



**T.C.
ERZİNCAN BİNALI YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**SEBOREİK DERMATİT HASTALIĞININ ESER
ELEMENT DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ**

Emira Dildar KERVANCI

Danışman: Doç. Dr. Tuğrul Çağrı AKMAN

**FARMASÖTİK BİLİMLER
ANA BİLİM DALI**

**ERZİNCAN
Ocak 2026
Her Hakkı Saklıdır.**

**T.C.
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**SEBOREİK DERMATİT HASTALIĞININ ESER ELEMENT
DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ**

Emira Dildar KERVANCI

Danışman: Doç. Dr. Tuğrul Çağrı AKMAN

**FARMASÖTİK BİLİMLER
ANA BİLİM DALI**

**ERZİNCAN
Ocak 2026
Her Hakkı Saklıdır**

Kabul ve Onay

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Bilimler (Disiplinler Arası) Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans programında öğrenci Emira Dildar KERVANCI tarafından Doç. Dr. Tuğrul Çağrı AKMAN danışmanlığında hazırlanan “**Seboreik Dermatit Hastalığının Eser Element Düzeyleri ile İlişkisi**” başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 26/01/2026 tarihinde yapılan tez savunma sınavında başarılı bulunmuş ve yüksek lisans tezi olarak oybirliği ile kabul edilmiştir.

Başkan:	Doç. Dr. Tuğrul Çağrı AKMAN	İmza:
Üye :	Prof. Dr. Alptuğ ATİLA	İmza:
Üye :	Dr. Öğr. Üyesi Sümeyra TUNA YILDIRIM	İmza:

Yukarıdaki sonuç Enstitü Yönetim Kurulunun / / 20.... tarih ve/..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Filiz YANGILAR
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildirişlerin, şekil ve tabloların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

Bilimsel Etiğe Uygunluk

“Seboreik Dermatit Hastalığının Eser Element Düzeyleri ile İlişkisi” isimli “Yüksek Lisans” tezim tarafımca intihal tespit programı ile incelenmiştir. Buna göre tezimde bilimsel etik ihlali ve intihal olarak nitelendirilebilecek herhangi bir durum olmadığını taahhüt ederim.

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir biçimde elde edildiğini; aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiğı gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi beyan ederim. 26/01/2026

Emira Dildar KERVANCI

ÖZET

Yüksek Lisans

SEBOREİK DERMATİT HASTALIĞININ ESER ELEMENT DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ

Emira Dildar KERVANCI

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmasötik Bilimler Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Tuğrul Çağrı AKMAN

Amaç: Bu çalışma, seboreik dermatitte plazma eser elementleri ve serum biyokimyasal parametrelerini ve bunların potansiyel ilişkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışmaya, benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip 16 seboreik dermatit hastası ve 16 sağlıklı kontrol bireyi dahil edilmiştir. Serum örneklerinden biyokimyasal parametreler (TSH, serum demir, ferritin, B12 vitamini, HGB, WBC, RBC ve lökosit alt grupları) analiz edilmiştir. Na, Mg, Al, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As ve Sr'nin plazma düzeyleri ICP-MS ile belirlenmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics v27.0 kullanılarak yapılmıştır. Veri normalliği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş; uygun şekilde bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Korelasyonlar Spearman sıra korelasyonu kullanılarak analiz edilmiş ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Analiz sonuçlarına göre, Mn, Zn, Mg, Al, K, Ca, Fe, Cu ve As düzeylerinde seboreik dermatit ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0.05$). Mn, Zn, Ca ve Cu düzeyleri kontrol grubunda daha yüksek bulunurken, Mg, Al, K, Fe ve As düzeyleri seboreik dermatit grubunda daha yüksek bulunmuştur. Biyokimyasal değerlendirmelerde, TSH, serum demir, ferritin, B12 vitamini ve WBC değerleri kontrol grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Korelasyon analizleri, eser elementler ile inflamasyon, metabolik ve bağışıklıkla ilgili parametreler arasında anlamlı ilişkiler göstermiştir.

Sonuç: Bu bulgular, seboreik dermatitin eser element dengesizlikleri ve inflamatuvar değişiklikler de dahil olmak üzere sistemik değişikliklerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Mineral düzeylerindeki gözlemlenen değişimler, bozulmuş mineral homeostazının hastalık patofizyolojisine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

2026, 53 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Biyokimyasal Parametreler, Eser Element, ICP-MS, Seboreik Dermatit

ABSTRACT

MSc Thesis

THE RELATIONSHIP BETWEEN SEBORRHEIC DERMATITIS AND TRACE ELEMENT LEVELS

Emira Dildar KERVANCI

Erzincan Binali Yıldırım University
Graduate School of Health Sciences
Department of Pharmaceutical Sciences

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Tugrul Cagri AKMAN

Aim: This study aimed to assess plasma trace elements and serum biochemical parameters and their potential associations in seborrheic dermatitis.

Material and Method: This study included 16 patients with seborrheic dermatitis and 16 healthy control individuals with similar age and gender characteristics. Biochemical parameters (TSH, serum iron, ferritin, vitamin B12, HGB, WBC, RBC, and leukocyte subgroups) were analyzed from serum samples. The plasma levels of Na, Mg, Al, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, and Sr were determined by ICP-MS. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics v27.0. Data normality was assessed by the Shapiro–Wilk test; independent samples t-test or Mann–Whitney U test was applied as appropriate. Correlations were analyzed using Spearman’s rank correlation, and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: According to the analysis results, Mn, Zn, Mg, Al, K, Ca, Fe, Cu, and As levels showed statistically significant differences between the seborrheic dermatitis and control groups ($p < 0.05$). Mn, Zn, Ca, and Cu levels were found to be higher in the control group, while Mg, Al, K, Fe, and As levels were higher in the seborrheic dermatitis group. In biochemical evaluations, TSH, serum iron, ferritin, vitamin B12, and WBC values were found to be significantly higher in the control group. Correlation analyses demonstrated significant associations between trace elements and inflammatory, metabolic, and immune-related parameters.

Conclusion: These findings indicate that seborrheic dermatitis is associated with systemic alterations, including trace element imbalances and inflammatory changes. The observed shifts in mineral levels suggest that disrupted mineral homeostasis may contribute to disease pathophysiology.

2026, 53 Pages

Keywords: Biochemical Parameters, ICP-MS, Trace Element, Seborrheic Dermatitis

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımın her basamağında benden bilgi birikimini ve yardımını asla eksik etmeyen çok kıymetli hocam sayın Doç. Dr. Tuğrul Çağrı AKMAN'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmanın deneylerini Araştırma ve Geliştirme Laboratuvarında ve EBYU Temel Bilimler Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yürütmemi sağlayan Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi'ne ve Eczacılık Fakültesi'ne teşekkür ederim.

Ayrıca biyolojik materyallerin toplanmasını sağlayan Dr. Mustafa YAZICI'ya ve Yüksek lisans tez çalışmalarımı TYL-2025-1044 kodlu proje ile destekleyen Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

Emira Dildar KERVANCI
Ocak, 2026

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Tez Kabul ve Onay.....	i
Bilimsel Etiğe Uygunluk	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Cilt Hastalıkları.....	2
2.2. Seboreik Dermatit.....	3
2.2.1. Seboreik Dermatite Yol Açan Faktörler.....	4
2.2.2. Tedavi.....	6
2.3. Eser Elementler.....	6
2.4. İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektroskopisi (ICP-MS).....	8
2.5. Seboreik Dermatit ve Eser Elementler Arasındaki İlişkiye Yönelik Literatür Bulguları.....	9
3. MATERYAL ve METOT.....	12
3.1. Kullanılan Materyaller.....	12
3.2. Cihazlar.....	13
3.3. Çalışma Popülasyonu ve Plazma Örneklerinin Toplanması.....	13
3.4. Plazma Örneklerinin Hazırlanması.....	14
3.5. ICP-MS Yöntem Şartları.....	15
3.6. Metot Validasyonu.....	16
3.7. İstatistiksel Analiz.....	20
4. BULGULAR.....	22
4.1. Biyokimyasal Parametreler.....	22
4.2. Eser Element Seviyeleri.....	25
4.2.1. Normal Dağılım Gösteren Eser Elementler.....	26

4.2.2. Normal Dağılım Göstermeyen Eser Elementler.....	26
4.3. Korelasyon Matriks Analizi.....	28
5. TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
KAYNAKLAR.....	37
ÖZGEÇMİŞ.....	40



ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

- Şekil 3.1.** ICP-MS ile analiz edilen eser elementlere ait kalibrasyon eğrileri, doğrusal regresyon denklemleri ve korelasyon katsayıları (R^2) 18



TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Seboreik dermatit tedavisinde kullanılan farmasöitk ve doğal preparatlar....	6
Tablo 3.1. Mikrodalga programının kademeli artış koşulları.....	15
Tablo 3.2. Agilent 7700 Dört Kutuplu ICP-MS cihazı parametreleri	16
Tablo 3.3. ICP-MS yönteminde eser elementlerin kalibrasyon eğrisi denklemleri, korelasyon katsayıları ve LOQ değerleri	19
Tablo 4.1. Kontrol ve seboreik dermatit gruplarında TSH ve lenfosit düzeylerinin karşılaştırılması (Mann–Whitney U Testi)	23
Tablo 4.2. Kontrol ve seboreik dermatit gruplarının normal dağılım gösteren biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırılması	24
Tablo 4.3. Normal dağılım gösteren eser elementlerin istatistiksel analiz sonuçları....	26
Tablo 4.4. Normal dağılım göstermeyen eser elementlerin istatistiksel analiz sonuçları	27
Tablo 4.5. Biyokimyasal parametreler ve eser elementler arasındaki en güçlü 10 korelasyon (Spearman ρ)	29

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

°C: Santigrat derece

Ag: Gümüş

Al: Alüminyum

As: Arsenik

Au: Altın

B: Bor

Ba: Baryum

Be: Berilyum

Bi: Bizmut

Br: Brom

Cd: Kadmiyum

Co: Kobalt

Cr: Krom

Cu: Bakır

F: Flor

Fe: Demir

g/dL: Desilitrede gram

Hg: Civa

I: İyot

Li: Lityum

mIU/L: Litrede mili-enternasyonal ünite

Mn: Mangan

Mo: Molibden

ng/L: Litrede nanogram

Ni: Nikel

Pb: Kurşun

Rb: Rubidyum

Se: Selenyum

Si: Silisyum

Sn: Kalay

Sr: Stronsiyum

V: Vanadyum

W: Tungsten

Zn: Çinko

µg/dL: Desilitrede mikrogram

µg/L: Litrede mikrogram

×10³/mm³: Milimetreküpte bin

×10³/µL: Mikrolitrede bin

×10⁶/µL: Mikrolitrede milyon

± : Artı veya eksi

Kısaltmalar

BH%: Yüzde bağıl hata

BSS%: Yüzde bağıl standart sapma

EM: Elektron çarpan

HGB: Hemoglobin

HIV/AIDS: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü / Edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu

ICP-MS: İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektroskopisi

LOD: Teşhis tayin limiti

LOQ: Miktar tayin limiti

R²: Korelasyon katsayıları

RBC: Kırmızı kan hücresi sayısı (Eritrosit)

SS: Standart sapma

TSH: Tiroid uyarıcı hormon

VKİ: Vücut kitle indeksi

WBC: Beyaz kan hücresi sayısı

ZPT: Çinko piriton

SD: Seboreik dermatit

1. GİRİŞ

Seboreik dermatit, yaygın olarak görülen, kronik ve tekrarlayıcı bir deri hastalığıdır. Genellikle yüz, saçlı deri ve üst gövde gibi yağ bezlerinin yoğun olduğu bölgelerde ortaya çıkar ve inflamasyon, pullanma ve kaşıntı ile karakterizedir. Bu hastalığın kesin etiyolojisi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, genetik faktörler, hormonal değişiklikler, bağışıklık sistemi tepkileri ve mikroorganizma etkileri gibi çeşitli faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.

Son yıllarda, seboreik dermatit ve vücutta bulunan çeşitli eser elementler arasındaki ilişkinin incelenmesi giderek artan bir ilgi konusu olmuştur. Eser elementler, insan vücudunda çok düşük miktarlarda bulunan ancak biyolojik işlevler için hayati öneme sahip olan minerallerdir. Çinko, bakır, selenyum gibi bazı eser elementlerin bağışıklık sistemi işlevleri, antioksidan savunma mekanizmaları ve deri sağlığı üzerinde önemli etkileri olduğu bilinmektedir.

Bu çalışma, seboreik dermatit hastalarında belirli eser element düzeylerinin incelenmesini ve bu elementlerin hastalığın patofizyolojisindeki olası rollerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Elde edilen bulgular, seboreik dermatitin yönetimi ve tedavisinde yeni yaklaşımlar geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Ayrıca, bu hastalığın daha iyi anlaşılması ve hastalığın seyrini etkileyen faktörlerin belirlenmesi hem hastaların yaşam kalitesini artırmak hem de tedavi süreçlerini iyileştirmek açısından büyük önem taşımaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Cilt Hastalıkları

Cilt, vücudumuzun en büyük organıdır ve dış ortamla temasımızı sağlayan bir bariyer görevi görür. Sağlıklı bir cilt, fiziksel koruma sağlamanın yanı sıra termoregülasyon ve duyuşsal algı gibi önemli fonksiyonlara da katkıda bulunur. Ancak, çeşitli iç ve dış faktörlerin etkisiyle ciltte çeşitli hastalıklar ortaya çıkabilir.

Sağlık önceliklerini değerlendirirken bazen cilt hastalıkları, HIV/AIDS, toplum kökenli pnömoni ve tüberküloz gibi önemli ölüm oranlarına yol açan hastalıklarla karşılaştırıldığında, küresel hastalık yükü içinde görece daha az önemli gibi görünebilir. Ancak cilt sorunları, özellikle tropik bölgelerde birinci basamak sağlık hizmetlerinde en sık karşılaşılan hastalıklardan biridir. Özellikle tinea imbricata veya onkoserkiazis gibi bulaşıcı hastalıkların endemik olduğu bölgelerde cilt hastalıkları baskın bir sunum şekli olarak ortaya çıkar. Cilt hastalıkları geniş bir yelpazede yer alır ve semptomları, nedenleri ve tedavileri farklılık gösterir. Bu hastalıkların bazıları, genetik yatkınlık, çevresel faktörler, enfeksiyonlar veya bağışıklık sistemi sorunları gibi bir dizi faktörden kaynaklanabilir. Cilt hastalıkları, hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir ve fiziksel, duyuşsal ve sosyal açıdan önemli sorunlara neden olabilir.(Hay ve ark., 2006)

Dermatolojik problemler olarak;

- Akne
- Dermatit
- İltihaplı cilt hastalıkları
- Rosacea
- Psoriasis
- Egzema
- Ürkiker
- Cilt kanseri
- Alopecia
- Vitiligo
- Yaralar sıklıkla karşılaşılmaktadır.

Cilt hastalıklarının tedavisi, semptomların şiddeti ve hastalığın nedenine bağlı olarak değişir. Geleneksel tedavi yöntemleri genellikle topikal kremler, losyonlar veya oral ilaçlar içerirken, son yıllarda fototerapi ve biyolojik tedavi gibi yeni yaklaşımlar da geliştirilmiştir. Bununla birlikte, bazı durumlarda, hastalık semptomlarının nüks etmesi veya tedaviye dirençli olmasıyla karşılaşılabılır.(Hay ve ark., 2006; Mallon ve ark., 1999)

2.2. Seboreik Dermatit

Seboreik dermatit, dünya genelinde oldukça yaygın olan bir deri hastalığıdır ve her yaş grubunda görülebilir. Bu hastalık, ciltte sarımsı ve yağlı görünümde skuamaların (kepek benzeri döküntüler) birikimiyle belirginleşen, eritematöz (kızarık) plaklarla karakterizedir. En sık olarak saçlı deri, yüz, kulaklar ve gövdenin üst kısmı gibi sebum (yağ) bezlerinin yoğun olduğu bölgelerde ortaya çıkar. Kızarıklık ve kaşıntı, pullanma ve kabuklanma, yağlı bir görünüm, saç dökülmesi (saçlı deri bölgesinde) gibi semptomlar

gözlenir. Seboreik dermatit, ciltteki doğal yağ üretiminin ve bazı mikroorganizmaların (örneğin *Malassezia* mayaları) rol oynadığı karmaşık bir etiyolojiye sahiptir. (Gupta ve Bluhm, 2004)

Bu hastalık, kronik bir seyir izler ve genellikle belirgin düzelme ve alevlenme dönemleriyle karakterizedir. Bu dalgalanmalı seyir, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir ve sürekli tedavi gerektirebilir. Özellikle alevlenme dönemlerinde hastalar, yoğun kaşıntı, rahatsızlık ve sosyal açıdan çekingenlik gibi problemler yaşayabilirler. Bunun yanı sıra, seboreik dermatit psikolojik sağlığı da etkileyebilir; anksiyete ve depresyon düzeylerinde artış gözlemlenebilir. Hastaların bu dermatolojik rahatsızlık nedeniyle yaşadıkları sürekli endişe ve özgüven kaybı, psikolojik destek ve danışmanlık gerektirebilir. (Gupta ve Bluhm, 2004; Schwartz ve ark., 2006)

Seboreik dermatitin tedavisinde genellikle topikal antifungal ilaçlar, kortikosteroidler ve keratolitikler kullanılır. Bunun yanı sıra, hastaların cilt bakımında dikkatli olmaları, uygun hijyen ve bakım ürünlerini tercih etmeleri önemlidir. Her ne kadar bu hastalık tam anlamıyla tedavi edilemese de belirtilerin kontrol altına alınması ve alevlenme dönemlerinin azaltılması mümkündür. Bu yüzden, hem dermatolojik hem de psikolojik yaklaşımlar içeren bütüncül bir tedavi planı, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirebilir. (Schwartz ve ark., 2006)

2.2.1. Seboreik Dermatite Yol Açan Faktörler

Seboreik dermatit, yağ üretimi ve yağ giderme arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Yağ bezleri ölü hücreler ve bakterilerle tıkanır. Sonuç olarak, bu bezler çıkarabileceklerinden daha fazla yağ üretir. Bu fazla yağ daha sonra cilt altında birikir ve şişliklerin ortaya çıkmasına neden olur. Bu faktörler;

- Yağ Bezlerinin Aşırı Aktivitesi: Sebum üretimindeki artış seboreik dermatitin ana nedenlerinden biridir.
- *Malassezia* Mayaları: Bu ciltte doğal olarak bulunan mayaların aşırı büyümesi seboreik dermatite katkıda bulunabilir.
- Genetik Yatkınlık: Ailede seboreik dermatit öyküsü olan bireylerde risk daha

yüksektir.

- Stres ve Duygusal Faktörler: Stres seboreik dermatitin semptomlarını kötüleştirebilir.

Seboreik dermatitin yüksek prevalansına rağmen etiyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Ancak çeşitli faktörler (örn. hormon düzeyleri, mantar enfeksiyonları, beslenme yetersizlikleri, nörojenik faktörler) bu durumla ilişkilidir. Olası hormonal bağlantı, bu durumun neden bebeklik döneminde ortaya çıktığını, kendiliğinden ortadan kaybolduğunu ve ergenlik sonrasında daha belirgin bir şekilde yeniden ortaya çıktığını açıklayabilir. Seboreik dermatit ile normal dimorfik insan florasında bulunan *Malassezia* türlerinin (örneğin, *Malassezia furfur*, *Malassezia ovalis*) çoğalması arasında daha nedensel bir bağlantı var gibi görünmektedir. Bu cinsin mayaları baskındır ve vücudun yağ lipidleri açısından zengin seboreik bölgelerinde (örn. baş, gövde, üst sırt) bulunur.(Mastrolonardo ve ark., 2003; Piérard, 2003; Schwartz, 2004) *Malassezia*'nın seboreik dermatitli hastalarda izole edilebilmesi ve antifungal ajanlara terapötik yanıtı nedeniyle nedensel bir ilişki ima edilmektedir. Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) ile ilişkili seboreik dermatitli hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda da benzer bir bağlantı öne sürülmüştür. Seboreik dermatit aynı zamanda beslenme yetersizlikleriyle de ilişkili olabilir, ancak kesin bir bağlantı yoktur.(Dunic, ve ark., 2004; Heng ve ark., 1990)

Değişmiş bir esansiyel yağ asidi düzeni, infantil seboreik dermatitin patogeneğinde önemli olabilir. Bu duruma sahip 30 çocuktan elde edilen serum esansiyel yağ asidi paternleri, delta-6 desatüraz enziminin geçici olarak bozulmuş bir fonksiyonuna işaret etmektedir. Seboreik dermatitin gelişimi için nörojenik bir teori, bunun parkinsonizm ve postserebrovasküler kazalar, epilepsi, merkezi sinir sistemi travması, fasiyal sinir felci ve ekstrapiramidal etkileri olan nöroleptik ilaçların neden olduğu siringomiyeli dahil olmak üzere diğer nörolojik bozukluklarla ilişkisini açıklayabilir. Siringomiyeliden etkilenen bölgeyle veya hemiplejik bir hastada felçli tarafla sınırlı olabilir. Ancak bu bağlamda hiçbir nörotransmitter tanımlanmamıştır.(Piérard, 2003)

2.2.2. Tedavi

Seboreik dermatit için etkili tedaviler arasında antiinflamatuvar (immünomodülatör) ajanlar, keratolitik ajanlar, santifungaller ve alternatif ilaçlar yer alır. (Cassano ve ark., 2002; Faergemann, 1986; Gupta ve ark., 2004a; Schwartz ve ark., 2006) (Tablo 2.1.)

Tablo 0.1. Seboreik dermatit tedavisinde kullanılan farmasötik ve doğal preparatlar

Terapi	Kullanım
<i>Antiinflamatuvar (immünomodülatör) ajanlar</i>	
Steroid şampuanı	
Fluosinolon (Synalar)	Haftada iki kez
<i>Topikal steroidler</i>	
Fluosinolon	Günlük
Betametazon valerat losyonu (Beta-Val)	Günlük
Desonid kremi (Desowen)	Günlük
<i>Topikal kalsinörin inhibitörleri</i>	
Takrolimus merhem (Protopik)*	Günlük
Pimekrolimus kremi (Elidel)*	Günlük
<i>Keratolitikler</i>	
Salisilik asit şampuanı	Haftada iki kez
Katran şampuanı	Haftada üç kez
Çinko pirition şampuanı	Haftada iki kez
<i>Antifungaller</i>	
Ketokonazol şampuanı (Nizoral)	Haftada üç kez
Selenyum sülfid şampuanı (Selsun)	Haftada iki kez
<i>Alternatif ilaç</i>	
Çay ağacı yağı şampuanı	Günlük

2.3. Eser Elementler

Elementler doğada farklı formlarda bulunur ve bu elementler vücudun farklı işlevleri yerine getirmesi için çok önemlidir. Eser elementler normal fizyolojik fonksiyon için çok küçük miktarlarda gerekli olan diyet mineralleridir. Bunlar çoğunlukla enzimlerin veya kofaktörlerin yapısal bileşenleridir ve rolleri arasında beslenme yetersizliklerinin

önlenmesi, bağışıklık fonksiyonları, gen ifadesinin düzenlenmesi, antioksidan savunma ve kronik hastalıkların önlenmesi yer alır. Genellikle her birinin vücut kütlelerinin %0.01'inden azını oluşturduğu ve toplu olarak toplam vücut kütlelerinin <%1'ini oluşturduğu şeklinde tanımlanırlar. Bu temel mikro besinler mide-bağırsak kanalından emilir ve karaciğerde depolanır. Eser elementler biyolojik, kimyasal ve moleküler seviyelerde hücre fonksiyonları için çok önemlidir. Bu elementler, vücutta hücresel seviyede gerçekleşen kimyasal ve biyolojik olaylarda kritik rollere sahiptir. (Strachan, 2010)

Son dönemde biyolojik sistemlerde eser elementlerin üstlendiği işlevlere yönelik bilimsel ilgi giderek artış göstermektedir. Metabolik faaliyetlerin büyük bir bölümü, eser elementler, ultra-eser elementler ve çeşitli minerallerin katılımıyla yürütülmekte olup bu durum söz konusu elementleri insan metabolizması açısından vazgeçilmez hâle getirmektedir. İnsan tıbbında tanı ve tedavi süreçleri açısından kritik öneme sahip birçok biyokimyasal ve metabolik etkileşimin, bu elementlerin fizyolojik rolleri çerçevesinde ayrıntılı olarak tanımlandığı bilinmektedir. Özellikle selenyum (Se), demir (Fe), çinko (Zn) ve bakır (Cu) gibi eser elementlerin yanı sıra sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca) ve magnezyum (Mg) gibi temel mineraller için; hücre içi ortamda, hücresel membranlarda ve vücut sıvılarında görev alan özgül bağlayıcı ve taşıyıcı proteinlerin varlığı ortaya konmuştur. (Shazia ve ark., 2012; Stajić ve Vukojević, 2010)

Kan, hastalardan kolaylıkla elde edilebilen ve organizmanın mevcut fizyolojik durumuna ilişkin önemli bilgiler sağlayan temel bir vücut sıvısıdır. Bu nedenle serum ve plazma örnekleri, uzun yıllardır hastalıklarla ilişkili biyobelirteçlerin tanımlanması ve klinik tanı süreçlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tam kanın yanı sıra serum ve plazma örnekleri de biyolojik örneklerde eser element düzeylerinin belirlenmesinde sıklıkla tercih edilmektedir. Analizi yapılan elementler, fizyolojik ve biyokimyasal süreçlerdeki rolleri dikkate alınarak seçilmiştir. (Komarova ve ark., 2021; Laur ve ark., 2020)

Fe, Zn, Cu, kobalt (Co), iyot (I), florür (F), mangan (Mn), Se, krom (Cr), molibden (Mo), alüminyum (Al), lityum (Li), stronsiyum (Sr), baryum (Ba), bor (B), berilyum (Be), ve bizmut (Bi) insan için vazgeçilmez eser elementlerdir. Silisyum (Si), gümüş (Ag), altın (Au), kalay (Sn), vanadyum (V), nikel (Ni), rubidyum (Rb), brom (Br), arsenik (As), kadmiyum (Cd), kurşun (Pb), civa (Hg), tungsten (W) gibi eser elementler ise toksisite

ve birçok hastalıkta etkili olan ajanlardır. Bazı eser elementlerin cilt sağılığı üzerinde önemli bir etkisi vardır. İnsan vücudu için eser elementler arasında Fe, Zn, Cu, I, Se, F ve Cr gibi elementler bulunur. Bu elementlerin eksikliği, çeşitli sağılık sorunlarına neden olabilir ve cilt de bu sorunlardan etkilenebilir.(Strachan, 2010)

Örneğin, Zn eser elementi, cilt hücrelerinin büyümesini ve iyileşmesini desteklerken, Se ciltte antioksidan aktivite gösterir ve iltihaplanmayı azaltabilir. Seboreik dermatit, bazı araştırmalara göre eser element eksiklikleri ile ilişkili olabilir. Özellikle Zn eksikliğıinin seboreik dermatit semptomlarını kötüleştirebileceğı öne sürülmüştür. Zn eksikliğı, cilt sağılığı üzerinde önemli etkilere sahip olabilir. Özellikle akne, sedef hastalığı ve dermatitis gibi cilt problemleriyle ilişkilendirilmiştir. Zn eksikliğı olan kişilerde ciltte iyileşmeyen yaralar, kızarıklık, pullanma ve kaşıntı gibi sorunlar ortaya çıkabilir.(Zou ve ark., 2023)

2.4. İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektroskopisi (ICP-MS)

İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektroskopisi (ICP-MS), biyolojik ve çevresel örneklerde eser ve ultra-eser elementlerin çok düşük konsantrasyonlarda belirlenmesine olanak sağılayan, yüksek duyarlılığa sahip analitik bir tekniktir. ICP-MS, tek yüklü element iyonları üreten plazma kimyasını kütle spektrometrik algılama ile birleştirir. Diğer kütle spektrometrisi iyonizasyon kaynaklarından farklı olarak, ICP sıvı, katı ve gaz halindeki örnekleri verimli bir şekilde işleyebilir. Metallerin, metaloidlerin ve kükürt, fosfor ve halojenler gibi bazı ametallerin nükleidleri, elementin ve örnek matrisinin içsel özelliklerine bağılı bir iyonizasyon derecesiyle iyonize edilebilir. Bağımsız bir teknik olarak ICP-MS, geniş dinamik ölçüm aralığı, (ultra) eser çoklu element analizi ve izotopik analiz sayesinde biyomedikal araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. ICP-MS'nin belki de en önemli avantajı, tek bir analizde birden fazla elementin aynı anda ölçülmesine olanak tanıyan çoklu element özelliğıidir. (Van Acker ve ark., 2023)

Dört kutuplu ICP-MS sistemi; numune giriş sistemi, indüktif olarak eşleştirilmiş plazma, arayüz, iyon optiğı, kütle analizörü ve dedektör olmak üzere altı temel kısımdan oluşmaktadır. Sıvı numuneler önce numune giriş sisteminde püskürtülerek ince bir aerosol oluşturulur ve bu aerosol daha sonra argon plazmasına aktarılır. Yüksek sıcaklıktaki plazma, numuneyi atomize eder ve iyonize ederek iyonlar üretir; bu iyonlar

daha sonra arayüz bölgesinden geçirilerek iyon optiği adı verilen bir dizi elektrostatik lense yönlendirilir. İyon optiği, iyon ışınını odaklayarak dört kutuplu kütle analizörüne yönlendirir. Kütle analizörü, iyonları kütle-yük oranlarına (m/z) göre ayırır ve bu iyonlar dedektörde ölçülür.(Wilschefski ve Baxter, 2019)

ICP-MS düşük hacimli tam kan, serum ve plazma gibi biyolojik örneklerde yüksek hassasiyet ve seçicilikle çok kısa sürede eser element düzeylerinin güvenilir şekilde tayin edilmesine olanak sağlamaktadır. Ayrıca ICP-MS'in izotop analizi yeteneği, yöntemi metabolik ve patofizyolojik süreçlerde eser elementlerin oynadığı rollerin araştırılmasında güçlü bir araç hâline getirmektedir.(Van Acker ve ark., 2023; Wilschefski ve Baxter, 2019)

2.5. Seboreik Dermatit ve Eser Elementler Arasındaki İlişkiye Yönelik Literatür Bulguları

Literatürde seboreik dermatit hastalarının çeşitli örneklerinde eser element düzeylerini araştıran çok az çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda hastaların serum ve saç örnekleri üzerinde analizler yapılmıştır.

Nazik ve arkadaşları, 35 bayan seboreik dermatitli hastanın serum örneklerinde çinko, bakır ve demir seviyelerini, saç örneklerinde ise Zn, Cu, Fe ve Mn düzeylerini sağlıklı grupla karşılaştırmışlardır. (Nazik ve ark., 2018) Atomik absorpsiyon spektroskopisi yöntemiyle yapılan analiz sonuçlarına göre, serum örneklerinde Cu seviyesi seboreik dermatitli hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Zn ve Fe seviyelerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Saç örneklerinde ise Zn, Cu, Fe ve Mn seviyeleri hastalarda anlamlı olarak yükselmiştir.

Jahan ve arkadaşları seboreik dermatitli 75 hastanın serum Zn, Cu, Mn, Fe, Ca ve Mg seviyelerini sağlıklı bireylerle karşılaştırmışlardır.(Jahan ve ark., 2021) Serum örnekleri alev iyonizasyon atomik spektroskopi yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, hasta grubunun serum örneklerinde Cu, Mn, Fe, Ca ve Mg seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Zn konsantrasyonunda ise anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Ayrıca hastaların serum Zn ve Ca seviyeleri arasında yüksek bir korelasyon bulunduğunu rapor etmişlerdir. Bu sonuçlar eser elementlerin seboreik

dermatitin patofizyolojisi ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Zohreh ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Se, Zn ve Cu düzeylerinin seboreik dermitle ilişkisini açıklamak için 30 hasta ve 30 kontrol grubunun serum örneklerini atomik absorpsiyon spektroskopisi ile analiz etmişlerdir.(Zohreh ve ark., 2019) Analiz sonuçlarına göre hastalıkla bu üç eser elementin seviyeleri arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Sadece olgu grubunda Se seviyesi kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

Karabay ve Çerman Zn'nin seboreik dermatit hastalığı ile ilişkisini belirlemek için 43 hastanın ve 41 kontrol bireyin serum numunelerini atomik absorpsiyon spektroskopisi ile analiz etmişlerdir.(Aktaş Karabay ve Aksu Çerman, 2019) Seboreik dermatit hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük serum Zn seviyeleri (sırasıyla 79.16 ± 12.17 ve 84.88 ± 13.59 ; $p=0.045$) olduğu rapor edilmiştir.

Zn, inflamatuvar süreçler, epitelyal farklılaşma, antifungal özellikler ve antiandrojenik etkiler gibi birçok mekanizma yoluyla hastalık patogenezinde rol oynayabilir.(Aktaş Karabay ve Aksu Çerman, 2019) Çinko piriton (ZPT) %1 kepek şampuanlarında bulunan aktif bir maddedir ve bunu içeren şampuanlar aynı zamanda saç derisi seboreik dermatiti için de etkili bir tedavidir. Çalışmalar, şampuandaki ZPT'nin iltihabı ve kireçlenmeyi önemli ölçüde azaltabildiğini ancak terapötik yanıtının %1 ketokonazol kadar iyi olmadığını göstermiştir.(Zou ve ark., 2023) Barak-Shinar ve ark., bitkisel ve çinko piriton bazlı bir şampuan ve saç derisi losyonu kullanmanın, kafa derisi seboreik dermatit ve kepek semptomlarının semptomlarını ve şiddetini iyileştirdiğini gösterdi. Topikal Zn, mantarlar üzerindeki sitotoksik etkisi, antiandrojenik etkisi ve antiproliferatif etkisi nedeniyle seboreik dermatit tedavisinde kullanılmaktadır. (Barak-Shinar ve LJ Green, 2018)

Görüldüğü üzere seboreik dermatit hastalarının plazmalarında yüksek hassasiyet ve seçiciliğe sahip ICP-MS yöntemi kullanılarak daha fazla sayıda eser elementin hastalıkla ilişkisini açıklayan bir çalışma bulunmamaktadır. Tezimizde seboreik dermatit hastalarının plazma eser element seviyeleri ve serum örneklerinden belirlenen biyokimyasal parametreler analiz edilmiştir ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılmıştır. Eser elementlerin hem hastalıkla hem de biyokimyasal parametrelerle ilişkisi istatistiksel

analizlerle ortaya konulmuştur. Hem hastalığın seyri hem de tedavi süreci ile ilgili rehber niteliğinde bilgiler literatüre sunulmuştur.



3. MATERYAL ve METOT

3.1. Kullanılan Materyaller

Çalışmada kullanılan sulu çözeltilerin tamamı Milli-Q Advanced A10 arıtma sistemi (Millipore, ABD) cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Numunelerin hazırlanması ve analiz süresince metal kontaminasyonunun önlenmesi için kullanılan tüm malzemeler % 10'luk nitrik asit (HNO_3) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) (Merck, ABD) çözeltisiyle yıkanmış ve deiyonize su ile durulanmıştır. Plazma örnekleri, iç standart ve standart çözeltileri hazırlanırken %1 HNO_3 (Merck, ABD) ve %1 asetonitril (Sigma Aldrich, Almanya) içeren sulu çözelti kullanılmıştır. Çözelti hazırlama aşamalarında kullanılan HNO_3 , eser metal analizine uygun olarak %99,99 saflık derecesine sahiptir.

Çalışmada kalibrasyon eğrilerinin çizilmesi için kullanılan standart çözeltiler; 100 mg/L derişiminde Na, Mg, Al, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Sr, Ag, Cd ve Pb elementlerini içeren Agilent® eser elementler standart çözeltisi kullanılarak hazırlanmıştır. Bu stok çözelti, eser elementler için kalibrasyon eğrilerinin oluşturulması amacıyla 1000 µg/dL konsantrasyona seyreltilmiştir.

Otomatik pipet (1.0-10.0 µL, 10.0-100.0 µL ve 100.0-1000.0 µL Brand otomatik pipet, ABD), pipet uçları, erlen, beher, mezür, balonjoje, vial, ependorf tüpler ve deney tüpleri Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Araştırma-Geliştirme Laboratuvarı'ndan temin edilmiştir.

3.2. Cihazlar

Bu çalışmada eser element analizleri, Agilent 7700 Quadrupole ICP-MS cihazı (Agilent Technologies, Japonya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Numune alımı ve otomatik aktarım işlemleri, cihaza bütünleşmiş Integrated Sample Introduction System (ISIS 3) ve Agilent ASX-500 serisi ICP-MS otomatik örnekleyici (Agilent Technologies, Japonya) aracılığıyla sağlanmıştır. Cihaz kontrolü ve veri toplama işlemleri, MassHunter 4.2 Workstation Software 7700 ICP-MS Top C.01.02 (Agilent Technologies, Japonya) yazılımı kullanılarak yürütülmüştür. Nicel ICP-MS analizlerinde Ni sampler, MicroMist cam konsantrik nebulizatör ve kuvars Scott tipi spreyl odası tercih edilmiştir. Plazma örneklerinin hazırlanması sırasında çevresel ve atmosferik kontaminasyonu en aza indirmek amacıyla Milestone ETHOS UP mikrodalga fırın (Milestone, İtalya) kullanılmış; analizlerde kullanılan saf su ise Milli-Q Advanced A10 arıtma sistemi (Millipore, ABD) ile temin edilmiştir.

3.3. Çalışma Popülasyonu ve Plazma Örneklerinin Toplanması

Bu çalışma, vaka-kontrol araştırması olarak tasarlanmış ve toplam 32 katılımcı üzerinde gerçekleştirilmiştir; bu katılımcılar arasında seboreik dermatit tanısı konmuş 16 hasta ve yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 16 sağlıklı kontrol grubu yer almıştır. Seboreik dermatit grubundaki hastalar, Dermatoloji Kliniği'nde yapılan dermatolojik muayene sonucunda seboreik dermatit tanısı konmuş bireyler arasından seçilmiştir; kontrol grubu ise seboreik dermatit veya diğer inflamatuvar deri hastalıkları öyküsü olmayan sağlıklı gönüllülerden oluşmuştur.

Her katılımcıdan çalışmaya dahil edilmeden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Çalışma, Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygun olarak yürütülmüş ve Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından 24.10.2024 tarihinde onaylanmıştır (Toplantı No-Sayı: 14-403790, Karar Numarası: 2024-14/14).

18 ile 40 yaş arası bireyler çalışmaya katılmaya uygun kabul edilmiştir. 18 yaşından küçük veya 40 yaşından büyük denekler çalışmadan çıkarıldı. Ek dışlama kriterleri arasında seboreik dermatitin olmaması (hasta grubu için), önceden var olan herhangi bir böbrek veya karaciğer hastalığının varlığı, daha önce hiperlipidemi tanısı konması, sigara

veya alkol tüketimi ve diyet yapma veya yoğun fiziksel aktiviteye katılma yer almaktadır. Bu kriterler, biyokimyasal, hematolojik veya eser element parametrelerini etkileyebilecek potansiyel karıştırıcı faktörleri en aza indirmek için uygulandı.

Tüm katılımcılar için yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) dahil olmak üzere demografik özellikler kaydedildi. Venöz kan örnekleri, bir gecelik açlık döneminden sonra rutin klinik takip ziyaretleri sırasında standartlaştırılmış koşullar altında toplandı.

Biyokimyasal testler, hastaların rutin kontrolünün bir parçası olarak Dermatoloji Kliniği tarafından yapıldı. Tüm katılımcılar için aşağıdaki biyokimyasal ve hematolojik parametreler ölçüldü ve kaydedildi: serum demir ($\mu\text{g/dL}$), ferritin ($\mu\text{g/L}$), B12 vitamini (ng/L), tiroid uyarıcı hormon (TSH; mIU/L), hemoglobin (HGB; g/dL), beyaz kan hücresi sayısı (WBC; $\times 10^3/\text{mm}^3$), kırmızı kan hücresi sayısı (RBC; $\times 10^6/\mu\text{L}$), lenfosit sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$), monosit sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$), bazofil sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$) ve eozinofil sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$).

Ek olarak, Na, Mg, Al, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Sr, Ag, Cd ve Pb dahil olmak üzere seçilmiş eser elementlerin plazma konsantrasyonları analiz edildi.

ICP-MS analizleri için, plazma örnekleri $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 'deki donurucudan alındı ve analizden önce oda sıcaklığında çözölmeye bırakıldı.

3.4. Plazma Örneklerinin Hazırlanması

Plazma örnekleri analiz öncesinde homojenliğin sağlanması amacıyla 1 dakika süreyle vorteks cihazında karıştırılmıştır. Homojenizasyonun ardından, 0,5 mL plazma örneği üzerine 4,5 mL ultra saf su ilave edilerek 1:10 oranında seyreltme yapılmış ve karışım yeniden vortekslenmiştir. Elde edilen seyreltik örneklerden 0,5 mL alınarak teflon sindirim kaplarına aktarılmıştır.

Numunelere sırasıyla 8 mL HNO_3 ve 2 mL H_2O_2 eklenmiş ve örnekler mikrodalga destekli asit bozundurma işlemine tabi tutulmuştur. Mikrodalga bozundurma işlemi, sıcaklık ve basınç değerleri kademeli olarak artırılacak şekilde programlanmış olup, kullanılan bozundurma koşulları Tablo 3.1.'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Tablo 0.1. Mikrodalga programının kademeli artış koşulları

Adım	Zaman	T1	T2	Basınç	Güç
1	00:10:00	200 °C	100 °C	45 bar	Maksimum güç*
2	00:15:00	200 °C	100 °C	45 bar	Maksimum güç*

* *Maksimum güç: Ethos için 1500W ve Başlangıç ünitesi için 1200W.*

Bozundurma işleminin tamamlanmasının ardından, sindirilmiş numunelerin hacmi ultra saf su ile 15 mL'ye tamamlanmıştır. Elde edilen çözeltiler, partikül içeriğinin uzaklaştırılması amacıyla 0,45 µm gözenek çapına sahip şırınga filtreleri kullanılarak süzülmüştür. Hazırlanan numuneler ICP-MS cihazında üç tekrarlı ölçüme tabi tutulmuş ve elde edilen sonuçların ortalaması analitik sonuç olarak kabul edilmiştir.

Analiz sürecinde ölçümlerin doğruluğunu ve sonuçların güvenilirliğini sağlamak amacıyla seyreltme faktörü hesaplanmış ve değerlendirmelerde dikkate alınmıştır. Seyreltme faktörü, nihai hacmin numune hacmine oranı esas alınarak hesaplanmış ve gerekli düzeltmeler bu faktör üzerinden yapılmıştır.

3.5. ICP-MS Yöntem Şartları

Cihaz çalıştırılmadan önce, sistemin analitik performansını ve ölçüm doğruluğunu sağlamak amacıyla rutin başlangıç kontrolleri gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda torch eksenini hizalaması, çözünürlük eksenini kalibrasyonu, elektron çarpan (EM) kalibrasyonu, standart lens ayarlamaları, plazma optimizasyonu, tam spektrum taraması ve performans raporu değerlendirmeleri sırasıyla uygulanmıştır.

ICP-MS cihazının kalibrasyonu, Agilent tune çözeltisi kullanılarak yapılmıştır. Kalibrasyon çözeltisi; seryum (Ce), Co, Li, Mg, talyum (Tl) ve itriyum (Y) elementlerini 1 µg/mL konsantrasyonda içermektedir. Bu çözeltinin kullanımıyla kütle doğruluğu, sinyal stabilitesi ve iyon iletim verimliliği optimize edilmiştir.

Eser element analizlerinde, spektral girişimlerin en aza indirilmesi amacıyla helyum çarpışma modu tercih edilmiştir. Taşıyıcı gaz olarak argon gazı kullanılmıştır. Analiz öncesinde, sistemde olası kontaminasyonların ve bellek etkilerinin önüne geçmek

amacıyla ICP-MS cihazı 45 dakika süreyle helyum gazı ile temizleme (purge) işlemine tabi tutulmuştur.

Analitik sürecin güvenilirliğini sağlamak için, ölçümlerden önce ve sonra cihazın çalışma koşulları kontrol edilmiş; kullanılan tüm cihaz ayarları ve operasyonel parametreler Tablo 3.2.'de ayrıntılı olarak sunulmuştur. Numune enjeksiyonları öncesinde, otomatik örnekleyici sistemi, hortumlar ve prob sırasıyla %2 HNO₃ ve %1 HCl çözeltileri ile temizlenmiş, ardından ultra saf su ile durulanarak analiz için hazır hale getirilmiştir.

Tablo 0.2. Agilent 7700 Dört Kutuplu ICP-MS cihazı parametreleri

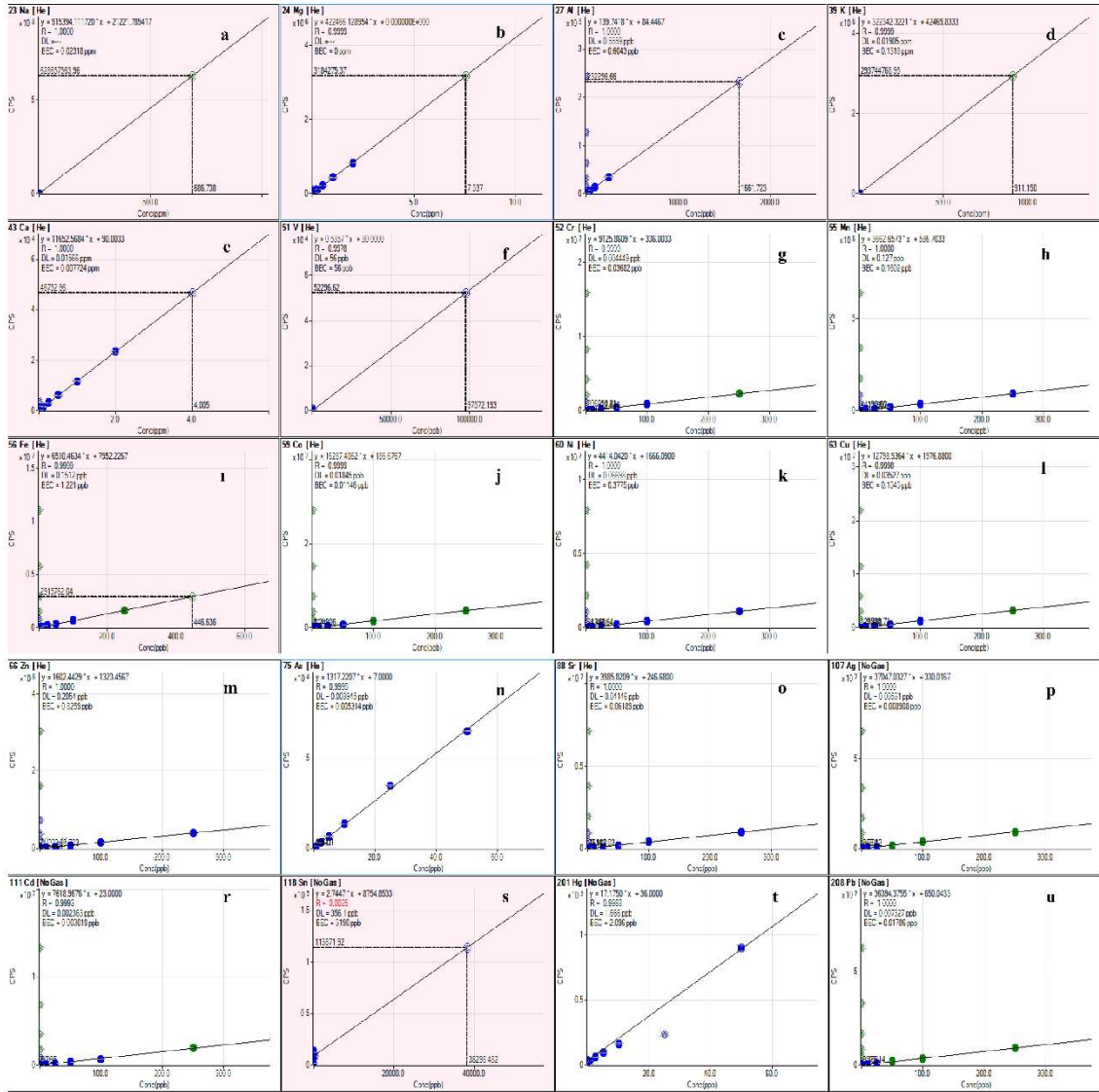
Parametre	Değer
Plazma koşulları	İleri güç 1200W
Plazma gaz akışı	15,0 L/dak
Taşıyıcı gaz akışı	1 L/dak
Taşıyıcı gaz basıncı	1,45 kPa
Seyreltme gaz akışı	1 L/dak
He gaz akışı	4,5 mL/dak
QP sapması	-15 V
Oct sapması	-18 V
Hücre girişi	-40 V
Hücre çıkışı	60 V
Sapma (Deflect)	-0,8 V
Plaka sapması	-60 V
Nebülizatör pompa hızı	0,30 devir/saniye
Örnek alım hızı	1,5 mL/dk

3.6. Metot Validasyonu

Plazma örneklerinin analizine ve yöntemin uygulanmasına geçilmeden önce, ICP-MS sisteminin doğruluk ve kararlılığını sağlamak amacıyla günlük rutin kalite kontrol testleri gerçekleştirilmiştir. Bu testler, üretici firmanın cihaz kalibrasyonu ve validasyonu için önerdiği prosedürler doğrultusunda, Agilent tarafından sertifikalandırılmış referans materyaller kullanılarak yapılmıştır.

Elde edilen analitik verilerin değerlendirilmesi ve ölçüm hesaplamaları, Mass Hunter 4.2 Workstation Software 7700 ICP-MS Top C.01.02 yazılımı aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Referans çözeltilerinin farklı konsantrasyonlarında yapılan ölçümlerden elde edilen sinyaller doğrusal regresyon analizi ile değerlendirilmiş; her bir element için kalibrasyon eğrileri oluşturulmuş, eğri denklemleri ve korelasyon katsayıları (R^2) hesaplanmıştır. (Şekil 3.1.) Yöntemin duyarlılığının belirlenmesi amacıyla, her bir element için teşhis tayin limiti (LOD) ve miktar tayin limiti (LOQ) değerleri hesaplanmıştır. LOD ve LOQ değerleri, kalibrasyon eğrisinin eğimine ait standart hatanın sırasıyla üç ve on katı esas alınarak belirlenmiştir. Yönteme ait kalibrasyon parametreleri ile LOD ve LOQ değerleri Şekil 1’de sunulmuştur.





Şekil 0.1. ICP-MS ile analiz edilen eser elementlere ait kalibrasyon eğrileri, doğrusal regresyon denklemleri ve korelasyon katsayıları (R^2)

Tablo 0.3. ICP-MS yönteminde eser elementlerin kalibrasyon eğrisi denklemleri, korelasyon katsayıları ve LOQ değerleri

Eser elementler	Kalibrasyon eğrisi denklemleri	Korelasyon katsayısı	LOQ (ppb)
²³ Na (ppm)	915394.1x + 21221.8	1.0000	0.0232
²⁴ Mg (ppm)	422466.1x + 0.00E	0.9999	0
²⁷ Al	139.7x + 84.44	1.0000	0.6043
³⁹ K	322342.3x + 42470.0	0.9999	0.13
⁴⁴ Ca	11652.6x + 90.0	0.9997	0.00772
⁵² Cr	9125.9x + 336.0	0.9999	0.0368
⁵⁵ Mn	3662.6x + 586.70	1.0000	0.16
⁵⁶ Fe	6510.46x + 7952.2	0.9999	1.22
⁵⁹ Co	1628.4x + 186.6	0.9999	0.011
⁶⁰ Ni	4414.0x + 1666.1	1.0000	0.377
⁶³ Cu	12798.9x + 1976.9	0.9998	0.1545
⁶⁶ Zn	1602.4x + 1323.4	1.0000	0.825
⁷⁵ As	1317.2x + 7.0	0.9994	0.005
⁸⁸ Sr	3985.8x + 246.68	1.0000	0.06
¹⁰⁷ Ag	37047.03x + 330.01	1.0000	0.089
¹¹¹ Cd	7618.9x + 23.0	0.9993	0.003
²⁰⁸ Pb	36394.3x + 650.04	1.0000	0.017

*LOQ: Miktar tayin limiti

ICP-MS yönteminin doğruluk ve tekrarlanabilirliğini değerlendirmek amacıyla, kalite kontrol (QC) örnekleri kullanılarak gün içi ve günler arası analizler gerçekleştirilmiştir. Her iki değerlendirme kapsamında da QC örnekleri üçer tekrar halinde analiz edilmiştir.

Yöntemin doğruluğu ve hassasiyeti, kontrol örneklerine ait ölçüm sonuçları üzerinden yüzde bağıl hata (BH%) ve yüzde bağıl standart sapma (BSS%) değerleri hesaplanarak belirlenmiştir. Doğruluk, BH% değerleri ile ifade edilirken; tekrarlanabilirlik ve kesinlik BSS% değerleri esas alınarak değerlendirilmiştir.

Analitik performans kriterleri doğrultusunda, BH% ve BSS% değerlerinin %20'nin altında olması kabul edilebilir sınır olarak belirlenmiştir. Ayrıca yöntemin geri kazanım

performansını değerlendirmek amacıyla hesaplanan yüzde geri kazanım değerleri için %80–120 aralığı yeterli kabul edilmiştir.

3.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics v27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler, dağılım özelliklerine göre ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık; Q1–Q3) şeklinde sunulmuştur. Verilerin normal dağılıma uygunluğu, her bir gruptaki örneklem büyüklüğünün sınırlı olması dikkate alınarak Shapiro–Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normalite değerlendirmesinde en az bir grupta normal dağılım varsayımını sağlamayan değişkenler için parametrik olmayan yöntemler tercih edilmiştir.

Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında bağımsız örneklem *t*-testi uygulanmış, varyans homojenliği Levene testi ile değerlendirilmiş ve gerekli durumlarda Welch düzeltmesi kullanılmıştır. Normal dağılım varsayımını sağlamayan biyokimyasal parametreler ve eser elementler (Na, Mg, Al, K, Ca, Cr, Fe, Co, Ni, Cu, As ve Sr) Mann–Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Parametrik olmayan analizlerde gruplar arası karşılaştırmalar U istatistiği, Z değeri ve iki yönlü *p* değeri üzerinden değerlendirilmiş; merkezi eğilim ölçütü olarak medyan (Q1–Q3) değerleri esas alınmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Seboreik dermatitli ve sağlıklı kontrol gruplarında biyokimyasal parametreler ile eser element düzeyleri arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Analize demografik veriler (VKİ), hematolojik parametreler (HGB, WBC, RBC, lenfosit, monosit, bazofil ve eozinofil), biyokimyasal göstergeler (demir, ferritin, vitamin B12 ve TSH) ile eser elementler (Na, Mg, Al, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As ve Sr) dâhil edilmiştir. Bu yaklaşım, sistemik biyokimyasal durum ile eser element profili arasındaki çok yönlü ilişkilerin bütüncül olarak değerlendirilmesini amaçlamıştır.

Değişkenlerin dağılım özellikleri Shapiro–Wilk normalite testi ile incelenmiş ve analiz kapsamındaki değişkenlerin önemli bir kısmının normal dağılım varsayımını sağlamadığı belirlenmiştir. Bu nedenle korelasyon analizinde, aykırı değerlere daha az duyarlı ve dağılım varsayımı gerektirmeyen parametrik olmayan yöntemler tercih edilmiştir. Bu

doğrultuda değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman sıra korelasyon katsayısı (ρ) kullanılarak değerlendirilmiştir.

Korelasyon matrisi, tüm bireyler bir arada değerlendirilerek oluşturulmuş ve korelasyon katsayıları iki yönlü (two-tailed) anlamlılık düzeyine göre test edilmiştir. Korelasyon katsayılarının mutlak değerleri, ilişkinin gücünü tanımlamak amacıyla şu şekilde sınıflandırılmıştır: $|\rho| < 0.30$ zayıf, $0.30-0.59$ orta, ≥ 0.60 güçlü korelasyon. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiş, $p < 0.01$ düzeyindeki korelasyonlar yüksek derecede anlamlı olarak değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Biyokimyasal Parametreler

Değişkenlerin dağılım özellikleri grup bazında Shapiro–Wilk testleri ile değerlendirildi. Örneklem büyüklüğünün her bir grupta 16 olması nedeniyle normalite yorumunda Shapiro–Wilk sonuçları esas alındı. Yaş, VKİ, demir, ferritin, B12, hemoglobin, WBC, RBC, monosit, bazofil ve eozinofil değişkenleri her iki grupta da normal dağılım ile uyumlu bulundu (Shapiro–Wilk $p > 0.05$). Buna karşın TSH ve lenfosit değişkenlerinde seboreik dermatit grubunda normal dağılımdan sapma saptandı (TSH için Shapiro–Wilk $p = 0.003$; lenfosit için Shapiro–Wilk $p = 0.002$). Normal dağılım varsayımını sağlayan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t -testi kullanıldı; varyans homojenliği Levene testi ile kontrol edilerek gerektiğinde Welch düzeltmesi uygulandı. Normal dağılım varsayımını sağlamayan değişkenler Mann–Whitney U testi ile değerlendirildi. Parametrik değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, non-parametrik değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık) şeklinde raporlandı; tüm analizlerde iki yönlü $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

Normalite analizleri sonucunda TSH (mIU/L) ve lenfosit sayısı ($10^3/\mu\text{L}$) değişkenlerinin en az bir grupta normal dağılım göstermediği belirlenmiş, bu nedenle gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi uygulanmıştır. (Tablo 4.1.)

Tablo 0.1. Kontrol ve seboreik dermatit gruplarında TSH ve lenfosit düzeylerinin karşılaştırılması (Mann–Whitney U Testi)

Parametre	Grup (n)	Ortalama $\pm$ SS	Mann–Whitney U	Z	p
TSH (mIU/L)	Kontrol (16)	2.42 $\pm$ 0.45	53.0	-2.827	0.005
	SD (16)	1.82 $\pm$ 0.88			
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Kontrol (16)	2.31 $\pm$ 0.28	24.0	-3.920	<0.001
	SD (16)	20.97 $\pm$ 13.25			

*SD: Seboreik dermatit grubu

Seboreik dermatit grubunda TSH düzeyi, kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunmuştur. Kontrol grubunda TSH ortalaması 2.42 $\pm$ 0.45 mIU/L iken, seboreik dermatit grubunda bu değer 1.82 $\pm$ 0.88 mIU/L olarak saptanmıştır. Mann–Whitney U testi sonucunda gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0.005$). Analiz sonuçları ile, TSH düzeylerinin kontrol grubunda seboreik dermatit grubuna göre daha yüksek seyrettiği belirlenmiştir.

Lenfosit sayısı açısından değerlendirildiğinde, seboreik dermatit grubu grubunda belirgin bir artış gözlenmiştir. Kontrol grubunda lenfosit ortalaması 2.31 $\pm$ 0.28 $\times 10^3/\mu\text{L}$ iken, seboreik dermatit grubunda bu değer 20.97 $\pm$ 13.25 $\times 10^3/\mu\text{L}$ olarak hesaplanmıştır. Mann–Whitney U testi, gruplar arasındaki farkın yüksek derecede anlamlı olduğunu ortaya koymuştur ($p<0.001$). Analiz sonuçları, lenfosit düzeylerinin hastalık grubunda belirgin olarak arttığını göstermektedir.

Normalite testleri sonucunda her iki grupta da normal dağılım gösterdiği belirlenen biyokimyasal ve demografik parametrelerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t -testi uygulanmıştır. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirilmiş; varyans homojenliğinin sağlandığı durumlarda *equal variances assumed*, sağlanmadığı durumlarda ise *equal variances not assumed* sonuçları esas alınmıştır. Elde edilen sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma (Ortalama $\pm$ Standart sapma [SS]) olarak sunulmuştur. (Tablo 4.2.)

Tablo 0.2. Kontrol ve seboreik dermatit gruplarının normal dağılım gösteren biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırılması

Parametre	Kontrol (n = 16) Ortalama $\pm$ SS	SD (n = 16) Ortalama $\pm$ SS	t	p
Yaş (yıl)	33.06 $\pm$ 8.72	32.88 $\pm$ 9.34	0.059	0.954
VKİ (kg/m ²)	23.86 $\pm$ 1.55	25.91 $\pm$ 1.84	-3.415	0.002
Demir (µg/dL)	111.81 $\pm$ 22.20	82.50 $\pm$ 26.64	3.381	0.002
Ferritin (µg/L)	106.10 $\pm$ 21.58	20.14 $\pm$ 10.87	14.232	<0.001
B12 (ng/L)	574.75 $\pm$ 86.09	312.25 $\pm$ 43.54	10.884	<0.001
HGB (g/dL)	14.21 $\pm$ 0.61	13.79 $\pm$ 1.49	1.038	0.308
WBC (10 ³ /mm ³)	7.18 $\pm$ 0.64	6.47 $\pm$ 0.74	2.921	0.007
RBC ($\times 10^6$ /µL)	4.91 $\pm$ 0.21	4.89 $\pm$ 0.49	0.132	0.896
Monosit (10 ³ /µL)	0.52 $\pm$ 0.09	5.73 $\pm$ 2.95	-7.059	<0.001
Bazofil (10 ³ /µL)	0.05 $\pm$ 0.02	0.46 $\pm$ 0.31	-5.193	<0.001
Eozinofil (10 ³ /µL)	0.24 $\pm$ 0.06	1.53 $\pm$ 1.24	-4.164	<0.001

*SD: Seboreik dermatit grubu, SS: Standart sapma

Kontrol ve seboreik dermatit grupları arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Kontrol: 33.06 $\pm$ 8.72 yıl; seboreik dermatit: 32.88 $\pm$ 9.34 yıl; $p=0.954$). Buna karşın VKİ, seboreik dermatit grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Kontrol: 23.86 $\pm$ 1.55 kg/m²; seboreik dermatit: 25.91 $\pm$ 1.84 kg/m²; $p=0.002$).

Serum demir düzeyi kontrol grubunda seboreik dermatit grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Kontrol: 111.81 $\pm$ 22.20 µg/dL; seboreik dermatit: 82.50 $\pm$ 26.64 µg/dL; $p=0.002$). Benzer şekilde, demir depolarını yansıtan ferritin düzeyi de kontrol grubunda seboreik dermatit grubuna kıyasla belirgin olarak daha yüksek saptanmıştır (Kontrol: 106.10 $\pm$ 21.58 µg/L; seboreik dermatit: 20.14 $\pm$ 10.87 µg/L; $p<0.001$).

Vitamin B12 düzeyi, kontrol grubunda seboreik dermatit grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Kontrol: 574.75 ± 86.09 ng/L; seboreik dermatit: 312.25 ± 43.54 ng/L; $p<0.001$). Buna karşın HGB düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Kontrol: 14.21 ± 0.61 g/dL; seboreik dermatit: 13.79 ± 1.49 g/dL; $p=0.308$).

WBC sayısı kontrol grubunda seboreik dermatit grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Kontrol: $7.18 \pm 0.64 \times 10^3/\text{mm}^3$; seboreik dermatit: $6.47 \pm 0.74 \times 10^3/\text{mm}^3$; $p=0.007$). RBC sayıları açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=0.896$).

Buna karşılık, inflamatuvar ve immün yanıtla ilişkili lökosit alt gruplarından monosit, bazofil ve eozinofil düzeyleri seboreik dermatit grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

4.2. Eser Element Seviyeleri

Shapiro–Wilk normallik test sonuçlarına göre, değişkenlerin büyük çoğunluğu en az bir grupta normal dağılım göstermemiştir ($p<0.05$). Sadece Mn ve Zn elementleri her iki grupta da normal dağılım göstermiştir ($p>0.05$). Diğer tüm eser elementlerde ve biyokimyasal parametrelerde dağılımın normallikten sapma gösterdiği belirlenmiştir. Bu doğrultuda, gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları yalnızca Mn ve Zn için sağlanmıştır. Bu iki değişken için seboreik dermatit ve kontrol grupları arasında bağımsız örneklem *t*-testi uygulanmıştır. Normal dağılım göstermeyen tüm eser elementler (Na, Mg, Al, K, Ca, Cr, Fe, Co, Ni, Cu, As, Sr) için grup karşılaştırması Mann–Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir.

Dolayısıyla çalışmanın istatistiksel yaklaşımı, değişkenlerin dağılım özelliklerine uygun şekilde parametrik ve parametrik olmayan yöntemlerin birlikte kullanılmasını içermektedir. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler normal dağılan değişkenlerde ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılmayanlarda ise medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR) şeklinde raporlanmıştır. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4.2.1. Normal Dağılım Gösteren Eser Elementler

Mn ve Zn düzeylerinin dağılım özellikleri Shapiro–Wilk testi ile değerlendirilmiş ve her iki parametrenin de hem kontrol hem seboreik dermatit grubunda normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir (Mn: Kontrol $p=0.068$, seboreik dermatit $p=0.516$; Zn: Kontrol $p=0.276$, seboreik dermatit $p=0.081$). Varyans homojenliği Levene testi ile doğrulanmıştır (Mn: $F=0.472$, $p=0.497$; Zn: $F=0.112$, $p=0.740$). Bu doğrultuda gruplar arası karşılaştırmalar bağımsız örneklem t -testi ile gerçekleştirilmiştir. Etki büyüklüğü Cohen's d ile hesaplanmıştır. (Tablo 4.3.)

Tablo 0.3. Normal dağılım gösteren eser elementlerin istatistiksel analiz sonuçları

Eser element	Grup (n)	Ortalama $\pm$ SS (ppb)	Levene p	%95 GA	p	Cohen's d
Mn	Kontrol (16)	1.185 ± 0.141	0.497	0.114 – 0.302	<0.001	1.60
	SD (16)	0.977 ± 0.118				
Zn	Kontrol (16)	941.33 ± 185.13	0.740	325.57 – 597.02	<0.001	2.45
	SD (16)	480.04 ± 190.76				

*SD: Seboreik dermatit, GA: Güven aralığı

Mn düzeyi, kontrol grubunda (1.185 ± 0.141 ppb) seboreik dermatit grubuna (0.977 ± 0.118 ppb) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Gruplar arasındaki ortalama fark 0.208 olup %95 güven aralığı 0.114–0.302 olarak hesaplanmıştır. Etki büyüklüğü analizi, Mn için çok büyük bir etki büyüklüğüne işaret etmektedir (Cohen's $d = 1.60$; %95 GA: 0.789–2.392). (Tablo 4.3.)

Benzer şekilde, Zn düzeyi de kontrol grubunda (941.33 ± 185.13 ppb) seboreik dermatit grubuna (480.04 ± 190.76 ppb) göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p < 0.001$). Ortalama fark 461.29 olup %95 güven aralığı 325.57–597.02 olarak belirlenmiştir. Zn için hesaplanan Cohen's d değeri 2.45 olup, bu sonuç gruplar arasında çok büyük etki büyüklüğüne işaret etmektedir (%95 GA: 1.514–3.371). (Tablo 4.3.)

4.2.2. Normal Dağılım Göstermeyen Eser Elementler

Analiz sonuçları, Mg, Al, K, Ca, Fe, Cu ve As düzeylerinin seboreik dermatitli bireylerde anlamlı biçimde değiştiğini ortaya koymuştur. (Tablo 4.4.)

Tablo 0.4. Normal dağılım göstermeyen eser elementlerin istatistiksel analiz sonuçları

Eser elementler (ppb)	Ortalama±SS		Medyan (Q1–Q3)		İstatistik	p
	Kontrol (n=16)	SD (n=16)	Kontrol (n=16)	SD (n=16)		
Na (ppm)	3115.55 ± 584.57	4283.32 ± 2037.64	3002.89 (2574.91–3629.49)	3793.79 (2308.40–6338.16)	U=108.0 (Z=-0.754)	0.451
Mg (ppm)	23.59 ± 4.39	54.16 ± 20.07	25.43 (18.57–26.87)	57.55 (31.64–69.42)	U=12.0 (Z=-4.372)	<0.001
Al	2.59 ± 2.93	3.13 ± 4.53	1.07 (0.97–3.49)	1.23 (1.18–2.23)	U=66.0 (Z=-2.337)	0.019
K (ppm)	193.50 ± 45.47	690.53 ± 237.15	188.89 (153.68–240.95)	811.31 (579.52–828.51)	U=15.0 (Z=-4.259)	<0.001
Ca (ppm)	106.80 ± 10.08	43.92 ± 8.60	104.72 (97.29–116.85)	41.73 (39.92–46.19)	U=0.0 (Z=-4.824)	<0.001
Cr	1.51 ± 0.43	1.43 ± 0.47	1.25 (1.22–2.01)	1.16 (1.14–1.84)	U=81.0 (Z=-1.771)	0.076
Fe	672.59 ± 123.26	2325.81 ± 1886.40	744.72 (516.79–764.01)	790.60 (755.28–4457.44)	U=40.0 (Z=-3.317)	0.001
Co	1.17 ± 1.16	0.96 ± 0.87	0.43 (0.40–2.66)	0.43 (0.38–1.88)	U=103.5 (Z=-0.923)	0.356
Ni	1.85 ± 0.96	1.82 ± 1.81	1.50 (1.29–2.15)	1.11 (0.35–3.71)	U=91.0 (Z=-1.394)	0.163
Cu	1395.79 ± 460.41	676.12 ± 388.99	1444.16 (1057.26–1717.42)	582.42 (391.38–948.23)	U=28.0 (Z=-3.769)	<0.001
As	4.95 ± 1.81	16.87 ± 13.36	4.66 (3.58–5.74)	9.97 (6.45–31.64)	U=26.0 (Z=-3.845)	<0.001
Sr	45.37 ± 13.05	51.11 ± 29.04	48.43 (41.81–54.99)	45.72 (29.94–70.54)	U=121.0 (Z=-0.264)	0.792

*SD: Seboreik dermatit

Mg düzeyleri, seboreik dermatit grubunda kontrol grubuna kıyasla belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (Seboreik dermatit: 54.16 ± 20.07 ppm; Kontrol: 23.59 ± 4.39 ppm). Bu fark medyan değerlerle de desteklenmiş olup (57.55 [31.64–69.42] ve 25.43 [18.57–26.87]), Mann–Whitney U testi sonucu istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$).

Benzer şekilde Al düzeyleri seboreik dermatit grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır (Seboreik dermatit: 3.13 ± 4.53 ; Kontrol: 2.59 ± 2.93 ; $p=0.019$). K düzeyleri açısından da seboreik dermatit grubunda belirgin bir artış izlenmiş (Seboreik dermatit: 690.53 ± 237.15 ppm; Kontrol: 193.50 ± 45.47 ppm) ve bu fark yüksek istatistiksel anlamlılık göstermiştir ($p<0.001$). (Tablo 4.4.)

Fe düzeyleri, seboreik dermatit grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Seboreik dermatit: 2325.81 ± 1886.40 ppb; Kontrol: 672.59 ± 123.26 ppb; $p=0.001$). Aynı şekilde As düzeyleri de seboreik dermatit grubunda daha yüksek saptanmış olup (Seboreik dermatit: 16.87 ± 13.36 ppb; Kontrol: 4.95 ± 1.81 ppb), bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). (Tablo 4.4.)

Buna karşılık Ca ve Cu düzeyleri, kontrol grubunda seboreik dermatit grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Ca düzeyleri kontrol grubunda 106.80 ± 10.08 ppm iken seboreik dermatit grubunda 43.92 ± 8.60 ppm olarak ölçülmüş ($p<0.001$); Cu düzeyleri ise kontrol grubunda 1395.79 ± 460.41 ppb ve seboreik dermatit grubunda 676.12 ± 388.99 ppb olarak saptanmıştır ($p<0.001$). (Tablo 4.4.)

Öte yandan Na, Cr, Co, Ni ve Sr düzeyleri açısından gruplar arasında hem ortalama hem de medyan değerler bakımından belirgin bir ayrışma gözlenmemiştir. Bu elementlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış ($p>0.05$) olup, Mann–Whitney U ve Z değerlerinin düşük olması dağılımların iki grup arasında büyük ölçüde örtüştüğünü göstermektedir (örneğin Na: Kontrol 3115.55 ± 584.57 ppm ve seboreik dermatit 4283.32 ± 2037.64 ppm; $p=0.451$). (Tablo 4.4.)

4.3. Korelasyon Matriks Analizi

Seboreik dermatitli ve kontrol grubundaki bireylerde biyokimyasal parametreler ile eser elementler arasındaki ilişkiler, değişkenlerin tamamında normal dağılım sağlanmadığı için parametrik olmayan Spearman sıra korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Korelasyon matriksi, tüm bireyler bir arada değerlendirilerek oluşturulmuş ve korelasyon katsayıları iki yönlü (two-tailed) anlamlılık düzeyine göre test edilmiştir. Korelasyon katsayılarının mutlak değerleri, ilişkinin gücünü tanımlamak amacıyla şu şekilde sınıflandırılmıştır; $|p| < 0.30$ zayıf, $0.30–0.59$ orta, ≥ 0.60 güçlü korelasyon olarak kabul

edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlenmiş, $p < 0.01$ düzeyindeki korelasyonlar yüksek derecede anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Analiz sonuçları, inflamatuvar hücre alt grupları, demir metabolizması parametreleri ve bazı eser elementler arasında güçlü ve tutarlı korelasyon örüntülerinin varlığını ortaya koymuştur. (Tablo 4.5.)

Tablo 0.5. Biyokimyasal parametreler ve eser elementler arasındaki en güçlü 10 korelasyon (Spearman ρ)

Değişken 1	Değişken 2	ρ (Spearman)	p	Korelasyon yönü
Cr	Mn	0.817	<0.001	Güçlü pozitif
Ferritin	Mn	0.781	<0.001	Güçlü pozitif
Ferritin	Ca	0.773	<0.001	Güçlü pozitif
Ferritin	K	-0.771	<0.001	Güçlü negatif
Ferritin	Monosit	-0.736	<0.001	Güçlü negatif
B12	Ca	0.749	<0.001	Güçlü pozitif
Lenfosit	Bazofil	0.806	<0.001	Güçlü pozitif
Monosit	Bazofil	0.754	<0.001	Güçlü pozitif
Mg	Fe	0.751	<0.001	Güçlü pozitif
Zn	Mg	-0.692	<0.001	Güçlü negatif

Plazma demir düzeyi, ferritin ($\rho=0.646$; $p<0.001$), vitamin B12 ($\rho=0.375$; $p=0.034$) ve TSH ($\rho=0.469$; $p=0.007$) ile pozitif yönde anlamlı korelasyon göstermiştir. Benzer şekilde ferritin düzeyi, vitamin B12 ($\rho=0.741$; $p<0.001$), TSH ($\rho=0.598$; $p<0.001$) ve hemoglobin ($\rho=0.366$; $p=0.040$) ile güçlü pozitif korelasyonlar sergilemiştir. (Tablo 4.5.)

Lenfosit sayısı, monosit ($\rho=0.708$; $p<0.001$), bazofil ($\rho=0.806$; $p<0.001$) ve eozinofil ($\rho=0.684$; $p<0.001$) sayıları ile güçlü pozitif korelasyon göstermiştir. Monosit sayısı da bazofil ($\rho=0.754$; $p<0.001$) ve eozinofil ($\rho=0.624$; $p<0.001$) ile yüksek düzeyde ilişkili bulunmuştur. (Tablo 4.5.)

Mn, ferritin ($\rho=0.781$; $p<0.001$), vitamin B12 ($\rho=0.678$; $p<0.001$), TSH ($\rho=0.474$; $p=0.006$) ve WBC ($\rho=0.613$; $p<0.001$) ile güçlü pozitif korelasyonlar göstermiştir. Buna karşılık Mn, lenfosit ($\rho=-0.479$; $p=0.005$), monosit ($\rho=-0.694$; $p<0.001$), bazofil ($\rho=-0.605$; $p<0.001$) ve eozinofil ($\rho=-0.522$; $p=0.002$) sayıları ile anlamlı negatif korelasyon sergilemiştir. (Tablo 4.5.)

Zn düzeyi ise ferritin ($\rho=0.647$; $p<0.001$), vitamin B12 ($\rho=0.627$; $p<0.001$) ve kalsiyum ($\rho=0.610$; $p<0.001$) ile pozitif korelasyon gösterirken; lenfosit ($\rho=-0.497$; $p=0.004$), monosit ($\rho=-0.528$; $p=0.002$) ve bazofil ($\rho=-0.457$; $p=0.009$) sayıları ile negatif yönde anlamlı ilişki göstermiştir. (Tablo 4.5.)

Mg, lenfosit ($\rho=0.634$; $p<0.001$), monosit ($\rho=0.514$; $p=0.003$) ve bazofil ($\rho=0.613$; $p<0.001$) ile pozitif korelasyon gösterirken; kalsiyum ($\rho=-0.591$; $p<0.001$) ve çinko ($\rho=-0.692$; $p<0.001$) ile güçlü negatif korelasyon sergilemiştir. K düzeyi ise ferritin ($\rho=-0.771$; $p<0.001$) ve vitamin B12 ($\rho=-0.718$; $p<0.001$) ile negatif yönde güçlü korelasyon göstermiştir. (Tablo 4.5.)

5. TARTIŞMA

Seboreik dermatit, yaşamın farklı dönemlerinde ortaya çıkabilen, kronik ve tekrarlayıcı seyir gösteren yaygın bir inflamatuvar deri hastalığıdır. Klinik olarak eritem, kepeklenme, sarımsı-kahverengi skuamlar ve artmış sebum üretimi ile karakterize olup, özellikle sebase bezlerden zengin saçlı deri, yüz ve üst gövde bölgelerini etkilemektedir. (Schwartz ve ark., 2006) Hastalığın etiyojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, yağ bezi aktivitesindeki artış, *Malassezia* türlerinin kolonizasyonu ve metabolik ürünleri, konak bağışıklık yanıtı ve bireysel duyarlılık gibi çok sayıda faktörün patogeneizde rol oynadığı düşünülmektedir. (Gupta ve ark., 2004b) Bunun yanı sıra hormonal dengesizlikler, beslenme yetersizlikleri, stres, çevresel koşullar ve çeşitli sistemik hastalıkların seboreik dermatitin ortaya çıkışı ve alevlenme dönemleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. (Goldenberg, 2013) Özellikle beslenme durumu ve mikrobesein dengesi, epidermal bariyer bütünlüğü, inflamatuvar yanıt ve immün fonksiyonlar üzerindeki etkileri nedeniyle son yıllarda dikkat çekmektedir. (Araya ve ark., 2015; Jahan ve ark., 2021) Ancak seboreik dermatitte sistemik biyokimyasal değişiklikler ve eser element profiline ilişkin veriler sınırlı ve heterojen niteliktedir. Bu bağlamda, mevcut çalışmada elde edilen biyokimyasal parametreler ve eser element düzeylerine ait bulguların, seboreik dermatitin olası patofizyolojik mekanizmalarının daha bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Literatürde seboreik dermatitin eser elementlerle ilişkisini açıklayan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. (Aktaş Karabay ve Aksu Çerman, 2019; Araya ve ark., 2015; Jahan ve ark., 2021; Nazik ve ark., 2018; Zohreh ve ark., 2019) Ayrıca bu çalışmaların biri saç diğerleri serum örnekleri üzerinde çalışılmıştır. Bu çalışmalarda Zn, Fe, Cu, Se, Mn, Ca ve Mg dışında başka eser elementlere odaklanılmamıştır. Kullanılan analitik yöntem tüm çalışmalarda atomik absorpsiyon spektroskopisidir. Daha yüksek hassasiyete sahip ICP-MS yöntemiyle herhangi bir çalışma rapor edilmemiştir.

Bu çalışmada, seboreik dermatit tanısı almış hastalar ile sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin plazma örneklerinde eser element düzeyleri belirlenmiş; ayrıca aynı bireylere ait biyokimyasal parametreler serum örneklerinden değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler istatistiksel analizler ile incelenerek, iki grup arasında hem eser element seviyeleri hem de biyokimyasal parametreler açısından anlamlı farklılıklar olup olmadığı araştırılmıştır. Bunun yanı sıra, eser elementler ile biyokimyasal parametreler arasındaki olası ilişkiler korelasyon analizleri ile ortaya konulmuştur.

Analiz sonuçları değerlendirildiğinde, Mn, Zn, Mg, Al, K, Ca, Fe, Cu ve As düzeylerinin seboreik dermatit ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir. Mn, Zn, Ca ve Cu düzeyleri kontrol grubunda daha yüksek saptanırken; Mg, Al, K, Fe ve As düzeylerinin seboreik dermatitli hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür.

Biyokimyasal parametreler açısından yapılan değerlendirmede ise TSH, lenfosit sayısı, serum demir, ferritin, vitamin B12, WBC, monosit, bazofil ve eozinofil değerlerinin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Lenfosit, monosit, bazofil ve eozinofil değerleri seboreik dermatit grubunda daha yüksek bulunurken; TSH, serum demir, ferritin, vitamin B12 ve WBC düzeylerinin kontrol grubunda daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada seboreik dermatitli hastalarda serum demir düzeylerinin azalmasına karşın, plazma örneklerinde Fe düzeylerinin artmış bulunması dikkat çekici bir bulgudur. Bu durum, inflamatuvar süreçler sırasında Fe'nin biyoyararlanımının azalması ve eritropoez için kullanılabilirliğinin kısıtlanmasıyla birlikte, dolaşımda ölçülen toplam veya serbest Fe fraksiyonlarında artış meydana gelebileceğini düşündürmektedir. Kronik inflamasyonla ilişkili olarak artan sitokin düzeylerinin, özellikle interlökin-6 aracılığıyla hepcidin ekspresyonunu artırarak ferroportin üzerinden Fe taşınmasını baskıladığı ve böylece Fe'nin hücressel düzeyde tutulmasına yol açtığı bilinmektedir. Bu süreçte serum demir ve ferritin ölçümleri biyoyararlanabilir ve depo Fe durumunu yansıtırken, ICP-MS yöntemiyle belirlenen plazma Fe düzeyleri transferrine bağlı Fe'nin yanı sıra transferrine bağlı olmayan Fe gibi biyolojik olarak aktif olmayan fraksiyonları da içeren toplam elementel Fe miktarını göstermektedir. (Rosenblum, 2023) Ayrıca serum ve plazma örneklerinin farklı biyolojik matriksler olması, pıhtılaşma süreci ve Fe-bağlayıcı

proteinlerin davranışı açısından ölçüm sonuçlarında farklılıklara neden olabilmektedir. Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, seboreik dermatitte Fe metabolizmasının yalnızca miktarsal düzeyde değil, aynı zamanda fonksiyonel ve dağılımsal açıdan da bozulduğuna işaret etmektedir.

Çalışmamızda seboreik dermatitli bireylerde TSH, serum demir, ferritin, vitamin B12 ve WBC düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunması; buna ek olarak Zn ve Mn gibi bazı eser elementlerin plazma düzeylerinde azalma saptanması, bu hastalıkta mikrobesein dengesinin ve immün–endokrin regülasyonun birlikte ele alınması gerektiğini düşündürmektedir. Özellikle Zn'nin epidermal bariyer bütünlüğü, antifungal savunma ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesindeki rolü göz önüne alındığında, seboreik dermatitli bireylerde Zn durumunun izlenmesi klinik açıdan önem arz edebilir. Benzer şekilde vitamin B12'nin hücresel yenilenme ve immün fonksiyonlar üzerindeki etkileri dikkate alındığında, düşük düzeylerin hastalığın patofizyolojisine katkıda bulunabileceği değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, serum demir ve ferritin düzeylerinin azalmasına karşın plazma Fe'nin artmış olması, seboreik dermatitte Fe metabolizmasının fonksiyonel olarak etkilenebileceğine işaret etmekte ve olası destekleyici yaklaşımların bireyselleştirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. TSH düzeylerindeki farklılıklar ise tiroid fonksiyonlarının epidermal proliferasyon ve sebase bez aktivitesi üzerindeki etkileri açısından önem taşımaktadır. Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, seboreik dermatitli hastalarda biyokimyasal ve eser element profillerinin bütüncül bir yaklaşımla izlenmesinin, hastalığın sistemik boyutlarının anlaşılmasına katkı sağlayabileceği kanaatine varılmıştır.

Jahan ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada, plazma örnekleri üzerinden gerçekleştirilen mevcut çalışmamıza benzer şekilde, seboreik dermatitli hastaların serum örneklerinde Cu, Fe, Ca ve Mg düzeylerinin arttığı bildirilmiştir.(Jahan ve ark., 2021) Bununla birlikte, söz konusu çalışmada Mn düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla azaldığı rapor edilmiş olup, bu bulgu çalışmamızdan farklılık göstermektedir. Ayrıca Jahan ve arkadaşları, serum Zn ve Ca düzeyleri arasında güçlü bir pozitif korelasyon bulunduğunu belirtmişlerdir. Buna karşılık, çalışmamızda Zn'nin Mg ile güçlü ve negatif yönlü bir ilişki sergilediği saptanmıştır.

Nazik ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, serum örneklerinde Cu düzeylerinin; saç örneklerinde ise Zn, Cu, Fe ve Mn seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Buna karşın, aynı çalışmada serum Zn ve Fe düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. (Nazik ve ark., 2018) Mevcut çalışmada elde edilen bulgular bu yönüyle kısmen farklılık göstermektedir. Plazma örneklerine dayanan analizlerimizde Mn, Zn ve Cu düzeylerinin seboreik dermatitli hastalarda kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu belirlenirken, Fe düzeylerinin ise Nazik ve arkadaşlarının saç örneklerine ait bulgularıyla uyumlu olarak hastalık grubunda arttığı saptanmıştır.

Zohreh ve arkadaşları, atomik absorpsiyon spektrofotometresi kullanarak seboreik dermatitli 30 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 30 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubunda yürüttükleri çalışmada, hastalık grubunda serum Se düzeylerinin arttığını bildirmişlerdir. (Zohreh ve ark., 2019) Aynı çalışmada, mevcut çalışmamızda plazma örneklerinde elde edilen bulgularla uyumlu olarak, Zn ve Cu düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu saptanmış; ancak bu farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir.

Karabay ve arkadaşları, serum Zn düzeylerini inceledikleri çalışmalarında, mevcut çalışmamızda plazma örneklerinden elde edilen bulgularla uyumlu olarak, seboreik dermatitli hastalarda Zn seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğunu rapor etmişlerdir. (Aktaş Karabay ve Aksu Çerman, 2019)

Bu çalışmada elde edilen bulgular, seboreik dermatitte eser element dengesinin ve biyokimyasal parametrelerin hastalığın sistemik yönleriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Literatürde yer alan farklı çalışmalarda serum, plazma veya saç örnekleri kullanılması; analiz yöntemleri ve örneklem özelliklerindeki farklılıklar, bazı eser elementler açısından uyumlu veya çelişkili sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bununla birlikte, özellikle Zn, Cu, Mn, Fe ve Ca gibi elementlerde gözlenen değişimler, seboreik dermatitin inflamatuvar süreçleri, oksidatif stres yanıtı ve epidermal bariyer fonksiyonları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda Zn ve Mn düzeylerinin kontrol grubunda daha yüksek bulunması, bu elementlerin antioksidan savunma ve immün düzenleme mekanizmalarındaki rollerini destekler niteliktedir. Buna karşılık Mg, K, Fe ve As düzeylerinin hastalık grubunda

artmış olması, seboreik dermatitte metabolik ve inflamatuvar yanıtların eser element homeostazını etkileyebileceğini göstermektedir. Bu bulgular, seboreik dermatitin yalnızca lokal bir deri hastalığı olmayıp sistemik biyokimyasal değişikliklerle birlikte değerlendirilmesi gereken çok faktörlü bir hastalık olduğunu ortaya koymaktadır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, seboreik dermatitli hastalar ile sağlıklı bireyler arasında hem plazma eser element düzeyleri hem de biyokimyasal ve hematolojik parametreler açısından anlamlı farklılıklar olduğu ortaya konulmuştur. Mn, Zn, Ca ve Cu düzeyleri kontrol grubunda daha yüksek bulunurken; Mg, Al, K, Fe ve As düzeylerinin seboreik dermatitli hastalarda arttığı belirlenmiştir. Biyokimyasal değerlendirmelerde ise TSH, serum demir, ferritin, vitamin B12 ve WBC değerleri kontrol grubunda daha yüksek saptanmış; lenfosit, monosit, bazofil ve eozinofil düzeylerinin hastalık grubunda anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir.

Literatürde seboreik dermatit bağlamında plazma örnekleri üzerinde gerçekleştirilen ve bu denli geniş bir eser element profilinin biyokimyasal parametrelerle birlikte değerlendirildiği çalışmalar son derece sınırlıdır. Bu yönüyle çalışmamız, plazmada çok sayıda eser elementi eş zamanlı olarak inceleyen ve Na, Mg, Al, K, Cr, Co, Ni, Sr ve As eser elementlerini ilk kez seboreik dermatit ile ilişkilendiren kapsamlı bir araştırma olma özelliği taşımaktadır. Elde edilen bulgular, seboreik dermatitin yalnızca lokal bir dermatolojik hastalık olmadığını, sistemik eser element dengesi ve immün yanıt ile ilişkili çok boyutlu biyolojik süreçleri içerebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu sonuçların klinik yansımalarının ve olası mekanizmalarının daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş örneklemler, uzunlamasına ve mekanizma odaklı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Aktaş Karabay, E., and Aksu Çerman, A. (2019). Serum zinc levels in seborrheic dermatitis: a case-control study. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 49(5), 1503–1508.
- Araya, M., Kulthanan, K., and Jiamton, S. (2015). Clinical characteristics and quality of life of seborrheic dermatitis patients in a tropical country. *Indian Journal of Dermatology*, 60(5), 519.
- Barak-Shinar, D., and LJ Green, L. (2018). Scalp seborrheic dermatitis and dandruff therapy using a herbal and zinc pyrithione-based therapy of shampoo and scalp lotion. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 11(1), 26–31.
- Cassano, N., Amoroso, A., Loconsole, F., and Vena, G. A. (2002). Oral terbinafine for the treatment of seborrheic dermatitis in adults. *International Journal of Dermatology*, 41(11), 821–822.
- Dunic, I., Vesic, S., and Jevtovic, D. J. (2004). Oral candidiasis and seborrheic dermatitis in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy. *HIV Medicine*, 5(1), 50–54.
- Faergemann, J. (1986). Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum orbiculare*: treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp with miconazole-hydrocortisone (Daktacort), miconazole and hydrocortisone. *The British Journal of Dermatology*, 114(6), 695–700.
- Goldenberg, G. (2013). Optimizing Treatment Approaches in Seborrheic Dermatitis. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 6(2), 44.
- Gupta, A. K., and Bluhm, R. (2004). Seborrheic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 18(1), 13–26.
- Gupta, Aditya K., Madzia, S. E., and Batra, R. (2004a). Etiology and Management of Seborrheic Dermatitis. *Dermatology*, 208(2), 89–93.
- Gupta, Aditya K., Madzia, S. E., and Batra, R. (2004b). Etiology and Management of Seborrheic Dermatitis. *Dermatology*, 208(2), 89–93.
- Hay, R., Bendeck, S. E., Chen, S., Estrada, R., Haddix, A., McLeod, T., and Mahé, A. (2006). Skin Diseases. *Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology: 7th Edition*, 1091–1100.
- Heng, M. C. Y., Henderson, C. L., Barker, D. C., and Habberfelde, G. (1990). Correlation of *Pityosporum ovale* density with clinical severity of seborrheic dermatitis as assessed by a simplified technique. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 23(1), 82–86.
- Jahan, I., Islam, M. R., Islam, M. R., Ali, R., Rahman, S. M. M., Nahar, Z., ... Islam, M. S. (2021). Altered serum elements, antioxidants, MDA, and immunoglobulins are associated with an increased risk of seborrheic dermatitis. *Heliyon*, 7(3), e06621.
- Komarova, T., McKeating, D., Perkins, A. V., and Tinggi, U. (2021). Trace Element

- Analysis in Whole Blood and Plasma for Reference Levels in a Selected Queensland Population, Australia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(5), 2652.
- Laur, N., Kinscherf, R., Pomytkin, K., Kaiser, L., Knes, O., and Deigner, H. P. (2020). ICP-MS trace element analysis in serum and whole blood. *PLOS ONE*, 15(5), e0233357.
- Mallon, E., Newton, J. N., Klassen, A., Stewart-Brown, S. L., Ryan, T. J., and Finlay, A. Y. (1999). The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *The British Journal of Dermatology*, 140(4), 672–676.
- Mastrolonardo, M., Diaferio, A., and Logroscino, G. (2003). Seborrheic dermatitis, increased sebum excretion, and Parkinson's disease: a survey of (im)possible links. *Medical Hypotheses*, 60(6), 907–911.
- Nazik, H., Sütçü, K., Şükrü Bengü, A., Gül, F. Ç., Demir, B., Öztürk, P., and Mülâyim, M. K. (2018). Evaluation of the levels of trace elements in the blood and hair of patients with seborrheic dermatitis. *Trace Elements and Electrolytes*, 36(3), 120–125.
- Piérard, G. E. (2003). Seborrheic Dermatitis Today, Gone Tomorrow? The Link between the Biocene and Treatment. *Dermatology*, 206(3), 187–188.
- Rosenblum, S. L. (2023). Inflammation, dysregulated iron metabolism, and cardiovascular disease. *Frontiers in Aging*, 4, 1124178.
- Schwartz, P. R. A. (2004). Superficial fungal infections. *The Lancet*, 364(9440), 1173–1182.
- Schwartz, R. A., Janusz, C. A., and Janniger, C. K. (2006). Seborrheic Dermatitis: An Overview. *American Family Physician*, 74(1), 125–132.
- Shazia, Q., Mohammad, Z. H., Rahman, T., and Shekhar, H. U. (2012). Correlation of Oxidative Stress with Serum Trace Element Levels and Antioxidant Enzyme Status in Beta Thalassemia Major Patients: A Review of the Literature. *Anemia*, 2012(1), 270923.
- Stajić, M., and Vukojević, J. (2010). Interaction of Trace Elements and Ligninolytic Enzymes in *Pleurotus eryngii*. *Biological Trace Element Research* 2010 143:2, 143(2), 1202–1208.
- Strachan, S. (2010). Trace elements. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 21(1), 44–48.
- Van Acker, T., Theiner, S., Bolea-Fernandez, E., Vanhaecke, F., and Koellensperger, G. (2023). Inductively coupled plasma mass spectrometry. *Nature Reviews Methods Primers* 2023 3:1, 3(1), 52-.
- Wilschefski, S. C., and Baxter, M. R. (2019). Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry: Introduction to Analytical Aspects. *The Clinical Biochemist Reviews*, 40(3), 115.

- Zohreh, H., Majid, S., and Mohammad, H. (2019). The relationship of serum selenium, zinc, and copper levels with seborrheic dermatitis: a case-control study. *Iranian Journal of Dermatology*, 22(1), 7–12.
- Zou, P., Du, Y., Yang, C., and Cao, Y. (2023). Trace element zinc and skin disorders. *Frontiers in Medicine*, 9, 1093868.



ÖZGEÇMİŞ

Eczacı Emira Dildar KERVANCI ***’de doğdu. Lise eğitimini Mersin’de tamamladı. Üniversite öğrenimini Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Eczacılık fakültesinde tamamladı. Açmış olduğu eczanesinde halen serbest eczacılık görevini ifa etmektedir.

