

Kepek ve Oluşum Mekanizması

DANDRUFF AND IT'S MECHANISM

Hayriye SARICAOĞLU*

*Doç.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, BURSA

Özet

Pitriyazis (kepeklenme) normal keratinizasyon sürecindeki bir bozukluk sonucu, herhangi bir inflamasyon belirtisi olmaksızın, derinin korneum tabakasının ince plaklar halinde dökülmesiyle karakterize bir tablodur. Pitriyazisin etyopatogenezi ile ilgili teoriler arasında en kabul göreni başta pityrosporumlar olmak üzere çeşitli mikroorganizmalarla ilişkili olması yönündedir. Epidermal farklılaşmada hiperproliferas-yon şeklindeki değişikliğe sebep olabilen diğer faktörler olarak, kompleman aktivasyonu, sebore, hormonal sebepler ve mevsimler de sayılabilir.

Anahtar Kelimeler: Kepek, Oluşum mekanizması, Etyopatogenezi

T Klin Kozmetoloji 2002, 3:75-78

Summary

Pityriasis an noninflammatory desquamation of stratum corneum layer as fine scales due to an abnormality in keratinization process. The most popular theory about etiopathogenesis is the association of pityriasis with many microorganisms, especially pityrosporia. Other factors leading to epidermal hyperproliferation may include activation of complement system, seborrhoea, hormonal factors and seasonal variations.

Key Words: Dandruff, Mechanism, Etiopathogenesis

T Klin J Cosmetol 2002, 3:75-78

Pityriasis capitis simplex (pitriyazis) veya İngilizce'de daha popüler olan kullanım şekliyle "Dandruff"; Türkçe'de "kepeklenme" adı ile anılmaktadır.

Pitriyazis, herhangi bir inflamasyon belirtisinin olmadığı tamamen sağlıklı saçlı deride korneum tabakasının küçük, ince plakalar halinde dökülmesi ile karakterize bir tablodur (1,2). İlk kez 1842 yılında John Erichsen tarafından saç dökülmesine sebep olmayan ince, gri-beyaz kepeklenme şeklinde tanımlanmıştır (3). Normal keratinizasyon sürecinde oluşan deskuamasyonun belirgin biçimde artması söz konusudur.

Bebek ve çocuklarda nispeten seyrek olup hafif seyrederken, adolesan ve yetişkinlerde önemli bir kozmetik problem oluşturur. Puberteyi takiben erkek ve kadınların yaklaşık yarısında bulunur ve yaşam boyu sebat eder. Bu bakımdan bir hastalıktan çok fizyolojik bir durum olarak kabul edilebi-

li (2). Bazen sebore veya seboreik alopesi ile birlikte bulunabilir; ancak kepeklenme bizzat bu tablolara yol açmaz (3-5). Hastalığın sıklık ve şiddeti, 20 yaşlarında en üst düzeydedir; 50 yaşından sonra azalır; ayrıca kepek önleyici tedavilerin uygulanmasına bağlı olarak da değişebilir (4,6).

Kısaca "aşırı kepeklenme" olarak tanımlamadaki aşırının ölçüsü nedir? Bunun değerlendirecek objektif bir metot yoktur. Ancak kişinin sosyal durumu ve kişisel hijyene bağlı olarak rahatsızlık duyması ile ilişkili bir değerlendirme yapılabilir. Bir derecelendirmeye göre pitriyazis 0-10 arasında değerlendirilmiş; hafif kepeklenme IV, orta derecedeki V, şiddetli olanı VI olarak sıralanmıştır; grade III'de ancak saçlı derinin kaşıtılmasından sonra ortaya çıkan çok hafif kepeklenme vakaları yer almaktadır (2).

Pitriyazisin sebepleri arasında fizyolojik, travmatik, infektif faktörler sayılabilir. Bazı otörler

tarafından organik hastalıklar veya çevresel faktörlerle ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Bundan başka sebore, hormonlar, metabolik bozukluklar, diyet, sinirsel gerilim, topikal ilaçlara ve kozmetiklere karşı inflamatuvar reaksiyon gibi sebepler üzerinde de durulmaktadır. Terdeki bir allerjen veya normal deskuamasyon sürecinde fizyolojik bir hata olması da bir başka varsayımdır (1). Ancak pitiriazisin etyopatogenezi ile ilgili olarak en çok kabul gören yaklaşım çeşitli mikroorganizmalarla ilişkisi yönündedir.

Mikrobiyal Orijin

Kepeklenmede pityrosporomların (*Malassezia* :m) rolü olduğu 19. YY'dan beri bilinmektedir. Aerobik bakteriler, akne basillus ve yine çeşitli pityrosporomlarla ilgili çok sayıda araştırma da 1950'li yıllardan sonra yapılmıştır. Mikroflora ile ilgili bu çalışmalardan, esas patolojik rolü Pityrosporom ovale (*P.ovale*)'nin oynadığı ve hastalığın şiddetiyle ilişkili olarak sayıca da arttığı ortaya konulmuştur (5,7-9). Son zamanlarda Pityrosporomların morfolojik, ultrastrüktürel, fizyolojik ve moleküler biyolojik farkları üzerindeki çalışmalar hız kazanmıştır. Yeni tanımlanan 4 yeni *malassezia* tipinin (*m. globosa*, *m. otusa*, *m. restricta*, *m. slooffiae*) ise pitiriazisde rolü olduğu gösterilememiştir (9,10).

Pityriasis ovale sayısı pubertede artar ve özel salgılarıyla dermatofit üremesini inhibe ederler. Kepeklenmenin başlama yaşı bu döneme rastlar. Yapılan bir çalışmada Nistatin ve Neomisinle saçlı deri florası tamamen elimine edildiğinde kepek oluşumunun %50 oranında azaldığı, öte yandan florada Nistatine dirençli *P.ovale* türlerinin bulunması halinde pitiriazis şiddetinin %80 oranında arttığı gözlemlenmiştir (7).

Gosse ve Van der Wyke (11) de araştırmalarında saçlı deriye topikal Nistatin uygulaması devam ederken, Nistatine dirençli *P. ovale* ile yeniden enfekte ettiklerinde kepeklenmenin yinedeğini bildirmişlerdir.

Shuster (8) ve Ford (12) ise konuya farklı bir açıdan yaklaşmışlar; kepeklenme tedavisinde özellikle antipityrosporal ajanların yararlı etkilerinin

önemine dikkati çekerek, bunun enfeksiyöz etyolojiyi desteklediğini öngörmüşlerdir. Gerçekten de seboreik dermatit ve pitiriazis, antipityrosporal ilaçlarla etkili bir şekilde tedavi edilebilmekte olup, zinc pyrithione, selenium disulfide içeren yeni etkili antifungal şampuanların da piyasaya sunulması kepeklenmenin primer pityrosporal etyolojisini güçlendirmektedir (4,7,13).

Pityriasis ovalenin kepeklenmeye nasıl yol açtığı belli değildir. Bu enfeksiyona ve kepeklenmeye kişisel bir duyarlılığın olup, olmadığı, eğer var ise ne olduğu açıklanamamıştır. Pitiriazisin asemptomatik pityrosporom enfeksiyonuna spesifik bir duyarlılık sonucu olabileceği de öne sürülmüş, ancak kesin olarak ispatlanamamıştır. İnflamasyon, deskuamasyon ve az miktardaki hücre proliferasyonu artışının ise sonuç patolojisi olduğu anlaşılmıştır (8).

Pityrosporomların epidermal hiperprolifereyasyona yol açabileceği de teoriler arasındadır (9). Bunu destekler şekilde, topikal amfoterisin ile yetersiz cevap alınan çalışmalardan, antifungal ajanların kepeklenme üzerindeki etkilerinin sitostatik olup, *P. ovale* üzerine etkili olmadığı düşünülmüştür. Ayrıca pitiriazisli kişilerde saçlı deride çok sayıda *P.ovale* bulunmasının kepeklenmenin sebebi değil bir sonucu olduğu öne sürülmüştür (2). Yine de daha çok kabul edilen görüş, antifungal ajanların pitiriazis olgularında mantar populasyonunu azaltmaktan başka etkilerinin olmadığı şeklindedir (8,14).

Mikroflora ile ilgili bir çalışmada kepeklenmesi olan ve olmayan kişilerde kepeklenmeye doğrudan ilişkili spesifik bir organizma saptanmamış, mikrobiyal floranın tümüyle artmış olmasının kepeklenmeyi arttırdığı düşünülmüştür (6). Buna karşılık kepeklenmesi olan olgularda saçlı derinin bir tarafına maya inhibitörleri diğer yarısına antibakteriyel ajanlar uygulandığında maya inhibitörlerinin kepeğe karşı daha etkili olduğu bulunmuştur (7). Bu konudaki daha ileri kantitatif çalışmalar pitiriazis oluşumunda mikrobiyal floranın kesin rolü olup, olmadığı yolunda şüpheler uyanırmıştır. Bununla birlikte *P. ovalenin* normal saçlı deriye göre pitiriazisli ve seboreik dermatitli kim-

selerde daha fazla olduğu, Corynebacterium acnes'in ise pitiriyaziste normal saçlı deriye göre daha az olup, seboreik dermatitte ise hemen, hemen kaybolduğu saptanmıştır. Bu gözlem, Corynebacterium acnes'nin anaerob olması sebebiyle, kan akımı artışından etkilenmesiyle izah edilmiştir (14).

Özetle:

1. P ovale dandrufla ilişkisi en fazla olan patojendir.
2. Çeşitli yollarla P. ovalenin azaltılıp yok edilmesi pitiriyazisi azaltır; yeniden P. ovale kolonizasyonu kepeklenmeyi tekrar başlatır.
3. Yine de bu bulgular P. ovalenin, dandrufun sebebi olduğunu kesin olarak göstermez.

Epidermal Farklaşma

Kepek, bir başka deyişle skuam, epidermal büyümenin hızlanması ve sonuçta tam olgunlaşma zamanı bulamayan keratinize hücrelerin (korneositler) çekirdeklerini kaybetmeden deriden dökülmesiyle ortaya çıkar. Normalde saçlı deride cm^2 'de 3700 çekirdekli hücre bulunurken pitiriyaziste bu sayı 25 000'e yükselmiştir (5). Saçlı deri yüzeyindeki korneositler zaten düzenli olarak dökülürler. Bu hücrelerin ayrılmaları tek tek değil, hücre kümeleri halinde olup; çapları 200 μm 'den küçüktür ve dolayısıyla çıplak gözle görülmezler. Kepeklenmede deskuame olan hücreler daha büyüktürler. Yapılan bir çalışmada bazal hücrelerde mitotik indeksin de kepeksiz kişilere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu bildirilmektedir (2,5). Autoradyografli çalışmalar epidermis bazal tabakasında labeling indeksin arttığını ve stratum korneumda hücre geçiş süresinin 3-4 güne kadar kısaldığını göstermiştir. Normal saçlı deride stratum korneum 25-35 sıra, tam keratinize olmuş, glikokaliks materyal yardımıyla birbirine sıkıca yapışık hücre tabakalarından oluşur (4). Pitiriyaziste genellikle parakeratotik, düzensiz dizilim gösteren ve 10 sıradan daha az olan hücre tabakası vardır. Bu hiperproliferyasyonda pityosporumların rolü olduğu bildirilmektedir. Yer yer, hücreler arasındaki ayrılmaları gösteren derin yarık görünümüne de rastlanır (4,5,14).

Kompleman Aktivasyonu

İnsan epidermal hücrelerinin, maya ve diğer mikroorganizmaların kolonizasyonunu önlemek üzere, alternatif kompleman yolu aktivasyonu için gerekli olan komponentleri bizzat yapıp, salgıladıkları da ortaya çıkmıştır (4). Bir çalışmada pitiriyazisi olmayan 9 kişinin saçlı derisinden alınan kepeklerde parakeratotik hücreler çok az olduğu halde, pitiriyazisi olan 11 kişinin kepeğinde PNL infiltrasyonu ile birlikte çok sayıda parakeratotik hücre bulunmuştur (15). Bu çalışmada dandruflu olgularda kepeğin suda eriyen ekstrelerinin nötrofil kemotaktik özellikleri olduğu bildirilmektedir. Radyoimmunoasseyde, normal saçlı deride az miktarda bulunan C5a ve C4a anafatoksinlerinin kepek ekstrelerinde önemli ölçüde artmış olduğu bulunmuştur. Ayrıca ekstrelerdeki C 5a ve C4a konsantrasyonları arasında önemli bir pozitif ilişki saptanmış olup, bu sonuçlar klasik kompleman yolu aktivasyonunun pitiriyazisli kişinin derisinde PNL göçünde rol oynadığını düşündürmüştür (15).

Sebore

Pitiriyazisin oluşumunda sebore ve seboreik dermatitin rolü de uzun yıllardan beri ileri sürülmektedir. Bazılarına göre bu tablolar bir şekilde birbiriyle ilişkilidirler. Pitiriyazis insidansının, androjenik aktivite sonucu sebese bezlerde büyümenin olduğu yaş döneminde artış göstermesi, ilk akla gelen ilişkidir. Seboreik dermatitin en erken belirtisinin pitiriyazis olması da bir diğeridir (2,4,6). Bununla birlikte kepeklenme olmadan belirgin sebore olabilir veya şiddetli kepeklenme olduğu halde klinik olarak aşık sebore görülmez. Sebumun etkisi, uzun süre deri yüzeyinde kalarak, stratum korneum hücrelerinde düzensiz bir gelişmeye ve hücreler arasında aralıklara sebep olması ile açıklanabilir; böylece stratum korneum geçirgenliğinde bir miktar artış da söz konusudur. (4,5).

Hormonal Sebepler

Pitiriyazisin puberte ile birlikte başlaması, bu dönemde seksüel olgunluğun başlaması ile birlikte ortaya çıkan, sebese bezlerin büyümesi, pubik ve

axillar kıllanma, apokrin terleme, melanizasyon, deride kalınlaşma gibi, kutanöz aktivitede artışın bir başka yansıması olabilir. Stratum korneum hücrelerinin yapımı ve ayrılmasında bir artış gibi değerlendirilmektedir (2). Akne vulgaris ile bir arada görülmesi aynı yaş grubunu seçmesi ile açıklanabilir. Orta yaştan sonra artarak devam eden seboreik dermatit olguları ise bazan yanlışlıkla pitiriyazis olarak yorumlanmaktadır. Aynı tedaviye cevap vermeleri de bunu kolaylaştırır.

Mevsimlerle İlişki

Yaygın bir inanca göre pitiriyazis ilkbaharın sonundan itibaren yaz aylarında azalmaktadır. Böyle bir varsayım kepeklenmenin derecelendirilmesiyle somut olarak anlaşılabilir. Ayrıca yaz aylarında kepek önleyici şampuanların satışının azalması da bir gösterge olarak kabul edilebilir (2).

KAYNAKLAR

1. Harry RG. Harry's Cosmeticology. 7th ed. New-York: Chemical Pub Comp Inc. 1982: 14, 419.
2. Leyden JJ, Mc Ginley KJ, Kligman AM. Dandruff: Pathogenesis and Treatment. In Principles of Cosmetic for the Dermatologist. Frost P, Horwitz SN eds. St Louis: Mosby Comp. 1982: 167-72.
3. Rook A, Dawber R. Diseases of the Scalp. 1st ed. Oxford: Blackwell Sci Pub. 1982: 451.
4. Cardin C. Isolated Dandruff. In: Cosmetic Dermatology. 2 nd ed. Baran R, Maibach HI, eds. London: Martin Dunitz 1994: 133-7.
5. Savaşkan H, Acar MA, Memişoğlu HR. Yağ Bezi Hastalıkları. Dermatoloji'de. Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. baskı İstanbul: Cem Ofset Matbaacılık. 1994: 483-94.
6. Dawber R, van Neste D, Hair and Scalp Disorders. 1st ed. London: Martin Dunitz Ltd. 1995: 191.
7. Dawber RPR, Berker D, Wojnarowska F. Disorders of Hair. In Rook /Wilkinson/ Ebling Textbook of Dermatology .Champion RH, Burton JL, Burns DA eds. 6th ed. Oxford: Blackwell Sci, 1998: 2868-2923.
8. Shuster S. The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents. Br J Dermatol 1984; 111: 235-42.
9. Mc Grath J, Murphy GM. The control of seborrheic dermatitis and dandruff by antipityrosporal drugs. Drugs 1991; 41:178-84.
10. Leyden JJ, Mc Ginley KJ, Kligman AM. Role of microorganisms in dandruff. Arch Dermatol 1976; 112:333.
11. Gosse RM, Vandwyk RW. The relationship of a nystatin-resistant strain of pityrosporum ovale to dandruff. J Soc Cosmetic Chemist 1969; 20: 603.
12. Ford GP, Forr PM, Ive FA, Shuster S. The response of seborrheic dermatitis to ketoconazole. Br J Dermatol 1984; 111: 603-7.
13. Nenoff P, Haustein UF, Brandt W. Antifungal activity of essential oil of melaleuca alternifolia (tea tree oil) against pathogenic fungi in vitro. Skin Pharmacol 1996; 9: 388-94.
14. Murphy GF. Histology of the Skin. In Lever's Histopathology of the Skin. 8th edn. Elder D, et al eds. Philadelphia: Lippincott, Raven Pub. 1997: 5-50.
15. Kikuchi T, Horii I, Sakamoto T, Nakayama Y, Tagomi H. Demonstration of neutrophil chemotactic anaphylatoxins in human dandruff. Arch Dermatol Res 1989; 281: 482-6.

Yazışma Adresi: Dr.Hayriye SARICAOĞLU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, BURSA