

BÖLÜM 5

İNSANDAKİ DEMODEX AKARI İLE GÖZ VE DİĞER HASTALIKLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ

Özlem Makbule KAYA¹

Bengi Ece KURTUL²

Şerife AKKÜÇÜK³

GİRİŞ

Demodex spp., Arachnida sınıfının Prostigmata takımının Demodicidae ailesine ait olan bir akardır (1). *Demodex* insanlar dışında çeşitli hayvanlarda da görülen bir uyuz etkenidir (2). *Demodex* akarının 100'den fazla türü bulunmaktadır (3). Dünyada oldukça yaygın olarak tespit edilen bu akar özellikle insanların yüz bölgesinde yaşamaktadır. *Demodex folliculorum* ve *D. brevis* insanlarda demodikozise sebep olan ve dünyada bütün ırklarda görülebilen akarlardır. İnsanlarda *D. folliculorum* ve *D. brevis* enfestasyona sebep olan iki türdür (1, 4). Vücutta alın, yanak, çene, boyun, dış kulak yolu, göğüs, meme ucu, sırt, kalça ve genital bölgelerde kıl folikülleri ve derideki yağ bezlerine yerleşmektedirler (5). *Demodex folliculorum* genellikle foliküler infüzyüllerde yaşarken *D. brevis* yağ bezleri ve meibom bezlerinde bulunur (6). Genelde yüz bölgesinde kıl folikülleri ve yağ bezlerinde yerleşim gösterebilir de vücudun diğer bölgelerinde de görülmektedir. Akar blefarit, rozasea, akne ve seboreik lezyonlardan sorumlu tutulmaktadır. Enfestasyon sağlıklı bireylerde genellikle genç ve erişkin kişilerde gözlenirken, immün sistemi baskılanmış bireylerde her yaşta gözlenebilmektedir. Ayrıca immünsupresif durum enfestasyona davetiye çıkarmaktadır. İnsanlarda özellikle yağlı ve karma cilde sahip bireylerde yaygın olan enfestasyon her iki cinsiyette de görülmektedir.

Kalıcı insan ektoparaziti olarak *Demodex* akarlarının hastalıklardaki rolü ve patogenezi tam olarak açıklanamamıştır (7). Günümüzde akarla ilgili bilinmeyenleri aydınlatmada yardımcı olacak bir kültürü yoktur ve parazitin immünopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu makale PubMed ve Google Akademik gibi elektronik bilgi kaynaklarında yayımlanmış bilimsel makalelerin derlemesiyle hazırlanmıştır. Amacımız *Demodex* ile ilgili son yıllarda yapılmış olan kültür

¹ Prof. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD. ozlemaycan@gmail.com

² Doç. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD. becekurtul@yahoo.com

³ Dr., Serbest Parazitolog, Osmaniye. serifeakkucuk@hotmail.com

çalışmaları, moleküler çalışmalar, epidemiyoloji (göz hastalıkları ve tedavisi, cilt hastalıkları, cilt tipi, yaş ve cinsiyet ilişkisi), immün durumun parazitözla ilişkisi çalışmalarını bir araya getirmek ve parazite dair güncel bir yaklaşım sağlamaktır.

Yaşam siklusu, morfoloji

Akarların yaşam döngüsü 3-4 hafta sürer. Yumurtadan çıkan larvalar üç çift bacak taşırlar. Nimf safhalarından sonra erişkin dişi ve erkekler gelişir ve dört çift bacakları vardır. *Demodex folliculorum* 300-400 µm uzunluğunda iken *D. brevis* 250-280 µm uzunluğundadır. Her ikisinin genişliği de aynıdır ve 40-45 µm'dir (8). Parazitte erkek genital organı dorsalde, ikinci bacak çifti arasında bulunurken, vulva dördüncü bacak çifti arasında ventralde bulunur. Çiftleşme davranışlarına dair veri bulunmamasına rağmen sürecin diğer akarlardaki gibi ilerlediği düşünülmektedir. Parazit yumurtasını kıl köklerine ve yağ bezlerine bırakır. Biyolojik gelişim safhaları larva, protonimf, deutononimf ve erişkindir (3, 6). Akarlar sebüm, lenf, plazma ve epitel hücreleri ile beslenirler (8, 9). Erişkin akarlar nemli ortamlarda üç hafta süreyle hayatta kalmalarına rağmen, kuru ortamlarda 36 saatte ölürlere (8).

Teşhis

Parazitin teşhisinde standart yüzeysel deri biyopsisi (SYDB), deri kazıntısı, punch biyopsi ve selofan-bant yöntemleri kullanılmaktadır (5). Marks ve Dawber tarafından tanımlanan SYDB ile derinin korneum tabakasının yüzeysel olarak alınması ve folikül içeriğinin toplanması ile cm² deki akar sayısının hesaplanmasına kolaylık sağlamaktadır. SYBD ile alınan örnekler Hoyer Eriyiği ile tespit edilerek x40 ve x100 büyütmelede ışık mikroskobunda incelenir. Parazit varlığının pozitif olarak değerlendirilebilmesi için cm² de 5 ve daha fazla *Demodex* spp., görülmesi gerekmektedir (10).

Oküler demodikozis teşhisinde ise kirpik epilasyon yöntemi uygulanmaktadır. Hastaların sağ ve sol gözün alt ve üst kirpiklerinden en az ikişer adet kirpik alınarak bir damla gliserin içerisinde lam-lamel arasında, ışık mikroskobunda x40 ve x100 büyütmelede değerlendirilmektedir (11).

Kültür çalışmaları

Demodex akarları cilt mikroflorasının en büyük ve en kompleks canlılarıdır. Bağışıklık sistemiyle nasıl etkileşim halinde oldukları tam olarak bilinmemektedir. Bunun en büyük nedenlerinden birisi akarın ex vivo olarak canlı tutulamamasıdır (12). Ancak sıcaklık ve çeşitli maddeler içerisinde parazitin canlı kalabilme süreleri araştırılmıştır (6). *Demodex folliculorum* ve *D. brevis* için in vitro optimum sıcaklığın 16-22 ° C olduğu bildirilmiştir (13). En uygun biyolojik ortamı bulmak

için parolin, domuz yağı, insan serumu, sodyum kloritli serum ve RPMI 1640/serokültür solüsyonları kullanılmıştır. Parazitlerin optimal sıcaklık olarak kabul edilmiş olan 16-22 ° C 'de 80-90 saat 1640/serokültür solüsyonu ve insan serumunda canlı kalabildikleri gözlenmiştir (14). Yapılan bir diğer çalışmada insan serumu ile zenginleştirilmiş RPMI'de en uzun süre yaşadıkları bildirilmiştir (15). Ayrıca akarların ışığa karşı olan duyarlılık çalışmaları sonucunda foto-negatif oldukları bildirilmiştir (16).

Moleküler çalışmalar

İnsan ve hayvanları konak olarak kullanan *Demodex* akarları ile ilgili moleküler düzeyde yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. *Demodex folliculorum* ve *D. brevis* ile yapılan moleküler çalışmada her iki türün transfer RNA (tRNA) genlerinin farklı gen sırasına sahip oldukları bulunmuştur. Özellikle tRNA genleri arasında çoklu gen düzenlemesi yaşadıkları ve birçok kesik tRNA genine sahip oldukları belirtilmiştir (17). *Demodex folliculorum*'un tanımlanması için en uygun moleküler barkodlardan birinin mitokondriyal 16S rDNA olduğu ve bunun insana bulaşan akarların tanımlanmasında kullanılabileceği saptanmıştır (18). Ancak farklı bir çalışmada *Demodex follocolorum*, *D. brevis*, *D. canis* ve *D. caprae*'nin mitokondriyal *cox1-5* ve 12S gen parçaları ilk kez çoğaltılmıştır. Çalışma sonucunda mitokondriyal DNA 12S'nin *cox-1* ve 16S'e göre daha yüksek tespit etkinliğine sahip olduğu ve *Demodex*'in sınıflandırılıp, tanımlanmasında iyi bir DNA barkodu olduğu belirtilmiştir (19).

Epidemiyoloji

Demodikozis Aborjin ve Eskimolar gibi değişik etnik grupları da içeren ve tüm insan ırklarında görülebilen bir hastalıktır. Dünyada insanların yaklaşık %80-90'ın parazit ile enfekte olduğu belirtilmiştir (8). Dünyada yapılan çalışmalarda enfestasyon oranı %17-72 arasında değişmekle birlikte *D. folliculorum*'un *D. brevis*'den daha fazla rapor edildiği bildirilmiştir (6). Türkiye genelinde akne, ekzema ve rozasealı hastalarda yapılan çalışmalarda parazit prevalansının %11,8-61,5 arasında değişiklik gösterdiği belirtilmiştir (10).

GÖZ HASTALIKLARI

Demodex enfestasyonu yaygın olarak görülmesine rağmen parazit oküler yüzey inflamasyonunun nedeni olarak göz ardı edilmektedir. Oküler *Demodex* enfestasyonunun yaş ile birlikte arttığı 60'lı yaşlardaki nüfusun %84'ünde, 70 ve üstü yaşlardaki nüfusun ise %100'ünde görüldüğü bildirilmektedir. Oküler demodikozis hastalarda çok az semptomla veya hiç belirti göstermeden ortaya çıkabilmesine rağmen, kaşıntı, kızarıklık, yanma, yabancı cisim hissi, göz kapağında kabuklan-

ma ve bulanık görme şikayetleri eşlik edebilir (20). *Demodex folliculorum* anterior blefarite neden olurken, *D. brevis* pozitifliğinin posterior blefarit, meibomian bezi disfonksiyonu, tekrarlayan şalazyon, ve keratokonjonktivit prevalansı ile güçlü bir korelasyon gösterdiği bildirilmektedir (21-27). *Demodex*'in kuru göz, pterijum, ve kontakt lens kullanımı ile ilişkisini araştıran çeşitli yayınlar da mevcuttur.(28-30) Kontakt lens kullanıcılarının daha yüksek Demodex akar sayısına sahip oldukları da tespit edilmiştir. *Demodex* akarının kontakt lens intoleransında etkili bir faktör olabileceği belirtilmiştir (30). Kontakt lens kullanıcısının gözünde rahatsızlık yaşanması olduğunda oftalmologlar *Demodex*'i ayırıcı tanılarının bir parçası olarak düşünmelidirler. Enfestasyon için patognomik olan kirpik diplerinde silindirik kepek görülmesinin nedeni akarlar tarafından oluşturulan deformasyon ve atıkların kirpik diplerinde birikmesidir (31). Oküler demodikozisli hastalarda enfestasyon oranı oldukça yüksektir ve blefaritli hastaların %83,7'de *D. folliculorum* saptanmıştır (32). Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise hiçbir şikayeti olmayan ve göz enfeksiyonu geçirmemiş sağlıklı kişilerden kirpik biyopsisi yöntemiyle örnek alınmıştır. Çalışmaya katılanların %12,97'sinde *D. folliculorum* saptanırken %3,05'de *D. brevis* tespit edilmiştir (11). Diğer bir çalışmada oküler problemlili hasta grubunda hastaların %18'inde keratit veya korneal epitel defekti olduğu ve bu hastaların %86'sının *Demodex* pozitif olduğu bildirilmiştir (33). Ayrıca çocuklarda görme kaybına neden olan blefarokeratokonjonktivit oküler rozasea ve *Demodex* enfestasyonlarında ortaya çıkabilmektedir (34).

Demodex tedavisinde birincil hedeflerden biri, göz kapağı ve kirpiklerdeki parazitik aşırı popülasyonu azaltarak iltihabı azaltmak ve oküler yüzey için daha sağlıklı bir ortam sağlamaktır. Geleneksel blefarit tedavisi sıcak kompresler ve antibiyotik/steroid kombinasyonlarını içerse de, bu tedaviler *Demodex*'i ortadan kaldırmaz ve genellikle durumun devam etmesine neden olur.(35) Tedavi edilmezse veya kötü yönetilirse kızarıklık, iltihaplanma, telenjektazi, meibomian bez disfonksiyonu, ve oküler alerji devam edebilir. *Demodex* hastaları için bir dizi etkili tedavi seçeneği vardır ve seçim durumun ciddiyetine göre yapılır. Yönetim pamuk uçlu bir aplikatör kullanılarak kirpik diplerinin temizlenmesini içerebilir. Son yayınlar, bebek şampuanının etkisiz olduğu ve gözyaşı filmi olumsuz etkileyebileceği için kapak hijyeni için kullanılmaması gerektiğini göstermiştir. *Demodex* akarları, %75 alkol, %10 povidon-iyot ve eritromisin dahil olmak üzere çok çeşitli antiseptik ajanlara karşı dirençlidir. *Demodex* için en etkili ve yaygın olarak kullanılan tedavi ajanı çay ağacı yağıdır.(36) Terpinen-4-ol – antimikrobiyal, antifungal, antiviral, antiseptik ve akarisit özellikleri ile çay ağacının aktif bileşenidir. (37)

Demodex'in görüntüleme tekniklerinde, immünolojisinde ve genetik testlerindeki ilerlemeler umut vericidir. Bununla birlikte, bu yaygın insan akarının oküler yüzeye etkilerini araştırmak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

CİLT HASTALIKLARI

Demodex türleri deride ve subkutan dokularda parazitik enfestasyonlara neden olurlar (38). Sağlam deride bazen hiçbir patolojik bozukluk yapmadığı gibi hijyen kurallarına uyulmaması, immün sistemin baskılanması gibi durumlarda parazitik enfestasyona neden olurlar. Ayrıca bakteriler için uygun ortam oluşturarak apse oluşumuna ve güçlü deri reaksiyonlarına yol açarlar (11, 39). Parazit akne, seboreik lezyonlar, rozasea, pigmentasyon, blefarit ve epitheliomaya sebep olabilmektedir (40).

Rozasea tekrarlayan kronik inflamatuvar bir hastalıktır ve dünya nüfusunun %3'nü etkilemektedir. Genellikle papül ve püstüllerle birlikte kalıcı veya geçici bir eritem ile karakterizedir. Rozasea 'lı hastalarda etkenlerin daha fazla bulunduğu dair çalışmalar bildirilmiştir (39, 41, 42). Rozaseada *Demodex* varlığını bildiren çalışmaların enfestasyon derecesi ve prevalansı çok çeşitlidir. Ancak akarlar hem papülopostüler rozaseada hem de eritematorealjiyektatik rozaseada rol oynamaktadır (42). Rozasealı hastalarda enfestasyon pozitifliği (%61,5), akne vulgarisli (%27,6) ve diğer alerjik hastalığı olanlardan (%33,3) daha fazla bulunmuştur (10).

Yaş, cinsiyet ve cilt tipi

Yenidoğanlarda akarlar rastlanmazken ilerleyen süreçte aile bireyleri ile olan etkileşimlerinden dolayı enfestasyona yakalanabilirler. Yaşın artması ile birlikte enfestasyon oranının arttığı bildirilmiştir. Bunun en büyük nedeni ilerleyen yaşla birlikte artan sebace hücrelerinin parazitin besin kaynağını oluşturmasıdır (11, 41). Blefaritli hastalarda yapılan çalışmada özellikle 50 yaş ve üstünde enfestasyonun anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir (33). Türkiye'de yapılan bir çalışmada 21 ve üstündeki yaş gruplarında %53,5 parazit pozitifliğine rastlanmıştır (10). Çocuklarda az görüldüğü bildirilse de AIDS ve lenfoproliferatif bozukluklarda daha yoğun olduğuna ilişkin araştırmalar bulunmaktadır (40).

Demodex enfestasyonunun kadınlarda erkeklere oranla daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğunu belirten çalışma (4329) olduğu gibi genel olarak literatürde enfestasyon oranı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiştir (10, 11, 41, 44-46).

Yağlı ve karma ciltlerde kuru ve normal ciltlere göre parazit görülme oranı daha yüksektir (6, 41). Akar yoğunluğu cilt nemi %50 nin altında olanlar, cilt pH 5-6,5 olanlar ve cilt sıcaklığı 24-28 °C olanlarda daha fazla bulunmuştur (47).

İMMÜN DURUMLA İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

Çalışmalar diyabet, son dönem kronik böbrek yetmezliği, Behçet hastalığı, ürolojik kanserler ve göz kapağı bazal hücreli karsinomlar gibi immün sistemi baskılanmış hastalarda *Demodex folliculorum*'un artmış olduğunu göstermektedir (6). *Demodex* enfestasyonunun immün sistemin baskılandığı durumlar ve immünsupresif ilaç kullananlarda ağır seyirli olabileceği bildirilmiştir (1, 40).

Ulaşılan literatürler doğrultusunda immün durumla ilgili hastalıklarda parazitini hangi hastalık grubunda daha yaygın görüldüğü en fazla yapılan çalışmalardan başlayarak sırasıyla verilmiştir.

Kanser

Ürolojik kanserli hastalarda DF pozitifliği %22,4 iken sağlıklı bireylerdeki DF pozitifliği %3,2 olarak bildirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (5). Sağlıklı kontrol grupları ve bazal hücreli karsinoma (BHK)'lı hastalar kıyaslandığında demodikozisin karsinomayı tetikleyeceği belirtilmiştir. Bazal hücreli karsinomanın en sık geliştiği burun ve periorbital bölgeler dahil en fazla yüz bölgesinde DF ve DB pozitifliğine rastlanmıştır. Demodikozis pozitifliği BHK'lı hastalarda %65,6 ve kontrol grubunda %23,33 olarak bildirilmiştir (48). Diğer bir çalışmada DF pozitifliğinin en fazla %56 oranında BHK'lı hastalarda görüldüğü saptanmıştır. *D. folliculorum* pozitifliği seboreik keratozda %21, trikilemmomada %20 ve sokuamoz hücreli karsinomlu hastalarda %14 olarak tespit edilmiştir (49). Hematolojik maligniteye sahip olan bir grupta 50 hastanın malignite dağılımı şu şekilde verilmiştir: akut lenfositik lösemi (12%), akut miyelositik lösemi (32%), kronik lenfositik lösemi (4%), kronik miyelositik lösemi (10%), Hodgkin's lenfoma (4%) ve non-Hodgkin's lenfoma (38%). *D. folliculorum* yoğunluğu %10 oranında en fazla akut miyelositik lösemi grubundaki hastalarda saptanmıştır (50). Malnutrisyon ve malign tümörlü çocuklar sağlıklı kontrol grubu çocuklarla kıyaslanarak *Demodex* varlığının sırasıyla %25, %32,3 ve %1,6 olduğu bildirilmiştir. Zayıf beslenme koşullarının ve immünsupresif durumun ortadan kaldırılması ile enfestasyonun ortadan kaldırılabilceği belirtilmiştir (51).

Diyabet

İmmünsupresif özellikte olan diabetes mellituslu hastalarda enfestasyonun daha fazla görüldüğü (%54,8) belirtilmiştir (45). Böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giren hastalar hastalıklarının sebebi olan diabetes mellitus, polikistik hastalık, hipertansif nefroskleroz ve glomerulonefrit gibi gruplara ayrılıp sağlıklı kontrol grupları ile karşılaştırılmıştır. Böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz tedavisinde olan hasta gruplarından en fazla diabetes mellituslu hastalarda *D. folliculorum*

(%44,4) sayısında artış olduğu saptanmıştır (52). Düzensiz glikoz seviyesine sahip gestasyonel diyabetli gebelerde (%24,2) *D. folliculorum* varlığının düzenli glikoz seviyesine sahip hastalardan (%3,3) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (4732). Başka bir çalışmada da tip-2 diabetes mellituslu hastalarda enfestasyon yaygınlığının %24,6 olduğu ve hastalarda kan şekeri düzenlemesinin enfestasyon açısından önemli olduğu belirtilmiştir(43).

HIV

Birçok araştırmada HIV pozitif, immünsupresif hastalar ile demodikozis yaygınlığı arasında ilişki olduğundan bahsedilmiştir (9, 50, 53, 54). Fakat bir çalışmada HIV enfeksiyonu olan bir grup ile kontrol grubunda DF yoğunluğu karşılaştırılmış ve hasta grubunda herhangi bir yoğunluk artışı tespit edilememiştir (55).

Kronik böbrek yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) gibi immünsupresif durumlarda enfestasyon oranının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Grupta 47 KBY olan hasta değerlendirilmiş ve 18' inde (%38,3) parazit pozitif bulunmasına rağmen kontrol grubunda bu oran %26,31 olarak saptanmıştır. KBY olan hastalarda enfestasyon daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (40). Seksen yedi diyaliz hastasının 17'si (%19,54), kontrol grubundaki 87 gönüllünün ise 9'u (%10,34) DF pozitif olarak tespit edilmiştir (44).

Behçet hastalığı

Behçet hastalığında özellikle kirpik diplerinde %65 oranında *D. folliculorum* bulunma sıklığının anlamlı olduğu bildirilmiştir. Bu hastalara, şikayetleri olmasa dahi, oküler yüzey ve göz kapağı tedavilerinin yapılmasının faydalı olacağı belirtilmiştir (9).

Obezite

Avrupa ülkelerinde kadınların %28-78'i, erkeklerin %32-79'u; Türkiye'de ise kadınların %34,2'si, erkeklerin ise %20'si fazla kilolu olarak tespit edilmiştir. Obez hastalarda sahip oldukları patofizyolojiye bağlı olarak *D. folliculorum* pozitifliği (%21,3) kontrol grubu hastalara göre anlamlı şekilde daha fazla bulunmuştur (56).

Psikolojik rahatsızlık ve madde bağımlılığı

Alkol bağımlısı olan hastalarda immün durum baskılandığı, kişisel bakım göz ardı edildiği ve sosyal davranışlar bozulduğu için parazit yaygınlığı (%37,5) daha fazla görülmektedir (1). Benzer sebeplerden dolayı şizofren hastalar (%29,03) ile kontrol grubundaki (%9,5) hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandığı belirtilmiştir (57).

Diğer hastalıklar

Nedeni bilinmeyen nötrofilik sebasiyöz adenit olgusunda sebace bezlerdeki *D. brevis* varlığı etken ile hastalık arasında ilişki bulunabileceğini göstermiştir (58). Polikistik over sendromlu hastalarda (% 30) kontrol grubuna (% 6,7) kıyasla *D. folliculorum* varlığının arttığı bildirilmiştir. Buna rağmen pozitif ve negatif gruplar arasında yaş, hemoglobin, trombosit, FSH, LH ve E2 açısından önemli bir fark saptanamamıştır (59). Dış kulak yolu enfeksiyonları ile ilgili yapılan bir araştırmada enfestasyon dağılımının kontrol grubuna göre daha fazla ama istatistiksel olarak bir anlam ifade etmediği belirtilmiştir. Ancak yerel steroid kullanmış hastaların dış kulak yolunda parazit yoğunluğunun artırdığı bildirilmiştir (60). Psöriasis için fototerapi alan bir hastada fototerapi sonrası *Demodex* folikülünün arttığı bildirilmiştir. Bu durumun muhtemelen immün baskılama ve fototerapi ile yağ bezlerinin genişlemesinden kaynaklandığı belirtilmiştir (61).

İnsan ve parazit arasındaki immün sistem ilişkisinin anlaşılması için bazı çalışmalar yapılmıştır. Keratinositlerin toll benzeri reseptör-2'si akarların kitinini tanır ve doğal bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkarır. Sonraki edinilmiş bağışıklık yanıtı şu an itibari ile tam olarak anlaşılammıştır (62). İnsanlardaki demodikoz ile immün reaksiyonları içeren bazı HLA (Human Leucocyte Antigen) sınıfı haplotipleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirtilmiştir. HLA A2'nin demodikoz gelişimine direnç göstergesi olarak ortaya çıktığı belirtilmektedir. Halen hangi tür hücresel bağışıklığın akarların yaşam süresini etkilediği belirlenmeye çalışılmaktadır (63).

SONUÇ

Parazitin yaygınlığı ve patogenezi göz önüne alındığında aydınlatılması gereken ciddi bir enfestasyon olduğu açıktır. Sağlıklı bireylerin yanı sıra özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda parazit mutlaka düşünülmesi ve tedavi buna göre planlanmalıdır. Enfestasyonun seyrini değiştirebilmek, bulaş, korunma ve tedavi prosedürleri açısından mutlaka kültür çalışmaları ve immünopatogenez çalışmalarına ağırlık verilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kokacya MH, Kaya OA, Copoglu US, et al. Prevalence of Demodex spp among alcohol-dependent patients. *Cukurova Med J.* 2016;41(2):259-63.
2. Elston CA, Elston DM. Demodex mites. *Clin Dermatol.* 2014;32(6):739-43.
3. Lacey N, Kavanagh K, Tseng SC. Under the lash: Demodex mites in human diseases. *Biochem (Lond).* 2009;31(4):2-6.
4. Luo X, Li J, Chen C, et al. Ocular Demodicosis as a Potential Cause of Ocular Surface Inflammation. *Cornea.* 2017;36 Suppl 1:S9-S14.
5. Inci M, Kaya OA, Inci M, et al. Investigating *Demodex folliculorum* in patients with urological cancer. *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2012;36(4):208-10.
6. Litwin D, Chen W, Dzika E, et al. Human permanent ectoparasites; Recent advances on biology and clinical significance of Demodex mites: Narrative Review Article. *Iran J Parasitol.* 2017;12(1):12-21.
7. Chen W, Plewig G. Are Demodex mites principal, conspirator, accomplice, witness or bystander in the cause of rosacea? *Am J Clin Dermatol.* 2015;16(2):67-72.
8. Rusiecka-Ziolkowska J, Nokieli M, Fleischer M. Demodex – an old pathogen or a new one? *Adv Clin Exp Med.* 2014;23(2):295-8.
9. Emre S, Aycan OM, Atambay M, et al. What is the importance of *Demodex folliculorum* in Behcet's disease? *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2009;33(2):158-61.
10. Aycan OM, Otlu GH, Karaman U, et al. Frequency of demodicosis in various patient and age groups. *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2007;31(2):115-8.
11. Aycan-Kaya O, Atambay M, Daldal N. Prevalence of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* in the eyelash follicles of healthy subjects. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2012;18:57-60.
12. Lacey N, Russell-Hallinan A, Powell FC. Study of Demodex mites: Challenges and solutions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(5):764-75.
13. Zhao YE, Guo N, Wu LP. The effect of temperature on the viability of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*. *Parasitol Res.* 2009;105(6):1623-8.
14. Zhao YE, Guo N, Wu LP. Influence of temperature and medium on viability of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* (Acari: Demodicidae). *Exp Appl Acarol.* 2011;54(4):421-5.
15. Humberto MS, Mendoza D, Luis EJ, et al. A novel technique for improving an in vitro culture of *Demodex* spp (Acari: Demodicidae). A pilot trial. *Frontiers in Immunology* 2015.
16. Tsai YJ, Chung WC, Wang LC, et al. The dog mite, *Demodex canis*: prevalence, fungal co-infection, reactions to light, and hair follicle apoptosis. *J Insect Sci.* 2011;11:76.
17. Palopoli MF, Minot S, Pei D, et al. Complete mitochondrial genomes of the human follicle mites *Demodex brevis* and *D. folliculorum*: novel gene arrangement, truncated tRNA genes, and ancient divergence between species. *BMC Genomics.* 2014;15:1124.
18. Daneshparvar A, Mowlavi G, Mirjalali H, et al. Molecular Characterization and Analysis of 16S Ribosomal DNA in Some Isolates of *Demodex folliculorum*. *Iran J Parasitol.* 2017;12(2):224-9.
19. Hu L, Yang Y, Zhao Y, et al. DNA barcoding for molecular identification of *Demodex* based on mitochondrial genes. *Parasitol Res.* 2017;116(12):3285-90.
20. Bitton E, Aumond S. Demodex and eye disease: a review. *Clin Exp Optom.* 2021;104(3):285-294.
21. Luo X, Li J, Chen C, et al. Ocular Demodicosis as a potential cause of ocular surface inflammation. *Cornea* 2017; 36: S9-S14.
22. Zhao YE, Wu LP, Hu L, et al. Association of blepharitis with Demodex: a meta-analysis. *Ophthalmic Epidemiol* 2012; 19: 95-102.
23. Fromstein SR, Harthan JS, Patel J, et al. Demodex blepharitis: clinical perspectives. *Clin Optom* 2018; 10: 57-63.
24. Gutgesell VJ, Stern GA, Hood CI. Histopathology of meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol* 1982; 94: 383-387.
25. Liang L, Liu Y, Ding X, et al. Significant correlation between meibomian gland dysfunction and keratitis in young patients with *Demodex brevis* infestation. *Br J Ophthalmol* 2018; 102:

1098–1102.

26. Kheirkhah A, Casas V, Li W, et al. Corneal manifestations of ocular demodex infestation. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 743–749.
27. Tarkowski W, Owczynska M, Blaszczyk-tyszka A , et al. Demodex mites as potential etiological factor in chalazion - a study in Poland. *Acta Parasitol* 2015; 60: 777–783.
28. Ayyildiz T, Sezgin FM. The effect of ocular Demodex colonization on Schirmer test and OSDI scores in newly diagnosed dry eye patients. *Eye Contact Lens* 2020; 46: S39–S41.
29. Tarkowski W, Moneta-wielgos J, Mlocicki D. Do Demodex mites play a role in pterygium development? *Med Hypotheses* 2017; 98: 6–10.
30. Jalbert I, Rejab S. Increased numbers of Demodex in contact lens wearers. *Optom Vis Sci* 2015; 92: 671–678.
31. Cheng AM, Sheha H, Tseng SC. Recent advances on ocular Demodex infestation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(4):295-300.
32. Lopez-Ponce D, Zuazo F, Cartes C, et al. High prevalence of Demodex spp. infestation among patients with posterior blepharitis: correlation with age and cylindrical dandruff. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2017;92(9):412-8.
33. Alver O, Kivanc SA, Akova Budak B, et al. A Clinical Scoring System for Diagnosis of Ocular Demodicosis. *Med Sci Monit*. 2017;23:5862-9.
34. Roustas ST. Pediatric blepharokeratoconjunctivitis: is there a 'right' treatment? *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(5):449-53.
35. Fromstein SR, Harthan JS, Patel J, et al. Demodex blepharitis: clinical perspectives. *Clin Optom (Auckl)*. 2018;10:57-63.
36. Gao YY, Di Pascuale MA, Li W, et al. In vitro and in vivo killing of ocular Demodex by tea tree oil. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(11):1468–1473.
37. Tighe S, Gao YY, Tseng SC. Terpinen-4-ol is the most active ingredient of tea tree oil to kill Demodex mites. *Transl Vis Sci Technol*. 2013;2:2.
38. Norgan AP, Pritt BS. Parasitic infections of the skin and subcutaneous tissues. *Adv Anat Pathol*. 2018;25(2):106-23.
39. Jarmuda S, O'Reilly N, Zaba R, et al. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microbiol*. 2012;61(Pt 11):1504-10.
40. Ozcelik S, Sumer Z, Degerli S, et al. The incidence of *Demodex folliculorum* in patients with chronic kidney deficiency. *Turkiye Parazitol Derg*. 2007;31(1):66-8.
41. Durmaz S, Erkan Y, Kaya OA, et al. Sociodemographic characteristics of patients with *Demodex brevis* and *Demodex folliculorum* infestation and its association with rosacea and Behçet's disease. *Biomedical Research*. 2015;26(3).
42. Chang YS, Huang YC. Role of Demodex mite infestation in rosacea: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(3):441-7 e6.
43. Gokce C, Aycan-Kaya O, Yula E, et al. The effect of blood glucose regulation on the presence of opportunistic *Demodex folliculorum* mites in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research*. 2013;41(5):1752-8.
44. Yagdiran Duzgun O, Aytekin S. Comparison of *Demodex folliculorum* density in haemodialysis patients with a control group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(4):480-3.

45. Yamashita LS, Cariello AJ, Geha NM, et al. *Demodex folliculorum* on the eyelash follicle of diabetic patients. *Arq Bras Oftalmol.* 2011;74(6):422-4.
46. Keskin Kurt R, Aycan Kaya O, Karateke A, Silfeler DB, Soylu Karapinar O, Akkoca AN, et al. Increased density of *Demodex folliculorum* mites in pregnancies with gestational diabetes. *Med Princ Pract.* 2014;23(4):369-72.
47. Zeytun E, Tilki E, Dogan S, et al. The effect of skin moisture, pH, and temperature on the density of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* (Acari: Demodicidae) in students and staff of the Erzincan University, Turkey. *Int J Dermatol.* 2017;56(7):762-6.
48. Erbagci Z, Erbagci I, Erkilic S. High incidence of demodicidosis in eyelid basal cell carcinomas. *Int J Dermatol.* 2003;42(7):567-71.
49. Sun J, Gui X, He J, et al. The relationship between infestation of *Demodex folliculorum* and epidermal neoplasm on face. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi.* 2005;23(6):428-31.
50. Seyhan ME, Karıncaoğlu Y, Bayram N, et al. Density of *Demodex folliculorum* in haematological malignancies. *J Int Med Res.* 2004;32(4):411-5.
51. Kaya S, Selimoğlu MA, Kaya OA, et al. Prevalence of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* in childhood malnutrition and malignancy. *Pediatr Int.* 2013;55(1):85-9.
52. Karıncaoğlu Y, Esrefoğlu Seyhan M, Bayram N, et al. Incidence of *Demodex folliculorum* in patients with end stage chronic renal failure. *Ren Fail.* 2005;27(5):495-9.
53. Nara T, Katoh N, Inoue K, et al. Eosinophilic folliculitis with a *Demodex folliculorum* infestation successfully treated with ivermectin in a man infected with human immunodeficiency virus. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8):e981-3.
54. Patrizi A, Neri I, Chieragato C, et al. Demodicidosis in immunocompetent young children: report of eight cases. *Dermatology.* 1997;195(3):239-42.
55. Dominey A, Rosen T, Tschén J. Papulonodular demodicidosis associated with AIDS. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20:197-201.
56. Dokuyucu R, Kaya OA, Yula E, et al. The Presence of *Demodex Folliculorum* in Various Obese Groups According to BMI Levels. *Arch Iran Med.* 2016;19(3):210-4.
57. Kokacıya MH. *Demodex* parasites in schizophrenia. *J Clin Analyt Med.* 2016;7(160):6-9.
58. Liaqat M, Wilson LH, Wada D, et al. Neutrophilic sebaceous adenitis with intralobular *Demodex* mites: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 2015;37(4):315-8.
59. Benk Silfeler D, Keskin Kurt R, Kaya OA, et al. *Demodex folliculorum* in polycystic ovary syndrome patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(7):1141-5.
60. Cevik C, Kaya OA, Akbay E, et al. Investigation of demodex species frequency in patients with a persistent itchy ear canal treated with a local steroid. *J Laryngol Otol.* 2014;128(8):698-701.
61. Aytekin S. Outbreak of *Demodex* folliculitis on the face and upper trunk during 311-nm UVB therapy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18:236-8.
62. Ferrer L, Ravera I, Silbermayr K. Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. *Vet Dermatol.* 2014;25(5):427-e65.
63. Akilov OE, Mumcuoğlu KY. Association between human demodicosis and HLA class I. *Clin Exp Dermatol.* 2003;28(1):70-3.