	<0,001	0,672	<0,001	0,150	0,068	0,053	0,516
Skalp Tutulumu	-0,060	0,464	0,211	0,010	0,157	0,055	-0,044	0,593
Kulak Tutulumu	0,517	<0,001	0,373	<0,001	0,184	0,024	-0,065	0,432
Postaurikular Tutulum	0,526	<0,001	0,521	<0,001	0,178	0,029	-0,139	0,090
Alın Tutulumu	0,524	<0,001	0,288	<0,001	-0,038	0,643	0,046	0,576
Kaş Tutulumu	0,558	<0,001	0,302	<0,001	0,024	0,771	0,081	0,324
Nazolabial Tutulum	0,621	<0,001	0,475	<0,001	0,148	0,070	0,076	0,356
Yanak veya Çene Tutulumu	0,608	<0,001	0,500	<0,001	0,158	0,053	0,137	0,095
İntermammarian Tutulum	0,347	<0,001	0,374	<0,001	0,146	0,074	0,122	0,138
Sırt Tutulumu	0,249	0,002	0,213	0,009	-0,003	0,971	-0,024	0,642

r: Spearman korelasyon katsayısı; *: p<0.05.

4.23. REGRESYON ANALİZLERİ

Seboreik dermatit varlığı ile ilişkili bağımsız faktörlerin belirlenmesi amacıyla lojistik regresyon analizi gerçekleştirildi. Univaryet analizde VKİ SD varlığı ile anlamlı düzeyde pozitif ilişkili olduğu saptandı (OR=1,134, %95 GA: 1,004–1,281,

p=0,044). Buna göre VKİ'deki her bir birim artışın SD görülme olasılığını yaklaşık %13,4 artırdığı gözlendi. Cinsiyet değişkeni ise anlamlılık sınırına yakın olmakla birlikte istatistiksel anlamlılık göstermedi (OR=1,562, %95 GA: 0,984–2,480, p=0,059). Çok değişkenli analizde ise VKİ (OR=1,079, %95 GA: 0,936–1,244, p=0,295) ve cinsiyet (OR=1,473, %95 GA: 0,865–2,507, p=0,154) dahil olmak üzere değerlendirilen değişkenlerin bağımsız anlamlılığını kaybettiği görüldü. Serum çinko düzeyi hem univaryet hem multivaryet analizlerde SD varlığı ile anlamlı ilişki göstermedi (multivaryet OR=0,990, p=0,166). Modelin açıklayıcılık düzeyinin düşük olduğu izlendi.

Tablo 24. Lojistik Regresyon Analizi — SD Varlığını Öngören Faktörler

Değişken	Univariable			Multivariable		
	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA	p
Yaş (yıl)	1,013	0,995; 1,031	0,156	1,008	0,990; 1,028	0,381
Cinsiyet (Erkek vs Kadın)	1,562	0,984; 2,480	0,059	1,473	0,865; 2,507	0,154
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	1,134	1,004; 1,281	0,044	1,079	0,936; 1,244	0,295
Serum Çinko Düzeyi	0,993	0,980; 1,007	0,312	0,990	0,976; 1,004	0,166

OR: odds ratio; GA: güven aralığı.

Lojistik regresyon modelinin (SD ~ Yaş + Cinsiyet + VKİ + Çinko) uyum ve ayırt edicilik göstergeleri aşağıdaki gibi hesaplanmıştır:

Tablo 25. Lojistik Regresyon Model Uyum Göstergeleri

Gösterge	Değer	Yorum
Cox–Snell R^2	0,028	—
Nagelkerke R^2	0,038	Çok düşük açıklayıcılık
AUC (ROC)	0,599	Zayıf ayırt edicilik (0,5 = rastgele)
Hosmer–Lemeshow	χ^2=8,28; p=0,407	Kabul edilebilir model uyumu

AUC: alan eğri altında; HL: Hosmer–Lemeshow.

Modelin açıklayıcılığı (Nagelkerke R^2=0,038) ve ayırt edicilik gücü (AUC=0,599) düşüktür; Hosmer–Lemeshow ile uyum kabul edilebilir düzeydedir (p=0,407).

SDASI skorunu etkileyen bağımsız faktörlerin belirlenmesi amacıyla lineer regresyon analizi gerçekleştirildi. Univaryet analizlerde hastalık süresi ile çeşitli anatomik tutulum bölgelerinin SDASI skoru ile pozitif ve anlamlı ilişkili olduğu saptandı. Çok değişkenli modele göre skalp tutulumu (B=2,046, p<0,001), postaurikular tutulum (B=0,829, p<0,001), nazolabial tutulum (B=0,798, p<0,001), intermammarian tutulum (B=0,634, p=0,007), yanak/çene tutulumu (B=0,584, p=0,005) ve kulak tutulumu (B=0,441, p=0,012) SDASI skorunu bağımsız ve anlamlı düzeyde artıran faktörler olarak saptandı.Bu bulgular, özellikle belirli anatomik bölgelerdeki tutulumun hastalık şiddeti üzerinde belirgin etkisi olduğunu göstermektedir.

Univaryet analizde VKİ ile SDASI arasında anlamlılık sınırına yakın pozitif ilişki gözlenmesine rağmen (B=0,102, p=0,085), bu ilişki çok değişkenli modelde anlamlılığını kaybetti (p=0,168). Yaş, serum çinko düzeyi ve hastalık süresi de çok değişkenli modelde bağımsız olarak anlamlı bulunmadı. Ayrıca alın, kaş ve sırt tutulumunun da diğer değişkenler kontrol edildiğinde bağımsız anlamlılık göstermediği izlendi.

Lineer regresyon modelinin açıklayıcılık düzeyi R^2=0,585 olarak bulundu. Bu sonuç, SDASI skorundaki varyansın yaklaşık %58,5'inin modele dahil edilen değişkenler tarafından açıklandığını göstermektedir. Genel olarak bulgular, hastalık şiddetinin özellikle belirli anatomik bölgelerdeki tutulum ile güçlü şekilde ilişkili olduğunu, buna karşılık demografik ve biyokimyasal değişkenlerin bağımsız etkisinin sınırlı kaldığını ortaya koymaktadır.

Tablo 26. Lineer Regresyon Analizi — SDASI Skorunu Öngören Faktörler

Değişken	Univariable			Multivariable		
	B	%95 GA	p	B	%95 GA	p
Hastalık Süresi (yıl)	0,042	0,004; 0,080	0,032	0,014	-0,014; 0,042	0,321
Yaş (yıl)	0,008	-0,009; 0,025	0,349	-0,003	-0,016; 0,010	0,670
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	0,102	-0,014; 0,217	0,085	0,059	-0,025; 0,143	0,168
Serum Çinko Düzeyi	0,003	-0,009; 0,015	0,623	0,003	-0,006; 0,012	0,561
Skalp Tutulumu	1,690	0,132; 3,249	0,034	2,046	0,956; 3,136	<0,001
Kulak Tutulumu	1,129	0,718; 1,540	<0,001	0,441	0,099; 0,783	0,012
Postaurikular Tutulum	1,368	0,984; 1,752	<0,001	0,829	0,478; 1,181	<0,001
Alın Tutulumu	0,906	0,418; 1,394	<0,001	-0,166	-0,617; 0,285	0,468
Kaş Tutulumu	0,786	0,359; 1,212	<0,001	0,057	-0,290; 0,404	0,747
Nazolabial Tutulum	1,420	1,018; 1,822	<0,001	0,798	0,400; 1,196	<0,001
Yanak veya Çene Tutulumu	1,445	1,057; 1,833	<0,001	0,584	0,178; 0,990	0,005
İntermammarian Tutulum	1,498	0,975; 2,021	<0,001	0,634	0,176; 1,092	0,007
Sırt Tutulumu	1,358	0,452; 2,265	0,004	-0,101	-0,791; 0,589	0,773

B: regresyon katsayısı; GA: güven aralığı.

Ana SD–kontrol hipotezi haricinde 64 bağımsız p-değeri için Bonferroni (eşik 0,05/64=0,00078) ve Benjamini–Hochberg (FDR) düzeltmesi uygulandığında; cinsiyete bağlı temel bulgular (SEDASI, kaş ve yanak tutulumu) anlamlılığını korumuş, sınır anlamlılıktaki bulgular (alkol–SDASI, alkol–nazolabial, sigara–alın, sigara+alkol–SDASI, çinko kategori–hastalık süresi) her iki düzeltme ile anlamlılığını kaybetmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada SD hastalarının serum çinko düzeyleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmış; bunun yanı sıra serum çinko düzeyi ile hastalık şiddeti ve hastalık süresi arasındaki ilişki incelenmiştir. Bunun yanı sıra VKİ, cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı gibi metabolik ve yaşam tarzı parametrelerinin SD ile ilişkisi de incelenmiştir. Temel bulgumuz, SD hastalarında serum çinko düzeyinin kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olmadığıdır (p=0,105). Benzer şekilde serum çinko düzeyi ile SDASI, SEDASI ve CSSC skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Bu bulgularla birlikte beklenmedik bir bulgu olarak SD grubunda VKİ kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p=0,008). Cinsiyet, dar VKİ aralığı içinde dahi VKİ'nin en güçlü belirleyicisi olarak öne çıkmıştır. Cinsiyet açısından SD grubunda erkek oranı sayısal olarak yüksek saptanmış olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır (p=0,076). Hastalık yaygınlığının ise hastalık şiddetinin en güçlü belirleyicisi olduğu ortaya konmuştur (r=0,879, p<0,001; R^2=0,585).

Çinkonun immünmodülasyon, antioksidan aktivite, keratinosit proliferasyonu ve diferansiyasyonunun düzenlenmesi ile epidermal bariyer bütünlüğünün korunmasındaki rolü nedeniyle, SD patogenezinde de çok yönlü şekilde etkili olabileceği düşünülmektedir (1,5,8). Çinko, Cu/Zn-süperoksit dismutazın (SOD) katalitik kofaktörü olarak reaktif oksijen türlerini nötralize eder, metallotiyonein ekspresyonunu artırarak oksidatif hasara karşı ek bir koruma katmanı oluşturur ve inflamatuar yanıtı baskılar (63). Bunun yanı sıra çinko, matriks metalloproteinazların (MMP) kofaktörü olarak ekstraselüler matriks yeniden yapılanmasını düzenlemekte; çinko oksit MMP-2 ve MMP-9 aktivitesini inhibe ederek deri onarım süreçlerine katkıda bulunmaktadır (61,64).

Bunun yanı sıra topikal çinko özellikle de çinko pirition tedavisinin SD tedavisinde etkili olması ve çinkonun SD'nin etiyopatogenezindeki basamaklarda rol alması sebebiyle patogenezde işlevsel bir rolü olabileceğini düşündürmektedir (1,5,40,67).

Sistemik düzeyde ise SD hastalarında serum çinko düzeylerini araştıran ve çinkonun SD patogenezindeki olası rolüne ilişkin literatür kısıtlıdır. Yapılan

çalışmalarda SD ve serum çinko düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların sonuçları heterojendir. Bazı çalışmalarda SD hastalarında serum çinko düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu bildirilirken, bazı çalışmalarda ise anlamlı fark saptanmamıştır (1,5,68,69,70). Karabay ve Çerman'ın (2019) Türkiye'de yürüttüğü çalışmada SD hastalarında kontrollere kıyasla anlamlı düzeyde düşük serum çinko düzeyi saptanmıştır (5). İran'da gerçekleştirilen daha yeni bir çalışmada (Kashiri ve Maghsoudloo, 2024) da benzer bir ilişki bildirilmiştir (1). Buna karşın Nazik ve arkadaşları ile Aktaş ve arkadaşlarının çalışmalarında SD hastaları ile kontrol grubu arasında serum çinko düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır (68,70). Bizim çalışmamızda ise SD hastalarında serum çinko medyanı 94,5 µg/dL, kontrol grubunda 98 µg/dL olarak saptanmış; bu sayısal fark anlamlılık eşiğine ulaşmamıştır (p=0,105). Çalışmamızın sonuçları, serum çinko düzeyinin SD gelişiminde bağımsız belirleyici bir faktör olmayabileceğini düşündüren çalışmalar ile uyumludur. Bu negatif sonucun, diğer çalışmalardan farklı çıkmasını açıklayabilecek birkaç metodolojik faktör göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda VKİ dışlama kriteri (18,5–25,0 kg/m²) uygulanmış olup örneklem yalnızca normal kilolu bireylerle sınırlandırılmıştır. Obezitenin çinko eksikliği ile ilişkili olduğu ve çinko eksikliğinin obez bireylerde sağlıklı popülasyona kıyasla daha sık olduğu bilinmektedir; bu nedenle şişman hastalar dışlandığında gruplar arasındaki çinko farkı maskelenmiş olabilir (71). Bu ilişkinin temel mekanizması olarak artmış adipoz doku kütlesine bağlı kronik düşük dereceli inflamasyonun IL-6 düzeylerini yükselttiği, artan IL-6'nın karaciğerde Zip14 çinko taşıyıcısını uyararak çinkonun kandan karaciğere redistribüsyonuna ve dolayısıyla serum çinko düzeylerinin düşmesine yol açtığı gösterilmiştir (72,73). Örneklem büyüklüğü (n=292) istatistiksel güç açısından yeterli görünmekle birlikte, etki büyüklüğünün küçük olduğu durumlarda daha geniş örnekleme ihtiyaç duyulabilmektedir. Beslenme alışkanlıkları, mevsimsel değişiklikler ve toprak çinko içeriği gibi coğrafi faktörler de ülke popülasyonları arasında serum çinko düzeylerinde farklılığa yol açabilmekte ve bunun da sonuçlardaki farklılığa neden olabileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda SD etiyopatogenezinin multifaktöriyel olması ve epidermal bariyer, *Malassezia* ilişkili immün yanıt gibi pek çok faktörün süreçte rol oynaması da çinkonun tek başına belirleyici olmamasını açıklıyor olabilir. Bunların

dışında hasta seçim kriterleri, hastalık şiddeti dağılımı, laboratuvar yöntemleri ve kullanılan referans aralıklarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği de düşünülmektedir. Serum çinko düzeyinin kategorik olarak değerlendirilmesinde de anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,894). SD grubunda düşük çinko oranı %2,67, kontrol grubunda %2,82 olarak bulunmuştur. Bu benzerlik, genel popülasyonda referans aralığı altında çinko düzeyine sahip bireylerin az sayıda olduğuna işaret etmektedir ve bulgularımızla uyumludur. Buna karşılık SD grubunda yüksek çinko düzeyi oranı (%6,67), kontrol grubundakine (%4,93) kıyasla sayısal olarak daha yüksek bulunmuştur; bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, çalışmanın ‘’SD'de serum çinkosunun daha düşük olduğu’’ yönündeki birincil hipoteziyle ters yönde bir sayısal eğilime işaret etmektedir.

Gözlenen serum çinko farkı için Cohen's d = 0,119 (çok küçük etki büyüklüğü) hesaplanmıştır. Mevcut N=292 ile bu etki büyüklüğünü saptama gücü %17,3 olup, anlamsız sonucun (p=0,105) kesin 'fark yokluğu' yerine yetersiz güçle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Lojistik regresyon analizinde serum çinko düzeyi her iki modelde de SD varlığını öngörmede anlamlı bulunmamıştır (çok değişkenli OR=0,990, p=0,166). Tüm bu bulgular, en azından normal kilolu bireylerde, serum çinko düzeyinin SD gelişiminin bağımsız bir belirleyicisi olmadığını düşündürmektedir.

Literatürde SD hastalarında serum çinko ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Serum çinko düzeyi ile SDASI (r=0,042, p=0,609), SEDASI (r=0,066, p=0,420) ve CSSC (r=-0,029, p=0,726) skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Bu bulgu, Karabay ve Çerman'ın (2019) çalışması ile Kashiri ve Maghsoudloo’nun çalışması ile uyumludur; söz konusu çalışmalarda da SD'li hastalar arasında çinko-şiddet korelasyonu sırasıyla SDASI ve SEDASI skoru ile gösterilememiştir (1,5). Aktaş ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise hastalık şiddeti SEDASI skoru kullanılarak değerlendirilmiş ve serum çinko düzeyi ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (70). Çinko düzey kategorilerine göre değerlendirildiğinde, düşük ve yüksek çinko düzeyine sahip hastalarda hastalık süresi açısından anlamlı fark gözlenmesine rağmen (p=0,045), bu kategorilerdeki hasta sayısının düşüklüğü (düşük çinko n=4, yüksek çinko n=10) bulgunun klinik anlamlılığını sınırlamaktadır. Ayrıca bu denli küçük alt grup boyutlarında Kruskal-

Wallis testinin istatistiksel güvenilirliği de kısıtlı kalmaktadır. Lineer regresyon analizinde de serum çinko düzeyi SDASI'nin bağımsız bir belirleyicisi olarak saptanmamıştır (B=0,003, p=0,561). Bununla birlikte, önceki çalışmalarda hastalık şiddeti tek bir skor sistemi ile değerlendirilirken, çalışmamızda SDASI, SEDASI ve CSSC olmak üzere üç farklı hastalık şiddeti skorlama sistemi kullanılmıştır. Farklı klinik boyutları değerlendiren birden fazla skor sistemine rağmen benzer sonuçların elde edilmesi, serum çinko düzeyinin hastalık şiddeti ile ilişkisinin sınırlı olabileceğini desteklemekte ve mevcut literatür verileriyle uyumludur.

Çalışmamızda SD grubunda VKİ kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p=0,008). Bu beklenmedik bulgu, SD ile metabolik faktörler arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarla örtüşmektedir. SD'nin metabolik sendrom, insülin direnci, yüksek serum lipid düzeyleri ve obezite gibi metabolik faktörler ile ilişkisini araştıran çalışmalar mevcuttur ve SD hastalarında bu metabolik faktörlerin sağlıklı kontrol gruplarına göre daha sık görüldüğü bildirilmektedir (74–76). Buna karşın tek başına VKİ yüksekliği ve obezitenin SD üzerine etkileri net değildir. Bazı çalışmalar SD hastalarında abdominal obezite, metabolik sendrom, bel çevresinde artışın daha sık olduğunu göstermekle birlikte SD'nin VKİ yüksekliği ve obezite ile ilişkisinin daha tutarsız olduğunu göstermektedir (66,74,75,77). Çalışmamızda SD hasta grubunda VKİ yüksekliğinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olması VKİ ve SD ilişkisini destekler niteliktedir. Bununla birlikte, çalışmamızda her iki grup da normal kilo aralığında olmasına rağmen SD grubunda VKİ değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek bulunması dikkat çekicidir. Bu bulgu, obezite düzeyine ulaşmayan metabolik farklılıkların da SD gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Univaryet lojistik regresyon analizinde VKİ'nin SD varlığıyla anlamlı ilişki göstermesi (OR=1,134, p=0,044) bu yorumu desteklemektedir; ancak çok değişkenli modelde bu anlamlılık kaybolmuştur (p=0,295). Bu da VKİ'nin SD gelişiminde tek başına belirleyici bir faktör olmayabileceğini, cinsiyet gibi başka değişkenler, hastalığın multifaktöriyel yapısı içerisinde diğer inflamatuar ve çevresel mekanizmaların daha baskın rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca gruplar arasındaki VKİ medyan farkının yalnızca ~0,55 kg/m² olması (her iki grup da normal kilo aralığında), istatistiksel anlamlılığın yanında klinik anlamlılığın sınırlı olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda SD grubunda erkek oranı kontrol grubuna kıyasla sayısal olarak yüksek saptanmıştır (%53,33 vs. %42,25); Yates süreklilik düzeltmesi uygulanmış ki-kare testinde fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,076). Univaryet lojistik regresyon analizinde de erkek cinsiyetinin SD olasılığını sayısal olarak artırdığı, ancak anlamlılık eşiğinin altında kaldığı görülmüştür (OR=1,562; %95 GA: 0,984–2,480; p=0,059). Çalışmamızda sayısal olarak gözlenen erkek baskınlığı, SD'nin tüm yaş gruplarında erkeklerde daha sık görüldüğünü bildiren literatür verileri ile uyumludur (13,78,79). Çalışmalarda erkek cinsiyetinin daha yüksek androjenik aktivitesi ve sebase bez sekresyonu ile ilişkili olduğu, bunun da *Malassezia* kolonizasyonu için elverişli bir mikroçevre yarattığı düşünülmektedir fakat doğrudan bir ilişki gösterilememiştir. Derinin bariyer işlevini ve mikrobiyal kolonizasyonu etkileyebileceği nedeniyle deri pH farkı ve farklı bakım ürünlerinin kullanılması da bu cinsiyet farkının nedenini açıklıyor olabilir. (12,38,40,79). Cinsiyet değişkeninin istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmaması, çalışmanın örneklem büyüklüğünün sınırlı olmasının yanı sıra VKİ gibi metabolik değişkenlerin olası karıştırıcı etkileri ile ilişkili olabilir.

Cinsiyete göre yapılan alt grup analizlerinde SD hastalarında SEDASI ve SDASI skorlarının erkeklerde kadınlardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla p<0,001 ve p=0,018) ancak CSSC skorunda kadın erkek arası anlamlı fark gösterilememiştir (p=0,411). Ayrıca alın, kaş, nazolabial bölge, yanak/çene, intermammarian bölge ve sırt tutulumu erkek hastalarda kadınlara kıyasla anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. Her ne kadar literatürde SD'nin erkeklerde daha sık görüldüğü iyi bilinmekte olsa da cinsiyet ile hastalık şiddeti ve anatomik tutulum dağılımı arasındaki ilişkiyi ayrıntılı biçimde inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Caf ve arkadaşları skalp SD hastalık şiddetini değerlendirdiklerinde erkeklerde daha şiddetli tutulum olduğunu bildirmişlerdir (25). Bu bulgular, saçlı deri tutulumunu da içeren daha kapsamlı bir hastalık şiddeti değerlendirme sistemi olan SDASI sonuçlarımız ile uyumludur. Ancak yalnızca skalp bulgularını değerlendiren CSSC skorunda anlamlı fark saptanmamış olması, literatürdeki skalp odaklı çalışma ile tam uyum göstermemektedir. Bu farklılık; örneklem özellikleri, kullanılan skor sistemleri ve hastalık şiddetinin değerlendirilme yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklanmış olabilir. Ayrıca CSSC'nin yalnızca skalp tutulumunu değerlendiren

bölgesel bir skor sistemi olması nedeniyle, cinsiyetler arasındaki genel hastalık şiddeti farklılığını yansıtmada daha sınırlı kalmış olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda erkek hastalarda daha yüksek hastalık şiddeti skorları ve belirli anatomik bölgelerde daha sık tutulum saptanmış olması, erkek cinsiyetin yalnızca hastalık prevalansı değil, klinik şiddet ve yaygınlık açısından da etkili olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda erkek hastalarda alkol kullanım sıklığı da kadınlara kıyasla yüksek bulunmuştur (p=0,030). Aynı zamanda bu bulgular, erkeklerde androjenik aktivitenin, sebum üretiminin daha yüksek olması ve dolayısıyla *Malassezia* kolonizasyonu için elverişli ortam oluşmasına yol açtığı yönündeki literatür hipoteziyle örtüşmektedir (16,25,40). Serum çinko düzeyinin de erkek hastalarda anlamlı düzeyde yüksek bulunması (p=0,002), hastalığa özgü bir durumdan ziyade cinsiyetler arasındaki fizyolojik farklılıklarla ilişkili olabilir. Bu farklılıkların beslenme alışkanlıkları, kas kütlesi ve fiziksel aktivite düzeyindeki değişkenliklerden etkilenebileceği düşünülmektedir (81,82). Bununla birlikte, cinsiyetler arasındaki SDASI medyan farkının (kadın 2,2 vs erkek 2,7; toplam ölçek aralığı 0–12,6) sayısal olarak küçük olması nedeniyle bu farkın klinik anlamlılığı sınırlı olabilir.

Çalışmamızda alkol kullanımı ile SDASI skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,028). Ancak çalışmaya yalnızca kadınlar için 20 g/gün, erkekler için ise 30 g/gün altında alkol tüketimi olan bireyler dahil edilmiştir. Literatürde alkol kullanımı ile SD şiddeti arasındaki ilişkiye dair veriler sınırlı ve heterojen olup, mevcut çalışmaların büyük bölümü kronik alkol tüketimine odaklanmaktadır (66,83,84). Alkolün malnütrisyon etkisi veya deriye olan doğrudan etkileri bu ilişkiyi açıklayabilecek mekanizmalar arasında yer almakla birlikte, çalışmamızda çok değişkenli analiz yapılmamış olması ve kronik alkol kullanıcılarının dışlanmış olması nedeniyle bulgular dikkatli yorumlanmalıdır (84). Aynı zamanda çalışmamızda alkol kullanımı ile nazolabial bölge tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,030). SD'nin bölgesel tutulum paternleri ile alkol kullanımı arasındaki ilişkiyi değerlendiren veri sınırlıdır. Bu nedenle, bulgumuzun daha geniş örneklemli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Tutulum bölge sayısı ile SEDASI arasında çok güçlü bir korelasyon saptanmıştır (r=0,879, p<0,001). Bu bulgu klinik açıdan beklenen ve anlaşılır bir sonuçtur: daha fazla anatomik bölgenin etkilenmesi kümülatif skor değerlerinin

yükselmesine yol açmakta ve hastalık şiddetinin anatomik yük ile paralel seyrettiğini doğrulamaktadır. Lineer regresyon analizinde SDASI'nin bağımsız belirleyicilerinin tamamının anatomik tutulum bölgeleri olması ve modelin varyansın %58,5'ini açıklaması anatomik bölgelerin SDASI ile yapısal bağlantısını yansıtmaktadır. Bu sonucun kısmen tautolojik olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır; zira SDASI skoru tanımı gereği bu anatomik bölgelerden hesaplanmaktadır. Bu nedenle söz konusu regresyon modeli, bağımsız neden-sonuç ilişkisi olarak değil, skorların iç tutarlılığını gösteren bir doğrulama analizi olarak yorumlanmalıdır. Bu çerçevede dikkat çekici bir bulgu, skalp tutulumunun SEDASI skoru ile korelasyon göstermemesine ($r=-0,060$; $p=0,464$) rağmen SDASI çok değişkenli modelinde en güçlü bağımsız belirleyici ($B=2,046$; $p<0,001$) olarak öne çıkmasıdır. Bu durum, SEDASI'nin yalnızca yüz bölgesini değerlendirmesinden, SDASI'nin ise skalp dahil tüm anatomik bölgeleri kapsayan ağırlıklı yapısından kaynaklanmaktadır.

Hastalık süresi ile SEDASI ($r=0,222$, $p=0,008$) ve SDASI ($r=0,227$, $p=0,006$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu bulgu, hastalık süresinin uzamasıyla hastalığın yeni bölgelere yayılabildiğini ya da mevcut bulgularının hafifçe kötüleşebildiğini düşündürmektedir. Literatürde hastalık süresi ve şiddeti arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar kısıtlıdır. Mevcut veriler, süre ile şiddet arasında belirgin ve tutarlı bir korelasyon göstermemektedir. (85) Bu nedenle, çalışmamızda hem SEDASI hem de SDASI skorları ile anlamlı korelasyon saptanmış olması dikkat çekicidir. Bununla birlikte, korelasyon katsayılarının düşük olması nedeniyle bu ilişkinin klinik anlamlılığının daha geniş örneklemli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Çok değişkenli lineer regresyon analizinde SDASI ile hastalık süresinin bağımsız anlamlılığını kaybetmesi ($p=0,321$), hastalık süresi ile şiddet arasındaki ilişkinin diğer klinik değişkenlerden etkilenebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca hastalık süresinin hasta beyanına dayalı olarak kaydedilmiş olması nedeniyle recall bias olasılığı bulunmaktadır. Bu durum çalışmanın kısıtlılıkları arasında değerlendirilmiştir.

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları arasında tek merkezde yürütülmüş olması ve örneklem büyüklüğünün sınırlı olması yer almaktadır. Çalışmanın kesitsel vaka-kontrol tasarımı nedeniyle değişkenler arasındaki ilişkiler değerlendirilebilmiş olmakla birlikte nedensellik ilişkisi kurulması mümkün değildir.

Hastalık süresi, sigara ve alkol kullanımı gibi bazı verilerin hasta beyanına dayalı olarak kaydedilmiş olması nedeniyle recall bias olasılığı bulunmaktadır. Ayrıca alkol kullanımı yalnızca var/yok şeklinde değerlendirilmiş, tüketim miktarı ve süresi ayrıntılı olarak analiz edilmemiştir. Çalışmaya yalnızca kadınlar için 20 g/gün ve erkekler için 30 g/gün altında alkol tüketimi olan bireylerin dahil edilmiş olması nedeniyle bulgular kronik ve yüksek miktarda alkol kullanan popülasyona genellenememektedir.

Çalışma örneklemi yalnızca normal kilolu bireylerle (VKİ 18,5–25,0 kg/m²) sınırlı olduğundan sonuçlar bu grup dışına genellenememektedir. Ayrıca serum çinko düzeyinin gün içinde fizyolojik dalgalanma (diurnal varyasyon) göstermesi nedeniyle, kan örneklerinin alındığı saatin standardize edilmemiş olması bir kısıtlılık olarak değerlendirilmelidir.

Her ne kadar çok değişkenli analiz uygulanmış olsa da tüm olası karıştırıcı değişkenlerin modele dahil edilmemiş olması artık karıştırıcılık (residual confounding) olasılığını tamamen dışlamamaktadır. Ayrıca bazı alt grup analizlerinde örneklem sayısının azalması istatistiksel gücü sınırlamış olabilir.

Bununla birlikte, çalışmanın yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak benzer kontrol grubu içermesi, hastalık şiddetinin üç farklı doğrulanmış skorlama sistemi (SDASI, SEDASI ve CSSC) ile değerlendirilmiş olması ve serum çinko düzeyi ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkinin farklı klinik parametrelerle birlikte değerlendirilmiş olması çalışmanın güçlü yönleri arasında değerlendirilebilir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, 150 SD hastası ile 142 sağlıklı kontrolün serum çinko düzeyleri ve klinik parametreleri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Elde edilen başlıca bulgular şöyle özetlenebilir:

1. SD hastalarında serum çinko düzeyi kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmamıştır (medyan 94,5 vs 98 μg/dL; p=0,105). Kategorik çinko karşılaştırmasında da anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,894). Bu bulgular çalışmamızın birincil hipotezini doğrulamamaktadır.
2. Serum çinko düzeyi ile hastalık şiddet göstergeleri (SDASI, SEDASI, CSSC) arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Lojistik ve lineer regresyon analizlerinde de serum çinko düzeyi bağımsız belirleyici olarak öne çıkmamıştır.
3. SD grubunda VKİ kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş (p=0,008); ancak çok değişkenli modelde bu anlamlılık korunmamıştır. Cinsiyet, dar VKİ aralığında dahi VKİ'nin en güçlü belirleyicisi olarak saptanmış; SD grubundaki VKİ yüksekliğinin önemli bir bölümü erkek katılımcı oranının kontrol grubuna göre yüksek olmasıyla açıklanabilir.
4. Sigara ve alkol kullanımı açısından SD ile kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Tutulum bölgeleri açısından yalnızca alın tutulumu ile sigara kullanımı arasında (p=0,030) ve nazolabial bölge tutulumu ile alkol kullanımı arasında (p=0,030) anlamlı ilişki saptanmıştır.
5. Tutulum bölge sayısı, hastalık şiddetinin en güçlü belirleyicisi olarak öne çıkmıştır (SEDASI ile r=0,879). Hastalık süresi ile şiddet skorları arasında zayıf-anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (SDASI ve SEDASI) fakat lineer regresyon analizinde çok değişkenli modelde SDASI ve hastalık süresi arasındaki ilişki anlamlılığını kaybetmiştir.
6. VKİ ile yaş ve hastalık süresi arasında zayıf-anlamlı pozitif korelasyon saptanmış; ancak VKİ ile hastalık şiddet skorları arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir.

Sonuç olarak, normal kilolu SD hastalarından oluşan bu örneklemde serum çinko düzeyinin hastalık gelişimi veya şiddeti ile belirgin bir ilişkisi gösterilememiştir.

Bu bulgu, serum çinkosunun SD patogenezi ve hastalık şiddeti üzerindeki etkisinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Çinkonun yerel düzeydeki etkilerinin (örneğin deri yüzeyindeki çinko homeostazı ve çinko piritiyonun antifungal etkinliği) klinik açıdan değerli olmaya devam edebileceği, sistemik düzeydeki ilişkinin ise daha geniş örneklemli, farklı VKİ gruplarını kapsayan ve metabolik parametrelerle birlikte değerlendirilen prospektif çalışmalarla yeniden incelenmesi gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızda gözlenen VKİ farklılıkları, gelecekteki SD araştırmalarında cinsiyet dağılımının ve olası metabolik karıştırıcıların dikkate alınmasının önemini düşündürmektedir. Bu bulgular, normal kilolu SD hastalarında rutin serum çinko ölçümünün tanısal veya prognostik açıdan sınırlı klinik değer taşıdığını düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Kashiri A, Maghsoudloo N. Exploring the impact of vitamin D and zinc deficiencies on seborrheic dermatitis: a comparative study. Health Sci Rep. 2024;7(12):e70283. doi:10,1002/hsr2,70283
2. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. J Clin Investig Dermatol. 2015;3(2):10,13188/2373-1044.1000019.
3. Berk T, Scheinfeld N. Seborrheic dermatitis. P T. 2010;35(6):348-352.
4. Tucker D, Masood S. Seborrheic Dermatitis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
5. Karabay EA, Cerman AA. Serum zinc levels in seborrheic dermatitis: a case-control study. Turk J Med Sci. 2019;49(5):1503-1508. doi:10,3906/sag-1906-72
6. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. Clin Dermatol. 2013;31(4):343-351. doi:10,1016/j.clindermatol.2013,01,001
7. Omar HM, Hussein MR, Zyada MM. A new proposed severity score for seborrheic dermatitis of the face. J Am Acad Dermatol. 2017;77(3):e67-e68. doi:10,1016/j.jaad.2017,03,034
8. Lin PH, Sermersheim M, Li H, et al. Zinc in Wound Healing Modulation. Nutrients. 2017;10(1):16. doi:10,3390/nu10010016
9. Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. Am Fam Physician. 2006;74(1):125-130.
10. Unna PG. Das seborrhoische Ekzem. Monatshefte für Praktische Dermatologie. 1887;6:827-844.
11. Naldi L, Rebora A. Clinical practice. Seborrheic dermatitis. N Engl J Med. 2009;360(4):387-396. doi:10,1056/NEJMcp0806464
12. Wikramanayake TC, Borda LJ, Miteva M, Paus R. Seborrheic dermatitis—Looking beyond Malassezia. Exp Dermatol. 2019;28(9):991-1001. doi:10,1111/exd.14006
13. Sampaio AL, Mameri AC, Vargas TJ, Ramos-e-Silva M, Nunes AP, Carneiro SC. Seborrheic dermatitis. An Bras Dermatol. 2011;86(6):1061-1071. doi:10,1590/s0365-05962011000600002
14. Sanders MGH, Pardo LM, Ginger RS, Kiefte-de Jong JC, Nijsten T. Association between Diet and Seborrheic Dermatitis: A Cross-Sectional Study. J Invest Dermatol. 2019;139(1):108-114. doi: 10,1016/j.jid.2018,07,027
15. Gaitanis G, Magiatis P, Hantschke M, Bassukas ID, Velegraki A. The Malassezia genus in skin and systemic diseases. Clin Microbiol Rev. 2012;25(1):106-141. doi:10,1128/CMR.00021-11
16. Picardo M, Mastrofrancesco A, Bíró T. Sebaceous gland—a major player in skin homoeostasis. Exp Dermatol. 2015;24(7):485-486. doi:10,1111/exd.12720
17. Trznadel-Grodzka E, Błaszkowski M, Rotsztejn H. Investigations of seborrheic dermatitis. Part I. The role of selected cytokines in the pathogenesis of seborrheic dermatitis. Postepy Hig Med Dosw. 2012;66:843-847.
18. Pochi PE, Strauss JS, Downing DT. Age-related changes in sebaceous gland activity. J Invest Dermatol. 1979;73(1):108-111. doi:10,1111/1523-1747.ep12532792

19. Karakadze MA, Hirt PA, Wikramanayake TC. The genetic basis of seborrhoeic dermatitis: a review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(4):529-536. doi:10,1111/jdv.14704
20. de Cid R, Riveira-Munoz E, Zeeuwen PL, et al. Deletion of the late cornified envelope LCE3B and LCE3C genes as a susceptibility factor for psoriasis. Nat Genet. 2009;41(2):211-215. doi:10,1038/ng.313
21. Araya M, Kulthanan K, Jiamton S. Clinical Characteristics and Quality of Life of Seborrheic Dermatitis Patients in a Tropical Country. Indian J Dermatol. 2015;60(5):519. doi:10,4103/0019-5154,164410
22. Bukvić Mokos Z, Kralj M, Basta-Juzbasić A, Lakos Jukić I. Seborrheic Dermatitis: An Update. Acta Dermatovenerol Croat. 2012;20(2):98-104.
23. Plewig G, Jansen T. Seborrheic Dermatitis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, et al, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012:259-266.
24. Misery L, Touboul S, Vincot C, et al. Stress and seborrheic dermatitis. Ann Dermatol Venereol. 2007;134(11):833-837.
25. Caf N, Polat Ekinci A, Buyukbabani N, et al. Lifestyle factors associated with seborrheic dermatitis severity. Dermatol Sin. 2024;42(1):37-43.
26. Maietta G, Fornaro P, Rongioletti F, Rebora A. Patients with mood depression have a high prevalence of seborrhoeic dermatitis. Acta Derm Venereol. 1990;70(5):432-434.
27. Peyrí J, Lleonart M; Grupo español del Estudio SEBDERM. Clinical and therapeutic profile and quality of life of patients with seborrheic dermatitis. Actas Dermosifiliogr. 2007;98(7):476-482.
28. Ravn AH, Thyssen JP, Egeberg A. Skin disorders in Parkinson's disease: potential biomarkers and risk factors. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017;10:87-92. doi:10,2147/CCID.S130319
29. Binder RL, Jonelis FJ. Seborrheic dermatitis in neuroleptic-induced parkinsonism. Arch Dermatol. 1983;119(6):473-475.
30. Erdogan T, Ulus Y, Eyigor S. Leiner's Disease (Erythroderma Desquamativum). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
31. Lallas A, Kyrgidis A, Tzellos TG, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea. Br J Dermatol. 2012;166(6):1198-1205. doi:10,1111/j.1365-2133,2012.10868.x
32. Kim GW, Jung HJ, Ko HC, et al. Dermoscopy can be useful in differentiating scalp psoriasis from seborrhoeic dermatitis. Br J Dermatol. 2011;164(3):652-656. doi:10,1111/j.1365-2133,2010.10180.x
33. Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. Dermatol Ther (Heidelb). 2016;6(4):471-507. doi:10,1007/s13555-016-0141-6
34. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. J Dermatol Case Rep. 2011;5(4):82-88. doi:10,3315/jdcr.2011,1083
35. Golinska J, Sar-Pomian M, Rudnicka L. Diagnostic Accuracy of Trichoscopy in Inflammatory Scalp Diseases. Dermatology. 2022;238(2):412-421. doi:10,1159/000517516

36. Pinkus H, Mehregan AH. The primary histologic lesion of seborrheic dermatitis and psoriasis. J Invest Dermatol. 1966;46(1):109-116.
37. Braun-Falco O, Heilgemeir GP, Lincke-Plewig H. Histological differential diagnosis of psoriasis vulgaris and seborrhoeic eczema of the scalp. Hautarzt. 1979;30(9):478-483.
38. Trozak DJ. The histopathology of seborrheic dermatitis. Cutis. 1996;57(2):105-108.
39. Faergemann J, Bergbrant IM, Dohse M, Scott A, Westgate G. Seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum (Malassezia) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. Br J Dermatol. 2001;144(3):549-556.
40. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. Am Fam Physician. 2015;91(3):185-190.
41. Goh CL. Contact dermatitis. Asian Pac J Allergy Immunol. 1984;2(2):192-195.
42. Tan CH, Rasool S, Johnston GA. Contact dermatitis: allergic and irritant. Clin Dermatol. 2014;32(1):116-124. doi:10,1016/j.clindermatol.2013,05,033
43. Comert A, Akbas B, Kılıc EZ, et al. Psychiatric comorbidities and alexithymia in patients with seborrheic dermatitis: a questionnaire study in Turkey. Am J Clin Dermatol. 2013;14(4):335-342. doi:10,1007/s40257-013-0019-7
44. Misery L, Touboul S, Vincot C, et al. SEDASI: a new clinical score for the evaluation of facial seborrheic dermatitis severity. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(5):e224-e226.
45. Rahimi S, Nemati N, Shafaei-Tonekaboni SS. Serum Levels of 25-Hydroxyvitamin D in Patients with Seborrheic Dermatitis: A Case-Control Study. Dermatol Res Pract. 2021;2021:6623271. doi:10,1155/2021/6623271
46. Ijaz N, Fitzgerald D. Seborrhoeic dermatitis. Br J Hosp Med (Lond). 2017;78(6):C88-C91. doi:10,12968/hmed.2017,78.6.C88
47. Stratigos JD, Antoniou C, Katsambas A, et al. Ketoconazole 2% cream versus hydrocortisone 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A double-blind comparative study. J Am Acad Dermatol. 1988;19(5 Pt 1):850-853.
48. Kim BS, Kim SH, Kim MB, et al. Treatment of facial seborrheic dermatitis with pimecrolimus cream 1%: an open-label clinical study in Korean patients. J Korean Med Sci. 2007;22(5):868-872. doi:10,3346/jkms.2007,22.5.868
49. Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004;18(1):13-26. doi:10,1111/j.1468-3083,2004.00693.x
50. Faergemann J. Seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum (Malassezia) folliculitis: etiology and management. Am J Clin Dermatol. 2000;1(2):75-80. doi:10,2165/00128071-200001020-00001
51. Ortonne JP, Nikkels AF, Reich K, et al. Efficacious and safe management of moderate to severe scalp seborrhoeic dermatitis using clobetasol propionate shampoo 0·05% combined with ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study. Br J Dermatol. 2011;165(1):171-176. doi:10,1111/j.1365-2133,2011.10269.x
52. Squire RA, Goode K. A randomised, single-blind, single-centre clinical trial to evaluate comparative clinical efficacy of shampoos containing ciclopirox olamine (1,5%) and salicylic acid (3%), or

ketoconazole (2%, Nizoral) for the treatment of dandruff/seborrhoeic dermatitis. J Dermatolog Treat. 2002;13(2):51-60. doi:10,1080/095466302317584395

53. Borda LJ, Perper M, Keri JE. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. J Dermatolog Treat. 2019;30(2):158-169. doi:10,1080/09546634,2018,1473554
54. Blauvelt A, Draelos ZD, Stein Gold L, et al. Roflumilast Foam 0,3% for Adolescent and Adult Patients With Seborrheic Dermatitis: A Randomized, Double-Blinded, Vehicle-Controlled, Phase 3 Trial. J Am Acad Dermatol. 2024;90(5):986-993. doi:10,1016/j.jaad.2023,12,065
55. Kose O, Erbil H, Gur AR. Oral itraconazole for the treatment of seborrhoeic dermatitis: an open, noncomparative trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005;19(2):172-175. doi:10,1111/j.1468-3083,2005.01090.x
56. Comert A, Bekiroglu N, Gurbuz O, Ergun T. Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a placebo-controlled study. Am J Clin Dermatol. 2007;8(4):235-238. doi:10,2165/00128071-200708040-00005
57. Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. Australas J Dermatol. 2010;51(4):248-253. doi:10,1111/j.1440-0960,2010.00657.x
58. King K, Jones DH, Daltrey DC, Cunliffe WJ. A double-blind study of the effects of 13-cis-retinoic acid on acne, sebum excretion rate and microbial population. Br J Dermatol. 1982;107(5):583-590.
59. Faergemann J. Management of seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor. Am J Clin Dermatol. 2000;1(2):75-80.
60. Inoue Y, Hasegawa S, Ban S, et al. ZIP2 protein, a zinc transporter, is associated with keratinocyte differentiation. J Biol Chem. 2014;289(31):21451-21462. doi:10,1074/jbc.M114,560821
61. Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, Kawamura T. Zinc in Keratinocytes and Langerhans Cells: Relevance to the Epidermal Homeostasis. J Immunol Res. 2018;2018:5404093. doi:10,1155/2018/5404093
62. Park M, Cho YJ, Lee YW, Jung WH. Understanding the Mechanism of Action of the Anti-Dandruff Agent Zinc Pyrithione against Malassezia restricta. Sci Rep. 2018;8(1):12086. doi:10,1038/s41598-018-30588-2
63. Lee SR. Critical Role of Zinc as Either an Antioxidant or a Prooxidant in Cellular Systems. Oxid Med Cell Longev. 2018;2018:9156285. doi:10,1155/2018/9156285
64. Santos MC, Souza AP, Gerlach RF, Tabchoury CM, Line SR. Inhibition of human gelatinases (matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9) activity by zinc oxide: a possible mechanism to enhance wound healing. Br J Dermatol. 2001;145(6):854-858. doi:10,1046/j.1365-2133,2001.04512.x
65. Poveda I, Vilarrasa E, Martorell A, et al. Serum Zinc Levels in Hidradenitis Suppurativa: A Case-Control Study. Am J Clin Dermatol. 2018;19(5):771-777. doi:10,1007/s40257-018-0361-1
66. Sanders MGH, Pardo LM, Franco OH, Ginger RS, Nijsten T. Prevalence and determinants of seborrhoeic dermatitis in a middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. Br J Dermatol. 2018;178(1):148-153. doi:10,1111/bjd.15908

67. Marks R, Pearse AD, Walker AP. The effects of a shampoo containing zinc pyrithione on the control of dandruff. Br J Dermatol. 1985;112(4):415-422.
68. Nazik H, Demir B, Ozkol HU. Serum levels of zinc, iron, and vitamin D and their relationship with seborrheic dermatitis. Turk J Dermatol. 2020;14:23-27.
69. Hajheydari Z, Saeedi M, Hosseinzadeh M. The relationship of serum selenium, zinc, and copper levels with seborrheic dermatitis: a case-control study. Iran J Dermatol. 2019;22(1):7-12. doi:10.22034/ijd.2019.98365
70. Aktaş H, Çelik MS, Yakut Y, Özdemir S. Serum Zinc, Selenium and Vitamin D Levels in Seborrheic Dermatitis: A Case-Control Study. Med Rec. 2026;1:11767596. doi:10.37990/medr.11767596
71. García-Hidalgo L. Dermatological complications of obesity. Am J Clin Dermatol. 2002;3(7):497-506. doi:10,2165/00128071-200203070-00006
72. Liuzzi JP, Lichten LA, Rivera S, et al. Interleukin-6 regulates the zinc transporter Zip14 in liver and contributes to the hypozincemia of the acute-phase response. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(19):6843-6848. doi:10,1073/pnas.0502257102
73. Costarelli L, Muti E, Malavolta M, et al. Distinctive modulation of inflammatory and metabolic parameters in relation to zinc nutritional status in adult overweight/obese subjects. J Nutr Biochem. 2010;21(5):432-437. doi:10,1016/j.jnutbio.2009,01,010
74. Akbas A, Kilinc F, Sener S, Aksan B. Investigation of metabolic syndrome in patients with seborrheic dermatitis. J Cosmet Dermatol. 2022;21(11):6079-6085. doi:10,1111/jocd.15183
75. Imamoglu B, Hayta SB, Guner R, Akyol M, Ozcelik S. Metabolic syndrome may be an important comorbidity in patients with seborrheic dermatitis. Arch Med Sci Atheroscler Dis. 2016;1(1):e158-e161. doi:10,5114/amsad.2016,65694
76. Ozturk P, Sungur MA, Karagun E, et al. Evaluation of metabolic syndrome frequency in patients with seborrheic dermatitis. Eur Res J. 2020;6(3):220-226.
77. Schoffeniels P, Brouhon L, Vandersmissen B, Verbist J. Body mass index and seborrheic dermatitis: a cross-sectional study. Acta Clin Belg. 2020;75(3):199-203.
78. Palamaras I, Kyriakis KP, Stavrianeas NG. Seborrheic dermatitis: lifetime detection rates. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26(4):524-526. doi:10,1111/j.1468-3083,2011.04079.x
79. Zander N, Sommer R, Schäfer I, et al. Epidemiology and dermatological comorbidity of seborrhoeic dermatitis: population-based study in 161 269 employees. Br J Dermatol. 2019;181(4):743-748. doi:10,1111/bjd.17826
80. Kim BR, Chun MY, Kim SA, Youn SW. Sex hormone levels and adult seborrheic dermatitis. J Dermatol. 2024;51(5):680-687.
81. Lonnerdal B. Dietary factors influencing zinc absorption. J Nutr. 2000;130(5S Suppl):1378S-1383S. doi:10,1093/jn/130.5.1378S
82. Wessells KR, Brown KH. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. PLoS One. 2012;7(11):e50568. doi:10,1371/journal.pone.0050568

83. Misery L, Ezzedine K, Garnier C, et al. Lifestyle factors and seborrheic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(8):e303-e304.
84. Bukvic Mokos Z, Kralj M, Basta-Juzbasic A, Lakos Jukic I. Seborrheic dermatitis: a comprehensive review. Acta Dermatovenerol Croat. 2012;20(2):98-104.
85. Aksu Cerman A, Aktas E, Altunay IK, et al. Seborrheic dermatitis and disease duration: a clinical study. Turk J Dermatol. 2018;12:101-106.