

Dermatoza o obrazie klinicznym przypominającym łojotokowe zapalenie skóry

Seborrhoeic-like dermatitis

Marcin Błaszowski, Anna Kaczorowska, Dariusz Staszek, Andrzej Kaszuba

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba

Post Dermatol Alergol 2010; XXVII, 2: 101–105

Streszczenie

Łojotokowe zapalenie skóry (ŁZS) jest częstą chorobą skóry, która dotyczy ok. 5% populacji. Charakteryzuje się uporczywym i nawrotowym przebiegiem, ze zmianami chorobowymi zajmującymi ekspozowane części skóry, zmniejszając tym samym komfort życia pacjentów. Etiologia schorzenia nie jest znana, a wśród możliwych czynników przyczynowych wymienia się głównie łojotok, kolonizację grzybami drożdżopodobnymi z rodzaju *Malassezia*, zaburzenia odpowiedzi immunologicznej, głównie komórkowej, nieprawidłową budowę i funkcję bariery skórnej. Łojotokowe zapalenie skóry różnicuje się z łuszczycą łojotokową, wypryskiem łojotokowym i pęcherzycą łojotokową. Ostatnio w kontekście rozważań o etiopatologii, przebiegu oraz terapii ŁZS pojawiają się doniesienia o jednostce chorobowej bardzo podobnej do ŁZS, ale o nieco innych objawach, odmiennej lokalizacji, reakcji na terapię, a nawet różnym obrazie histopatologicznym. Powyższe różnice przyczyniły się do wprowadzenia nowego terminu – dermatozy przypominającej ŁZS (*seborrhoeic-like dermatitis*). W niniejszym artykule przedstawiono przegląd doniesień piśmiennictwa dotyczący tego zagadnienia.

Słowa kluczowe: łojotokowe zapalenie skóry, dermatoza o obrazie klinicznym przypominającym łojotokowe zapalenie skóry.

Abstract

Seborrhoeic dermatitis (SD) is a frequent skin disease, which affects 5% of the human population. It is persistent and recurrent and the skin lesions occur on exposed skin areas, thus diminishing the quality of life of affected individuals. The aetiology of the disease is unknown and among possible triggering factors are seborrhoea, *Malassezia* colonization, alterations in the immunological response, mainly the cellular one, and disturbances in the skin anatomy or barrier function. In differential diagnosis, one should consider seborrhoeic psoriasis, seborrhoeic eczema and seborrhoeic pemphigus. In recent years, in the context of aetiopathology, course and therapy of SD, some authors have reported a nosological entity which is very much alike, but with somewhat different symptoms, different location, different therapy response and even a slightly different histopathological picture. These differences have led to the proposal of a new term: seborrhoeic-like dermatitis. In the paper some of the literature reports have been reviewed.

Key words: seborrhoeic dermatitis, seborrhoeic-like dermatitis.

Wprowadzenie

Łojotokowe zapalenie skóry (ŁZS) to dermatoza zapalna z objawami w postaci rumienia, złuszczenia oraz świądu. Charakteryzuje się przewlekłym, nawrotowym i często opornym na leczenie przebiegiem. Etiopatogeneza ŁZS nie jest wciąż poznana.

Zmiany chorobowe w przebiegu ŁZS umiejscawiają się głównie w obrębie skóry owłosionej głowy, twarzy (czoło, policzki, fałdy nosowo-wargowe, broda), dekoltu oraz pleców. Są to miejsca, w których często stwierdza się nadmierne wydzielanie łoju [1, 2]. Z tego względu łojotok jest postrzegany jako jeden z czynników etiologicznych ŁZS.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba, Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Kniaźewicza 1/5, 91-347 Łódź, tel. +48 42 651 10 72, +48 42 251 61 92, e-mail: andrzej.kaszuba@umed.lodz.pl

Kolejnym możliwym czynnikiem etiologicznym w przebiegu ŁZS są grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Malassezia*. Ich cechą charakterystyczną jest to, że w genomie nie mają genów odpowiedzialnych za ekspresję enzymów związanych z syntezą kwasów tłuszczowych. To z kolei wiąże się z ich zależnością od egzogennych kwasów tłuszczowych. Z tego też powodu mają one predyspozycję do kolonizowania obszarów skóry o zwiększonym wydzielaniu łoju [3].

Wśród innych przyczyn ŁZS wymienia się także osobniczą skłonność do pojawiania się objawów chorobowych w kontakcie z metabolitami drożdżaków. Być może przyczyną jest nieprawidłowa budowa bariery skórnej, jaką stwierdzono w atopowym zapaleniu skóry (AZS) [4].

Autorzy prac dotyczących ŁZS wyrażają rozbieżne opinie na temat zaburzeń odpowiedzi immunologicznej w patogenezie tej jednostki chorobowej. Istnieją zarówno doniesienia o zmniejszonej odpowiedzi komórek T, zwiększonej liczbie komórek NK oraz o zwiększonej liczbie przeciwciał IgG oraz IgA w surowicy [5]. Pojawili się także doniesienia o tym, że przeciwciała IgG nie są związane z drożdżakami *Malassezia* [6]. Są także doniesienia, w których autorzy wykazują, że ani ogólny poziom przeciwciał, ani poziom przeciwciał przeciw grzybom drożdżopodobnym nie są zwiększone [7]. Nie jest także znana rola *Malassezia* w ewentualnym modyfikowaniu odpowiedzi immunologicznej u człowieka [2].

W etiopatogenezie ŁZS wymienia się także wiele innych czynników, takich jak: częsta korelacja ŁZS z chorobą Parkinsona [2], zażywanie niektórych leków (auranofin, aurotioglukoza, cymetydyna, etionamid, sole złota, gryzeofulwina, haloperidol, interferon α , sole litu, metoksalen, metyldopa, pochodne fenotiazyny, psoraleny, stanazolol, tiotiksen) [8], niedobory żywieniowe (brak ryboflawiny, pirydoksyny, niacyny, cynku, wolnych kwasów tłuszczowych), zaniedbania higieniczne [2] i inne.

W „klasycznym” ŁZS zmiany w badaniu histopatologicznym nie są specyficzne. Braun-Falco i wsp. [9] piszą, że w naskórku stwierdza się akantozę z hiperkeratozą, parakeratozą i spongiozą. W skórze właściwej widoczny jest obrzęk i okołonaczyniowe nacieki limfocytarne. Poza tym zmiany przypominają łuszczycę ze względu na nagromadzenie neutrofilów w naskórku, wydłużenie soplów naskórka oraz kręty przebieg naczyń krwionośnych.

U niektórych pacjentów ŁZS ma odmienny przebieg i – mimo podobieństw w makroskopowym obrazie klinicznym – stwierdza się inną lokalizację zmian oraz różną odpowiedź na terapię. Istnieją także pojedyncze doniesienia o odmiennym obrazie histopatologicznym. Z powyższych względów coraz częściej pojawiają się sugestie, że owe odmiennie przypadki to inna jednostka chorobowa. Gupta i Bluhm [2] wprowadzili nowe pojęcie dermatozy o obrazie klinicznym przypominającym ŁZS (*seborrheic-like dermatitis*) w kontekście ŁZS w przebiegu AIDS. Być może użycie tego terminu należy rozszerzyć.

Objawy przypominające łojotokowe zapalenie skóry a choroba Parkinsona

U pacjentów z parkinsonizmem łojotok oraz objawy typu ŁZS stwierdza się częściej niż u osób bez tego schorzenia neurologicznego [10]. Zmiany o charakterze ŁZS pojawiają się częściej u pacjentów, u których współistnieje długotrwały i nasilony łojotok. Stwierdzono jednak, że nasilenie łojotoku nie ma związku z nasileniem objawów choroby podstawowej, czyli z parkinsonizmem [11]. Pojawienie się objawów ŁZS na bazie łojotoku można przypisać korzystnym warunkom do wzrostu grzybów drożdżopodobnych *Malassezia*, które uznaje się za jeden z czynników etiologicznych ŁZS [12]. Odnotowano jednak, że u pacjentów z jednostronnymi objawami parkinsonizmu łojotok oraz ŁZS występują i tak obustronnie [13]. Z tego względu sugeruje się, że omawiana dermataza może być pochodzenia endokrynnego, a nie neurotroficznego [13].

U części pacjentów z chorobą Parkinsona wykazano zwiększoną ilość hormonu stymulującego melanocyty (hormon α -MSH) we krwi [14]. Jego wartości były zwiększone w grupie osób, u których objawy przypominające ŁZS występowały obustronnie [2]. Nie stwierdzono jednak ani zwiększonego wydzielania łoju, ani zwiększonego stężenia α -MSH we krwi u wszystkich badanych pacjentów [2] cierpiących na chorobę Parkinsona. Jako jedną z możliwych przyczyn zmian o typie ŁZS w obrębie skóry twarzy u pacjentów z parkinsonizmem podaje się stosunkowo dużą nieruchomość tej części ciała. Nieruchoma twarz może powodować zwiększoną kumulację łoju w skórze [11], stając się podstawą do rozwoju dalszych zmian. Zauważono także, że skóra pacjentów z parkinsonizmem jest pogrubiała, szorstka oraz stwierdza się w niej liczne otwarte „pory” skórne [11].

Poziom wydzielania łoju u pacjentów z parkinsonizmem zmniejsza się, gdy są leczeni L-dopą [13, 15]. Zależność tę stwierdza się jedynie wówczas, gdy ilość wydzielanego łoju jest zwiększona, niezależnie od parkinsonizmu (zwiększony początkowy SER – *sebum excretion rate*). Jednocześnie nie zauważono spadku wydzielania łoju pod wpływem tych leków, o ile parkinsonizmowi nie towarzyszył łojotok czy objawy typu ŁZS [13]. Działanie L-dopy pozostaje więc w związku z indeksem wydzielania łoju (SER), a nie z wydzielaniem łoju w ogóle [11]. Być może mechanizm działania L-dopy na poprawę stanu skóry u pacjentów z parkinsonizmem polega na przywracaniu właściwego poziomu syntezy czynnika hamującego MSH, którego spadek zauważono w tej jednostce chorobowej [13].

Poziom wydzielania łoju może być zwiększony u pacjentów z dyskinezą późną [16, 17], szczególnie u tych, u których pojawiają się ruchy osiowe kończyn (*limb-axial movements*), niż u osób ze stwierdzonym zajęciem skóry w okolicach ust czy pozostałej części twarzy [16].

Objawy typu ŁZS mogą pojawiać się także u pacjentów, u których objawy parkinsonizmu zostały zainduko-

wane przez neuroleptyki [2], i to zarówno w przypadkach podawania tych leków w sposób przewlekły, jak i w ostrych indukowanych przypadkach parkinsonizmu. Objawy parkinsonizmu z reguły wyprzedzają pojawienie się zmian skórnych [18]. U osób z tym schorzeniem indukowanym lekami neuroleptycznymi objawy typu ŁZS są znacznie częstsze niż u innych pacjentów psychiatrycznych [19].

Objawy przypominające tojetokowe zapalenie skóry a inne zaburzenia neurologiczne

Poza parkinsonizmem stwierdzono związek między pojawianiem się objawów typu ŁZS a występowaniem wielu innych zaburzeń neurologicznych, takich jak: padaczka, zaburzenia w układzie naczyniowym ośrodkowego układu nerwowego, uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego, porażenie nerwu twarzonego, jamistość rdzenia wywołana lekami neuroleptycznymi z objawami pozapiramidowymi [20]. Objawy mogą być ograniczone do okolic właściwych jamistości rdzenia oraz odpowiedniej strony ciała właściwej dla niedowładów potowiczego (hemiplegia). Nie stwierdzono jednak różnic w neurotransmisji w tym kontekście [21].

Związek depresji i objawów podobnych do ŁZS nie jest znany, choć sugerowany [22]. W tych przypadkach objawy typu ŁZS często się zmniejszają, poprawiają się przy ekspozycji skóry na słońce, jednak pacjenci cierpiący na depresję pozostający w domu pozbawiają się możliwości tej ekspozycji, co może być bezpośrednią przyczyną odmienności w przebiegu tej dermatozy u nich [23].

Objawy przypominające tojetokowe zapalenie skóry a niedobory odporności

U pacjentów zakażonych ludzkim wirusem upośledzenia odporności (*human immunodeficiency virus* – HIV), z zespołem związanym z zespołem nabytego niedoboru odporności [*acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) – *related complex*] oraz chorujących na AIDS objawy typu ŁZS występują znacznie częściej niż u pacjentów bez dodatkowych schorzeń. W zakresie częstości występowania objawów chorobowych oraz występowania nawrotów w tej grupie autorzy mają jeszcze bardziej zróżnicowane poglądy.

Ruth i wsp. podają, że ŁZS występuje u 30–83% pacjentów z wymienionej grupy [24]. Z kolei Parry i Sharpe [7], powołując się na doniesienia z piśmiennictwa, twierdzą, że ŁZS spotyka się u 30–55% [25–29] pacjentów zakażonych HIV. Gupta i wsp., cytując innych autorów [25], podają, że u 30–33% pacjentów zakażonych HIV występuje ŁZS [30], a Braun-Falco i wsp. na podstawie doniesień różnych autorów oceniają tę częstość na 20–70% [9]. Stosunkowo odmienne zdanie różnych autorów na temat częstości występowania objawów typu ŁZS u pacjentów zakażonych HIV może wynikać m.in. z faktu, że część

z nich uważa łupież za łagodną odmianę ŁZS [31], a pozostali opowiadają się za oddzielnym traktowaniem obu tych dolegliwości [30, 32–35].

Objawy u pacjentów z HIV są dużo bardziej nasilone [36], pojawiają się częściej w obrębie skóry kończyn [37], niejednokrotnie są obecne przed wystąpieniem innych objawów wynikających z zakażenia wirusem [38, 39]. Ponadto, w tej grupie pacjentów zmiany skórne są znacznie bardziej odporne na terapię [25]. Część autorów jednak nie zgadza się z tymi poglądami. Uważają, że ŁZS u pacjentów z AIDS jest częstsze, ale objawy kliniczne nie są bardziej nasilone [37].

W badaniach grupy 900 pacjentów zakażonych wirusem HIV z objawami typu ŁZS wykazano, że objawy skórne nasilają się wraz z postępowaniem AIDS. Objawy podobne do ŁZS występowały u 15% pacjentów, u których stężenie CD4 było większe niż 200/ml, a u pacjentów z CD4 poniżej tej wartości odsetek ten wynosił aż 58% [25]. Na tej podstawie uznano, że występowanie nasilonych objawów typu ŁZS zależy od progresji AIDS [39].

Z powyższych względów objawy typu ŁZS uważa się za jedną z chorób wskaźnikowych AIDS, chociaż z uwagi na coraz bardziej dostępną terapię antywirusową niektóre zakażenia oportunistyczne dotyczą coraz mniejszej liczby osób zakażonych HIV [23].

Zbadano także skład łaju osób zakażonych. Wykazano, że w tych przypadkach w łaju jest mniej wolnych kwasów tłuszczowych oraz więcej triglicerydów niż u osób zdrowych. Nie wykazano u osób niezakażonych HIV różnic w składzie łaju w porównaniu z osobami bez objawów typu ŁZS [8, 40]. Stwierdzono natomiast, że bez względu na objawy choroby ilość wolnego cholesterolu, estrów wosku oraz skwalenu pozostaje niezmienna [39].

Ostlere i wsp. [40] wykazali, że skład lipidów powierzchniowych u osób z objawami typu ŁZS, bez względu na to, czy są zakażone HIV, czy nie, jest taki sam, jednak Pye i wsp. [41] w badaniach histologicznych stwierdzili nieznaczne zaburzenia w lipidach powierzchniowych u osób z tej grupy, co Valia przypisał nieprawidłowej keratynizacji [8].

Poza odmiennymi objawami klinicznymi i przebiegiem, ŁZS u pacjentów z AIDS ma odmienny obraz histopatologiczny. U pacjentów z HIV stwierdza się rozległą parakeratozę, martwicę keratynocytów, migrację leukocytów poza naczynia oraz nacieki komórek plazmatycznych wokół naczyń spłotu powierzchownego [40].

Ekspresja białek szoku termicznego (HSP65 oraz HSP72) w skórze ze zmianami o charakterze ŁZS u pacjentów z AIDS jest typowa dla nich i różna od ekspresji tych białek u osób z łuszczycą oraz ŁZS, ale bez zakażenia HIV [34]. Być może te zmiany wynikają z zaburzonej interakcji między komórkami T a keratynocytami u pacjentów z AIDS [42].

Nie ma także wspólnego zdania dotyczącego kolonizacji skóry pacjentów HIV-dodatnich przez grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Malassezia*. Niektórzy autorzy

uważają, że następuje ich zwiększona kolonizacja [30, 35], inni przeciwnie – że jest ona zmniejszona [43].

Ważnym argumentem za tym, aby ŁZS u pacjentów HIV-dodatnich uznać za oddzielną jednostkę chorobową jest dobra reakcja na nieco inny schemat leczniczy. Objawy u nich nie ustępują po zastosowaniu mydeł oraz kremów z siarką [44], a ketokonazol jest skuteczny tylko w części przypadków [45–47]. Z tych powodów u wspomnianych pacjentów zaleca się niejednokrotnie miejscowe leki steroidowe o słabej sile działania [48].

Wnioski

Objawy o charakterze ŁZS mogą być objawami niecharakterystycznymi. Podobnie jak w przypadku łuszczycy, różne jej postacie, o odmiennej etiologii, dają objawy skórne o wielu cechach wspólnych makroskopowo, to w przypadku ŁZS wspólne objawy kliniczne mogą wynikać z działania różnych czynników wyzwalających. Do czasu ostatecznego rozstrzygnięcia kwestii etiologii „klasycznego” ŁZS nie ma możliwości przeprowadzenia diagnostyki różnicowej u chorych z zaburzeniami neurologicznymi oraz osób HIV-dodatnich. Ze względów na różnice w etiologii, przebiegu, lokalizacji zmian oraz w badaniu histopatologicznym wydaje się jednak właściwe podkreślenie odmiennej natury niektórych przypadków ŁZS i wyróżnienie dermatozy przypominającej ŁZS – *seborrhoeic-like dermatitis*.

Praca finansowana przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi w ramach działalności statutowej Nr 503-5064-1.

Piśmiennictwo

- Schwartz RA, Janusz CA, Janninger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician* 2006; 74: 125-30.
- Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J EADV* 2004; 18: 13-26.
- DeAngelis YM, Saunders CW, Johnstone KR, et al. Isolation and expression of a *Malassezia globosa* lipase gene, LIP1. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 2138-46.
- De Angelis YM, Gemmer CM, Kaczvinsky JR, et al. Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: *Malassezia* fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2005; 10: 295-7.
- Bergbrandt IM, Johansson S, Robbins D, et al. An immunological study in patients with seborrheic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16: 331-8.
- Bergbrandt IM, Faergemann J. Seborrheic dermatitis and *Pityrosporum ovale*: a cultural and immunological study. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 332-5.
- Parry ME, Sharpe GR. Seborrheic dermatitis is not caused by an altered immune response to *Malassezia* yeast. *Br J Dermatol* 1998; 139: 254-63.
- Valia RG. Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72: 253-5.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH. *Dermatologia*. Czelej, Lublin 2002; 462.
- Krestin D. The seborrheic facies as a manifestation of postencephalitic Parkinsonism and allied disorders. *Q J Med* 1927; 24: 177-86. In: Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J EADV* 2004; 18: 13-26.
- Burton JL, Cartlidge M, Cartlidge NE, Shuster S. Sebum excretion in Parkinsonism. *Br J Dermatol* 1973; 88: 263-6. In: Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J EADV* 2004; 18: 13-26.
- Cowley NC, Farr PM, Shuster S. The permissive effect of sebum in seborrheic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders. *Br J Dermatol* 1990; 122: 71-6.
- Burton JL, Shuster S. Effect of L-dopa on seborrhea of parkinsonism. *Lancet* 1970; 2: 19-20.
- Shuster S, Thody AJ, Goolamali SK, et al. Melanocyte-stimulating hormone and parkinsonism. *Lancet* 1973; 1: 463-4.
- Barbeau A. Dopamine and disease. *Can Med Assoc J* 1970; 103: 824-32. In: Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J EADV* 2004; 18: 13-26.
- Sandyk R, Pardeshi R. Topographic subtypes of tardive dyskinesia: relationship to seborrhea letter. *Int J Neurosci* 1990; 54: 321-3.
- Sandyk R. Seborrhea and persistent tardive dyskinesia. *Int J Neurosci* 1990; 50: 223-6.
- Binder RL, Jonelis FJ. Seborrheic dermatitis: a newly reported side effect of neuroleptics. *J Clin Psychiatry* 1984; 45: 125-6.
- Binder RL, Jonelis FJ. Seborrheic dermatitis in neuroleptic-induced parkinsonism. *Arch Dermatol* 1983; 119: 473-5.
- Piérard GE. Seborrheic dermatitis today, gone tomorrow? The link between the biocene and treatment. *Dermatology* 2003; 206: 187-8.
- Schwartz RA, Janusz CA, Janninger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician* 2006; 74: 125-30.
- Maietta G, Fornaro P, Rongioletti F, Rebora A. Patients with mood depression have a high prevalence of seborrheic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1990; 70: 432-4.
- Berg M. Epidemiological studies of the influence of sunlight on the skin. *Photodermatology* 1989; 6: 80-4.
- Ashbee HR, Evans EG. Immunology of diseases associated with *Malassezia* species. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 21-57.
- Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, et al. Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: a 42-month prospective study. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research (MMCARR). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 746-54.
- Berger RS, Stoner MF, Hobbs ER, et al. Cutaneous manifestations of early human immunodeficiency virus exposure. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 298-303.
- Matis WL, Triana A, Shapiro R, et al. Dermatologic findings associated with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 746-51.
- Goodman DS, Teplitz ED, Wishner A, et al. Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related complex. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 210-20.
- Johnson MLT, Roberts R. Prevalence of dermatological diseases among persons 1-74 years of age. United States, Washington, DC: Department of Health and Human Services, 1977: Publication no (PHS) 79-1660.
- Gupta AK, Batra R, Bluhm R, et al. Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 785-98.
- Ashbee HR, Evans EG. Immunology of diseases associated with *Malassezia* species. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 21-57.
- Bulmer AC, Bulmer GS. The antifungal action of dandruff shampoos. *Mycopathologia* 1999; 147: 63-5.
- Kligman AM. Perspectives and problems in cutaneous gerontology. *J Invest Dermatol* 1979; 73: 39-46.

34. McGrath J, Murphy GM. The control of seborrhoeic dermatitis and dandruff by antipityrosporal drugs. *Drugs* 1991; 41: 178-84.
35. Piérard-Franchimont C, Hermanns JF, Degreef H, et al. From axioms to new insights into dandruff. *Dermatology* 2000; 200: 93-8.
36. Groisser D, Bottone EJ, Lebwohl M. Association of *Pityrosporum orbiculare* (*Malassezia furfur*) with seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 770-3.
37. Senaldi G, Di Perri G, Di Silverio A, Minoli L. Seborrhoeic dermatitis: an early manifestation in AIDS letter. *Clin Exp Dermatol* 1987; 12: 72-3.
38. Mathes BM, Douglass MC. Seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 947-51.
39. Eisenstat BA, Wormser GP. Seborrheic dermatitis and butterfly rash in AIDS. *N Engl J Med* 1984; 311: 189.
40. Ostlere LS, Taylor CR, Harris DW, et al. Skin surface lipids in HIV-positive patients with and without seborrheic dermatitis. *Int J Dermatol* 1996; 35: 276-9.
41. Pye RJ, Meyrick G, Burton JL. Skin surface in seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 1997; 97: 12-4.
42. Puig L, Fernández-Figueras MT, Ferrándiz C, et al. Epidermal expression of 65 and 72 kd heat shock proteins in psoriasis and AIDS-associated psoriasiform dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 985-9.
43. Kaszuba A, Kozłowska M, Kaszuba A i wsp. Skuteczność doustnego flukonazolu oraz miejscowo stosowanego 1% kremu klotrimazolu i szamponu z 2% ketokonazolem w leczeniu skojarzonym umiarkowanych do ciężkich postaci tojetokowego zapalenia skóry. *Mikol Lek* 2007; 14: 2.
44. Marino CT, McDonald E, Romano JF. Seborrheic dermatitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis* 1991; 48: 217-8.
45. Buchness MR. Treatment of skin diseases in HIV-infected patients. *Dermatol Clin* 1995; 13: 231-8.
46. Coldiron BM, Bergstresser PR. Prevalence and clinical spectrum of skin diseases in patients infected with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol* 1989; 125: 357-61.
47. Goodman DS, Teplitz ED, Wishner A, et al. Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related complex. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 210-20.
48. Dann FJ, Tabibian P. Cutaneous diseases in human immunodeficiency virus-infected patients referred to the UCLA Immunosuppression Skin Clinic: reasons for referral and management of select disease. *Cutis* 1995; 55: 85-8.