

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

# **ROZASEA VE SEBUM SEKRESYONU İLİŞKİSİ**

**DR. PINAR KOÇ**

**UZMANLIK TEZİ**

**İZMİR-2009**

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

# ROZASEA VE SEBUM SEKRESYONU İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. PINAR KOÇ

TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. ŞEBNEM ÖZKAN

## **TEŞEKKÜR**

Tez danışmanlığımı yapan ve tezimin her aşamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Şebnem Özkan'a, uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum sayın hocalarım Prof. Dr. Ali Tahsin Güneş, Prof. Dr. Oktay Avcı, Prof. Dr. Emel Fetil, Prof. Dr. Şebnem Aktan, Doç Dr. Turna İlknur'a, sayın uzmanlarım Uzm. Dr. Sevgi Akarsu ve Uzm. Dr. Ergün Kuşku' ya, desteklerini esirgemeyen tüm çalışma arkadaşlarıma saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2009

## İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	i
KISALTMALAR.....	i
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	2
GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
GENEL BİLGİLER.....	4
GEREÇ ve YÖNTEM.....	38
BULGULAR.....	39
TARTIŞMA.....	42
SONUÇ.....	45
KAYNAKLAR.....	46
EKLER.....	54

## **TABLO LİSTESİ**

- Tablo 1.** Rozasea etiyolojisinde suçlanan faktörler
- Tablo 2.** Rozaseayı ağırlaştır eden ilaçlar
- Tablo 3.** Rozaseada tanısal kriterler
- Tablo 4.** Hasta ve kontrol gruplarının sebum ölçümlerinin bölgelere göre dağılımı.
- Tablo 5.** Hasta grubunda rozasea evresi ve deri tipinin bölgelere göre yağlanma durumu ile korelasyonu.
- Tablo 6.** Hasta ve kontrol grupları sebum ölçümlerinin bölgelere göre karşılaştırılması.

## **KISALTMALAR**

<b>VIP</b> .....	Vazoaktif intestinal peptit
<b>NO</b> .....	Nitrik oksit
<b>VEGF</b> .....	Vaskular endothelial growth factor.
<b>UV</b> .....	Ultraviyole
<b>NGA</b> .....	Nöroglandular antigen
<b>H. pylori</b> .....	Helicobacter pylori
<b>D. folliculorum</b> .....	Demodex folliculorum

## ÖZET

### **Rozasea ve Sebum Sekresyonu İlişkisi**

Dr. Pınar KOÇ,

Dermatoloji AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnciraltı/İZMİR

Rozasea genellikle burun, yanaklar, çene ucu, alın ve glabella üzerinde lokalize livid eritemli zemininde teleangiektaziler ile birlikte ödem, papula ve papulopustulalardan oluşan, ataklarla karakterize bir sayrılıktır.

Bu çalışmada rozasea tanısı alan hastalarla sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılarak rozasea ile sebum sekresyonu arasındaki ilişkinin araştırılması planlanmıştır.

Rozasea tanısı alan 50 hasta ve 50 sağlıklı kontrol olgusunda yüz bölgesinden alın, sağ ve sol yanak, burun ucu ve çene olmak üzere toplam beş alandan Sebumetre kullanılarak deri yüzey sebum ölçümleri yapıldı.

Çalışma sonucunda çene bölgesinde hasta ve kontrol olgularında anlamlı bir fark saptanmazken diğer bölgelerde hasta grubunda kontrol grubuna göre sebum miktarı anlamlı olarak daha düşük saptandı.

Bu bulgular ışığında rozasealı olgularda kontrol grubuna göre sebum sekresyonunun belirgin olarak daha düşük saptanması hastaların topikal sağaltım ve kozmetik kullanımına karşı duyarlı olmasına katkıda bulunuyor olabilir sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Rozasea, sebum, sebumetre

## **SUMMARY**

### **Relationship between Rosacea and Sebum Secretion**

PINAR KOC MD,

Department of Dermatology, University of Dokuz Eylül, İnciraltı/İZMİR

Rosacea is a disease localized generally on nose, cheeks, tip of chin, frontal bone and glabella and presents with edema, papula, and papulopustula with also teleangiectasis on livid erythematous ground.

In this study, the relationship between rosacea and sebum secretion was aimed to be investigated through comparison of rosacea patients with a healthy control group.

Facial skin surface sebum of 50 rosacea patients and 50 controls was measured via a Sebumeter on a total of five areas, i.e. frontal bone, right and left cheeks, tip of nose and chin.

At the end of the study, no significant difference was detected for chin between patient and control groups whereas sebum amount at the other facial regions was found to be considerably lower for the patient group compared to the control group.

In light of these results, it was concluded that the detection of a lower sebum secretion at rosacea patients compared to controls might contribute to consciousness of patients regarding topical therapy and cosmetic use.

**Key words:** Rosacea, sebum, sebumeter

## GİRİŞ VE AMAÇ

Rozasea genellikle burun, yanaklar, çene ucu, alın ve glabella üzerinde lokalize livid eritemli zemininde teleangiektaziler ile birlikte ödem, papulalar ve papulopustulalardan oluşan ve akut ataklarla karakterize bir sayrılıktır. Genellikle 30'lu yaşlarda başlayan sayrılık 40-50 yaşları arasında pik yapar. Dermatoz evreler halinde yavaş yavaş gelişir. Erken bulgular tekrarlayıcı kızarıklık atakları olup, sonunda özellikle burun üzerinde ve yanaklarda dirençli koyu kırmızı bir eritem oluşur. Geç dönemde genişlemiş sebace glandlarla birlikte diffuz konnektif doku hiperplazisi oluşabilir. Yıllar sonra özellikle burun biçimini bozan hipertrofi (rinofima) gelişebilir (1,2,3,4).

Rozaseanın etiyojisi tam olarak bilinmese de çeşitli faktörler suçlanmıştır. Bunlar; fokal infeksiyonlar, hormonal faktörler (mens, gebelik, menapoz), özellikle riboflavin olmak üzere vitamin eksiklikleri, herediter predispozisyon, gastrointestinal bozukluklar, Helicobacter pylori (H. pylori) infestasyonu, hipertansiyon, psikojenik faktörler ve Demodex folliculorum (D. folliculorum) akarlarıdır. Bunların hiçbirisi kesin olarak kanıtlanmamıştır. Bununla birlikte rozasea olgularında sıcağa karşı artmış vaskular yanıt vardır. Güneş ışınları, sıcaklık, sıcak içecekler, tütün, alkollü içecekler, aşırı yeme, baharatlı yiyecekler dermatozun doğrudan etkeni olmamakla birlikte dermatozu şiddetlendirir (1,3,4). Yapılan bir çalışmada rozasealı hastalarda sebum salgı oranlarına bakılmış ve normal bulunmuştur (5). Bunun yanında, Parkinson gibi nörolojik hastalıklarda damarsal reaktivitenin artarak rozasea oluşumunu arttırdığı belirlenirken ek olarak seborende arttığı görülmüştür (6).

**Amaç:** Bu çalışmada rozasea ile sebum sekresyonu arasındaki ilişkinin sebumetre yöntemi kullanılarak araştırılması planlanmıştır.



## **GENEL BİLGİLER**

### **Tanım**

İlk olarak “acne rosacea” terimiyle adlandırılan dermatozda, bu terim acne vulgaris’ le karışıklığa yol açtığı için terkedilmiştir (1). Wilkin’e göre rozasea burun, yanak, çene, alnın orta kısmı gibi yüzün merkezi kısımlarını tutan, çeşitli bulgu ve belirtilerden oluşan ve çeşitli tipleri olan bir sendromdur (2). Argenziano ve ark. ise rozaseayı vaskular, nörovegetatif ve gastrointestinal sayrılıklarla olan birlikteliğinden dolayı bir ‘visero-kutanoz vazonöroz’ olarak tanımlamışlardır (8).

Rozasea yüzün orta bölgesinde livid eritem zemininde teleangiektaziler ile birlikte ödem, papulalar ve papulopustulalardan oluşan akut ataklarla karakterize bir sayrılıktır. Dermatoz evreler halinde yavaş yavaş gelişir. Erken bulgular tekrarlayıcı blushing atakları olup, sonunda özellikle burun üzerinde ve yanaklarda kalıcı koyu kırmızı bir eritem oluşur. Bu olgular genellikle 20 yaşından küçüktür. Geç dönemde genişlemiş sebace glandlarla birlikte diffuz konnektif doku hiperplazisi oluşabilir. Yıllar sonra özellikle burun biçimini bozan hipertrofi (rinofima) gelişebilir (1,2,9).

### **Epidemiyoloji**

Rozasea nispeten yaygın bir dermatozdur. Özellikle Kelt veya Kuzey Avrupalılarda açık tenli insanlarda görülür, bu yüzden dermatoz için “*Keltlerin laneti*” terimi de kullanılmıştır (1,3,10). Kuzey Avrupalılarda ve Keltlerde prevalansı yaklaşık %10 olarak bildirilmiştir ve bunu Asya ırkı izlemektedir (6,11). Dermatoz koyu tenli insanlarda, özellikle Afrika ve Amerikalı zencilerde nadirdir (1,3,4). Gerçek sıklığı bilinmemekle birlikte, 50 yaş üzerinde %1,2-5,4 oranında görüldüğü bildirilmektedir (12).

Dermatoz her iki eşeyde ve her yaşta görülebilse de, genellikle üçüncü ve dördüncü dekadlarda daha yaygındır. Genellikle 30’lu yaşlarda başlar ve 40-50 yaş arasında pik yapar (1,3,4,10). Bazen çocukluk çağındada görülebilir (6). Erken evrelerde kadınlar erkeklere oranla daha sık etkilense de (K/E:3/1) erkeklerde rinofimaya yol açan doku ve sebace gland hiperplazisi daha sık gelişir. Dermatoz kadınlarda daha hafif seyirli olmaya eğilimlidir ancak kronik seyri nedeniyle şiddetli emosyonel bozukluğa neden olabilir (1,3,4,10).

Rozasea genellikle solar elastosis ve sıklıkla heliodermatozis ile ilişkili olup, bu zemin üzerinde rozasea gelişir. Bununla birlikte rozasea olgularında UV

duyarlılığında artış veya güneş altında çalışan işçilerde yaygın dermatoz oluşumu gösterilememiştir (1).

Rozasea belirtilerinin geniş bir spektrumu vardır. Özellikle akne öyküsü olan genç olgular rozasea varyantlarının artmasına neden olabilir. Bu nedenle bu olguların tanınması ve sağaltımı zordur. Genellikle aknenin gerilemesinden sonra rozasea'nın başlaması ve insidansının pik yaptığı dekadlara ulaşmasına rağmen, rozasea ve aknenin bir arada olabileceğini akılda tutmak önemlidir (1,4).

### **Patogenez**

Rozaseanın patogenezini multifaktoriyeldir (6). Rozasea'lı olgularda migren tipi baş ağrısının yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubundan 2-3 kat daha yaygın olduğu gösterilmiştir. Bu daha çok bir vaskular patogenez olasılığını düşündürmektedir. Özellikle menapoz boyunca belirgin olan vazomotor labilite ve rozasea olgularının önemli bir kısmının perimenapozal dönemdeki kadınların olması bu hipotezi desteklemektedir. Deneysel çalışmalarda, etkilenmiş olan derinin değişik vazomotor kimyasal maddelere karşı fasyal kan damarlarının genişleyerek ve daralarak hacimlerini korumasıyla birlikte normal olarak tepki verdiği gösterilmiştir. Deri sıcaklığındaki bir değişiklik veya lokal soğuk uygulamasına anormal bir yanıtla kendini gösteren vaskular instabilite gözlenmemiştir. Ayrıca epinefrin, norepinefrin, asetilkolin ve histamine karşı normal bir yanıt bulunmaktadır (1,4,13). Temel bozukluk fasyal angular venlerin fonksiyonundaki mikrodolaşım bozukluğu olarak görülmektedir (1,4).

Değişik mediyatörlerin (nörotransmitter peptid substans P, histamin, serotonin, prostoglandinler ve diğerleri) eritematoz yanıt oluşturduğu belirtilmiştir. Muhtemelen bunların hiçbiri sorumlu değildir, fakat bu reaksiyon henüz bilinmeyen başka bir mekanizmayla tetiklenmektedir (1). Rozasea olgularının küçük bir bölümünde nörotransmitter substans P ve nöropeptid vazomotor intestinal peptid (VIP) düzeylerinde yükseklik ile rinofimalı olgularda VIP reseptör olumlu dermal hücrelerde artış gösterilmiş olup, gerek direkt gerekse sayıca artan mast hücrelerinden heparin, histamin, tumor nekrozis faktör alfa gibi angiogenetik faktörlerin salınımına yol açarak patogenezde rolü olabileceği de düşünülmektedir (14).

### *Flashing patogenezi:*

Rozasea genellikle yüzde tekrarlayan flashing ataklarıyla başladığından özellikle flashingin neden yüzde lokalize olduğunun ve mekanizmasının gözden geçirilmesi gerekmektedir. Yüz derisi diğer bölgelere oranla daha incedir, geçirgendir ve çevresel etmenlere daha fazla maruz kalmaktadır. Bunun yanında damarlar çok daha fazla sayıda, daha geniş ve yüzeyseldir. Oksijen ve besin maddelerinin temini için gerekenden 10-20 kat daha fazla rezidüel kan akımı bulunmaktadır. Ayrıca derinin üst katmanlarına büyük miktarda kan akımını sağlayarak ısı dengesini ayarlayan özel termoregülatör şant damarlarında sadece yüzde bulunması flashing reaksiyonunun neden yüzde lokalize olduğunu açıklamaktadır (15).

Flashing rozaseanın tüm simptomlarının gelişiminde anahtar rol oynar. Karsinoid sendrom, mastositoz, feokromasitoma gibi sistemik flashing sayrılıkları damarlarda yapısal değişikliklere neden olarak, predispozisyon olmasa bile rinofima da dahil olmak üzere rozaseanın tüm simptomlarının gelişmesine yol açabilmektedir. Flashingın aslında görüldüğünden çok daha sık olduğu ileri sürülmüştür. Lazer doopler flowmetri ve reflektans spektrometri ile rozaseada görülebilir flashingden çok daha önce başlayan, nöral ve hormonal faktörlerle uyarılarak yüzeysel damarlara büyük völümlerde kan gönderen ve reaktivitesi daha fazla olan derin dermal damar dilatasyonu gösterilmiştir (16). Nedeni ne olursa olsun flashing atakları damar endotelini zedeleyerek lokal vaskular hasara yol açar. Tekrarlayan her atak, damar duvarının daha hızlı dilatatör madde salgılayarak vazodilatasyon eşliğinin düşmesine ve daha kolay dilate olmasına; duvarlarda kalıcı değişikliklere ve duvarları daha zayıf olan hatalı yeni damar oluşumuna, böylece sonraki flashing ataklarının daha da kötüleşmesi şeklinde kısır döngüye yol açarak eritemateleangiektazik rozasea gelişimine yol açar (17,20).

Flashing reaksiyonunun mekanizması farmakolojik ve fizyolojik olarak heterogendir. Rozaseada deri kafein gibi çeşitli vazoaktif kimyasallara veya epinefrin, asetil kolin veya histamin gibi kimyasal mediyatörlere normal yanıt verir. Ancak Guarrera ve ark. flashingin en şiddetli olduğu zamanlarda tüm hastalarda serum bradikinin düzeylerini yüksek bulduklarından epinefrinin vazodilatasyonunu başlatacak bradikinin salınımına yol açmış olabileceğini öne sürmüşlerdir (19).

Rozasealılarda, beynin vaskular soğutma sisteminde görev yapan fasyal angular venlerin mikrosirkülasyonundaki bir bozukluğun venöz konjesyona ve termoregülasyon yetmezliğine yol açtığı sanılmaktadır (21,22). Fasyal angular venler,

konjonktivada dahil olmak üzere rozaseda tutulan yüz bölgelerini drene eder. Normalde hipertermide ve sıcak yiyecek-içeceklerde farinkste kan ısındığında, hipotalamustan intrakraniyal soğutma sisteminin devreye girebilmesi için bu venler aracılığı ile vena jugularis ve arteria koratikada ısı değişimi olur (23). Bu venlerin mikrosirkülasyonlarındaki bir bozukluğun venöz konjesyon ve flashingle birlikte oküler lezyonlara ve rozaseada 2-3 kat daha sık görülen migren ataklarına neden olduğu sanılmaktadır (21,24).

Flashing direk olarak damar düz kasını etkileyen ajanlarla ve periferik/merkezi stimulanlarla uyarılan vazomotor sinirler aracılığıyla oluşturulabilir. Rozaseada damar duvarından salınan ve bazı flashing tiplerinden ve yanma hissinden sorumlu olan nöral nitrik oksit (NO), potent bir angiogenetik faktör olan Vaskular Endothelial Growth Factor (VEGF) ve yüzü innerve eden çeşitli sinirlerden salınan Calsitonin Gen-Related Peptide ve Substans-P gibi potent vazodilatatörlerin salınımı ve bunlara karşı verilen yanıt artmıştır. Özellikle eritemateleangiektazik rozaseada nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte muhtemelen vaskular hiperaktivite dolayısıyla farklı uyarılara karşı kutan duyarlılık fazladır (25,26).

#### *Inflamatuvar lezyonlar ve limfödem patogenezi:*

Kronik steril dermal inflamasyon mikrovasküler kapasite artışına ve vazodilatatör stimuluslarla flashing ataklarının sıklaşmasına yol açar. Rozasea ilerledikçe inflamasyon sırasında ortaya çıkan enzimler, özellikle nötrofil elastazı, kapiller damar bütünlüğünü sağlayan elastin ve tip IV kollagen gibi ekstrasellüler matriks makromoleküllerinin degradasyonuna yol açar. Rozaseada nadirde olsa lokalize veya yaygın kronik fasyal limfödem gelişebilir (27). Elastinin limfatik damarlardan ayrılması ve süperfisiyel limfatik fonksiyonunun kaybı ödemin daha uzun süre kalmasına, damar dışına çıkan proteinlerin denatürasyonu ise filojistik faktörlerin oluşmasına ve fibroplazi gelişimine neden olur. Proteazlar ekstrasellüler matrikste depolanan angiogenetik faktörlerin salınımında sebep olurlar (17,20,28, 29). Son çalışmalarda rozasea patogenezinde ultraviyole (UV) irradiyasyonundan sonra çeşitli mekanizmalarla keratinositlerden salınan VEGF'ün rolü gösterilmiştir. VEGF ekspresyonunu düzenleyen retinoidlerin rozaseada etkili olması da bu görüşü desteklemektedir (30). Aktinik hasara bağlı elastin dejenerasyonu limfatik yetmezliğin sık görülen bir nedenidir. Okular rozaseada'ki kronik diffüz meibomitte gözyaşında

laktoferrin düzeyleri kontrollere göre daha düşük bulunmuş, en düşük laktoferrin düzeyi gözlenen hastada bakteriyel keratit geliştiği gözlenmiştir (31).

#### *Rinofima patogenezi:*

Rinofimalı hastalarda elefantiyazisle benzer özellikler taşıyan fibrotik dermatit gözlenmiştir. Limfödem özellikle ağır rinofimada major rol oynar. Artmış kan akımının deride göllenmesi ve fibrozis başlıca sorumlu faktörlerdir. Fibrojenik transforming growth faktör-beta 1 ve 2 reseptörleri rinofimalı dokuda yüksek düzeyde bulunmuştur (32). Klasik (glandular) rinofimada patogenezden primer olarak sebasöz hiperplazi sorumlu iken, ağır rinofimada aktinik hasara ve kronik inflamasyona sekonder gelişen sklerotik kollagen lifleri, bol musin depolanması ve teleangiektazilerle birlikte sayısız faktör XIIIa pozitif atipik fibroblastlarla karakterize kronik limfödem (elefantiyazis) bulguları mevcuttur (33). Glandular rinofimalı 5 hastada yapılan histopatolojik bir incelemede endotelde kan akımı regülasyonunda önemli rol oynayan VIP reseptörü pozitif hücre sayısında artış, keratin, vimentin gibi intermediyer filamentler ve Nöroglandular antijen (NGA) eksprese eden perivaskular büyük hücreler görülmüştür. Glandüler antijenlere karşı oluşmuş monoklonal antikor Cam5.2 ve poliklonal anti-s100A ile pozitif boyanan immatür sebositlerin yanında, dermal elastotik dokunun vimentin ve NGA'e karşı kuvvetli bir immunoreaktivite gösterdiği gözlenmiştir. Bu bulgular VIP reseptör ligandlarının rozaseadaki vaskular ve dermal değişimlere katkısını düşündürmektedir (34).

#### **Etiyoloji**

Rozasea'nın ilk tıbbi tanımlaması 14. yüzyılda Dr. Guy de Chauliac tarafından yapılmış olmasına rağmen 2000'li yıllarda sayrılığın hem etiyojisi hemde patogenezi hala tam olarak açıklanamamıştır (35).

Olguların %30-40'ında aile hikayesi vardır ancak rozaseada HLA gibi herhangi bir genetik markır belirlenememiştir.

Perimenapozal dönemde, hamilelik ve menstruasyonda rozaseanın sıklık ve şiddetinin artması hormonal faktörlerin rolünü düşündürür.

Suçlanan diğer faktörler immun sistem disfonksiyonu ve inflamatuvar mediatörler, gastrik hipo/hiperklorhidri dispepsi, diyare, konstipasyon gibi gastrointestinal sistem bozuklukları, hepatopati, hipertansiyon, ülseratif kolit gibi inflamatuvar barsak sayrılıkları (rozasea fulminansda), fokal infeksiyonlar, nurtisyonel

faktörler (özellikle riboflavin olmak üzere vitamin eksiklikleri), başta topikal kortikoidler ve vazodilatörler olmak üzere çeşitli ilaçlar, sebore (özellikle granulatöz rozasea ve rozasea fulminansda), aktinik ve diğer çevresel hasarlar, kimyasal faktörler, mikroaerofilik gram negatif bir bakteri olan *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) infestasyonu, psikojenik faktörler (akut emosyonel travma, derin suçluluk duygusu, uzamış sosyal veya seksüel stresler gibi) ve *D. folliculorum* akarlarıdır. Bu faktörlerin asıl neden mi yoksa alevlenme sebebi mi olduğu belli değildir, ancak genellikle her hastada sorumlu olan nedenler farklıdır (1,3,36,37,38,39).

Tablo:1. Rozasea etiolojisinde suçlanan faktörler

1.	Genetik yatkınlık (%30-40 oranında aile hikayesi pozitif)
2.	Hormonal faktörler (hamilelik, menstruasyon, menapoz endokrin sayrılıklar)
3.	İmmun sistem disfonksiyonu ve inflamatuvar mediyatörler
4.	Psikojenik ve nörojenik faktörler
5.	<i>D. follicularum</i>
6.	<i>Helicobacter pylori</i> infestasyonu ve dolaşımdaki toksinler
7.	Aktinik ve diğer çevresel hasarlar, limfatik sistem disfonksiyonu
8.	Defektif antioksidan sistem
9.	Gastrointestinal sayrılıklar (gastrik hipoasidite, inflamatuvar barsak sayrılıkları)
10.	Katolisidin düzeyinde artış
11.	Bakteriyel infestasyonlar
12.	Hepatopati, kardiyovasküler sistem sayrılıkları, hipertansiyon
13.	Ağır egzersiz
14.	Sebore, folikül anomalileri
15.	Nutrisyonel faktörler (bazı gıdalar, riboflavin eksikliği)
16.	İrritasyon yapan topikal bakım ürünleri
17.	Bazı ilaçlar

Tablo:2. Rozaseayı aɡreve eden ilaçlar

---

Kortikoidler
Yüksek doz B6 ve B12 vitaminleri
Nikotirik asit
Kolesterol düşürücü ajanlar
Nitroɡliserin
Nifedipin
Amiodarone
İnterferon
Ribavirin
ACE inhibitörleri
Kapsaisin
Doksohubisin
Disulfiram (Antabus)
Prostoglandin E
Vankomisin
Metroninazol
Klorpropamid
Etanol içeren ilaçlar

---

Bununla birlikte rozasea olguları bünyesel olarak flushing ve blushing'e yatkın insanlardır. Güneş ışınları ve sıcaklık katkıda bulunan faktörlerdir. Sıcağı karşı artmış vaskular yanıt vardır. Flushing oluşturan sıcak içecekler, çay, kahve, tütün, alkollü içecekler, aşırı yeme, baharatlı yiyecekler dermatozun doğrudan etkeni olmamakla birlikte dermatozu şiddetlendirir (1,4,10). Genel olarak rozasea nörokutanöz bir sayrılık olarak kabul edilmemesine rağmen blashing nöral kaynaklı bir fonksiyon olup bu da rozaseanın nörolojik tabana sahip olduğunu gösterir. Gerçekten de yapılan çalışmalar Parkinson hastalarında artmış bir rozasea insidansını rapor etmektedir. Parkinsonda olduğu gibi yüzdeki damar reaksiyonları rozaseayı tetikleyebilmektedir. Yapılan bir çalışmada rozasealılıların derilerinde yüksek düzeyde katelisin peptitleri (özellikle LL-37) bulunmuş, daha sonra bu maddenin sıçanlara enjeksiyonu sonucu eritem, vaskular dilatasyon ve nötrofil infiltrasyonu meydana gelmiştir (6).

Potent topikal kortikoidlerin uzun süre kullanımı vaskular destek dokunun zayıflamasına, topikal iritanlar vaskular reaksiyona yol açarak flashing ve teleangiektazi oluşumunu kolaylaştırır (18,37). Rozasealı hastalar sıklıkla topikal sağaltımlar ve kozmetik kullanımı ile yanma ve acıma hissinden yakınırlar. Dirshka ve ark. nın yapmış olduğu bir çalışmada transepidermal su kaybında artış perioral dermatitli hastalarda saptanırken rozasealı hastalarda görülmemiştir (6).

Sigara potent bir vazodilatatördür ve teleangiektazi gelişimini uyarır. Ayrıca hipertansiyona, kollagen ve elastin yapımında ve sağlamlığının korunmasında önemli rolü olan C vitamininin eksikliğine, serbest radikallerin oluşmasına, doku hipoksisi ve mineral eksikliği gibi diğer medikal sorunlara da yol açarak kapiller damarların hasarlanmasına neden olur (18,37).

Dermatozun bazı antibiyotiklerle sağaltılabilmesi mikrobiyolojik bir açıklamayı gerektirmekte ise de, şimdiye kadar buna yönelik bir açıklama bulunamamıştır. Normalde follikular içerikte bulunan D. folliculorum akarlarının bazen lezyonlarda çok sayıda olabilmesi nedeniyle dermatozun etiolojisinde rolü olabilir. Bununla birlikte sağaltımla akar sayısı azalmadığı için, bu organizmaların dermatozdaki rolü şüphelidir (40). Bununla birlikte, hastaların bu akarları elimine etmek amacıyla %5 permetrin krem sağaltımından yarar görmeleride dikkate değerdir (41,42). Bu yüzden bu etkenin sayrılığın sebebinden çok artıran faktörlerden biri olabileceğini kabul etmek daha doğru olacaktır (6). Pilosebase ünite paraziti Demodeks'in insanda D. folliculorum ve D. brevis olmak üzere 2 tipi bulunur. Sebumla beslenen bu parazitler normal bireylerde bulunurlarsa da büyük sayılara ulaştıklarında pitriyasis folikularum, rozasea benzeri demodisidozis ve demodisidozis adı altında incelenen en az üç fasyal dermatoza yol açtıkları kesin olarak bilinmektedir (43). Özellikle papulopustular rozasea da D. folliculorum daha sık ve daha fazla sayıda bulunduğu ve enfestasyonun sağaltımı ile iyileşen bazı olgular bildirildiğinden patogeneizde suçlanmıştır. Ancak her hastada tespit edilemeyebilir ve rozaseanın sağaltımı parazit popülasyonunu etkilemeyebilir. Bu nedenle primer neden olmadığı, erken evrelerde gözlenen vaskular ve bağ dokusu değişikliklerinin D. folliculorum'un proliferasyonuna uygun zemin hazırladığı, böylece papulopustular rozasea gelişiminde önemli bir yardımcı faktör olduğu düşünülmektedir (44). Yüzeysel deri biyopsisi ile parazit canlı olarak görüldüğünden histopatolojik incelemeye göre tespiti daha kolaydır, bu yöntemin uygulandığı tüm çalışmalarda papulopustular rozaseada kontrollere göre yüksek sıklık ve yoğunlukta bulunmuştur (44,45). Rozasealı deride D. folliculorum'a



karşı IgG tipi antikorlar tespit edilmiştir. Ayrıca D. folliculorum mikroorganizmalar için vektör fonksiyonunda görevli (44). Diğer taraftan enfeste foliküllerin çevresinde yoğun makrofaj, Langerhans ve CD4+ T hücrelerinden zengin infiltrasyonun bulunması parazite karşı gelişmiş tip IV hipersensitivite reaksiyonunu düşündürmektedir (46). Yapılan kontrollü bir çalışmada papulopustular rozasealı hastaların %79'un da Bacillus oleronius'a ait bir antijenin T limfosit proliferasyonuna yol açtığı gösterilmiştir. D. folliculorum bu bakteriler için vektör fonksiyonu görerek sayılarının artmasına yardımcı olabilir veya bu bakterilerin infekte ettiği parazitler sayırlığı tetikleyici antijenler üretmiş olabilirler. Ayrıca Bacillus oleronius' a etkili antibiyotikler rozaseayı tedavi ederken bu basile etkisiz antibiyotikler rozaseaya da etkisizdir (47).

Sağlıklı kontrollerden non hemolitik Stafilokokkus epidermidis izole edilmesine karşın, yüz ısısının daha yüksek olduğu Rozasealılardan β- hemolitik Stafilokokkus epidermitis izole edildiğinden, sıcak ortamda farklı davranan ve lipaz gibi proteinleri 30° ye göre 37° de daha fazla salgılayan bu bakterilerin de papula ve pustula gelişimine katkıları üzerinde durulmaktadır (48).

20 li yaşlarda ciddi aknesi olanlarda rozaseanın görülmesi Propionibacterium acnes'in iki sayırlığın etiolojisinde rol oynadığını düşündürmektedir (6).

H. pylori infestasyonunun dermatozu alevlendirdiği ve bu mikroorganizmanın eradikasyonunun sağaltımda yararlı olabileceği ile ilgili görüşler vardır. Rozasea olguları ve sağlıklı kontrol grubu arasında uygulanan bir çalışmada, H. pylori'ye yönelik Ig G ve Ig A antikorları, üst gastrointestinal endoskopi ve hızlı ureaz testi sonuçlarına göre H. pylori infestasyonu olumlu olgulara amoksisillin 500 mg. (3x1), metranidazol 500 mg. (3x1), bizmut subsitrat 300 mg. (4x1) sağaltımları uygulanmıştır. Rozasea olguları ve sağlıklı kontrol grubu arasında H. pylori infestasyonu prevalansında anlamlı bir farklılık gözlenmemiş olup, H. pylori'nin dermatozda doğrudan etkili olmayıp şiddetlendirici bir faktör olduğu kabul edilmiştir. H. pylori infestasyonu olumlu olgularda sağaltım sonrası rozasea şiddetinde anlamlı bir azalma gözlenmiş, buna göre eradikasyon sağaltımının yararlı olabileceği düşünülmüştür (49). Aynı çalışmayla ilgili olarak bazı yazarlar bu sonucun sürpriz olmadığını, dermatozun şiddetinin azalmasında metranidazol sağaltımının antimikrobiyal etkisinden bağımsız olabileceğini ileri sürmüşlerdir (50,51). Benzer bir çalışmada H. pylori olumlu ve olumsuz rozasea olguları arasında dermatozun şiddetinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Tüm olgulara 2 hafta boyunca amoksisillin

2.25 gr./gün ve klaritromisin 1.5 gr./gün, 6 hafta boyunca nizatidin 300 mg./gün sağaltımları uygulanmış, sonuğa H. pylori olumlu rozasea olgularında dermatozun şiddetinde ve eritemde belirgin gerileme olduğu halde, papular, glandular ve teleangiektatik tiplerde H. pylori olumsuz olgulara göre anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bu sonuçlara göre, H. pylori infestasyonunun rozasea' da doğrudan etkili olmadığı, ancak özellikle dermatozun eritematoz tiplerinde şiddetlendirici bir etken olduğu öne srlmştir (52). H. pylori ürettiği güçlü vazodilatator etkili NO ve gastrin etkisiyle flushing oluşumunda etkili olabilir (53). H. pylori'nin özellikle cagA eksprese eden suşları süperoksit ve NO sentezini stimüle eden proinflamatuvar sitokinlerin yapımını artırır (8). Ancak Gürer ve ark. rozasealı 33 hastada H. pylori insidansını kontrol grubuna göre yüksek, serum nitrat düzeylerini ise normal bulmuşlardır (54). Yapılan bir başka çalışmada da H. pylori' nin varlığından çok oluşturduğu infeksiyonun şiddetinin rozasea'nın kliniğini daha çok etkilediği gösterilmiştir (55).

Gastrointestinal bozukluklar dermatozun etiyolojisinde rol oynayabilir. Hipoklorhidri veya aklorhidri ile birlikte dispepsi, bazen diyare veya konstipasyon gibi simptomlar görülebilir. Gastrik mukozanın direkt görüntüleme veya biyopsi ile incelemesinde %50-90 oranında değişik gastrit tipleri grlmştir. 60 rozasea olgusundan alınan jejunal biyopsi örneklerinin 20'sinde erişkin lyak sayrılığına benzer histolojik anormallikler görülmüş, farklı araştırmacılar tarafından yapılan sonraki çalışmalarda bu bulgular doğrulanamamıştır (4). Ulseratif kolit ve Crohn sayrılığı gibi inflamatuvar barsak sayrılıkları ile eş zamanlı oluşan rozasea fulminans olgularıyla ilgili literatürde az sayıda çalışma ( 6 ulseratif kolit ve 2 crohn sayrılığı ) mevcuttur (56).

Hava değişiklikleride dermatozu şiddetlendirir. Olgularda sıcak ortamdanda soğuk ortama geçildiğinde flushing oluşmasına eğilim vardır. Aynı şekilde sıcak iklim dermatozu alevlendirir. Bu durum fasyal kan damarlarının vazomotor tonusunun zayıf olmasına bağlanabilir (40). Rozasea' da iklimsel faktörlere maruz kalmış duyarlı kişilere özgü perivaskular ve vaskular kollagen ve elastik dokuların degeneratif değişikliklerinin nc olduğu öne srlmştir. Bu dermal değişikliklerin küçük damar dilatasyonuna yol açtığı, flushing oluşturduğu, teleangiektaziler ve eriteme yol açtığı sanılmaktadır (1,18,20). Sonunda potansiyel inflamatuvar maddelerin perivaskular olarak sızması ile birlikte dilate olmuş damarlar yetersiz hale gelir (1).

Rozasea bazı yazarlar tarafından seboreik bir dermatoz olarak ele alınmıştır. Bununla birlikte rozasea olgularının çoğunda aşırı sebaceoz aktivite belirtileri gösterilememiş olup, rozasea ile sebore arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Rozasea akne vulgaris gibi esasen sebace follikulların bir dermatozu değildir. Papulopustulalar follikular karakterde olmasına rağmen başlangıçtaki bulgular follikullarla ilişkili değildir ve komedonlar bulunmaz (11,17).

Rozasea giderek immunolojik orjinli bir sayrılık olarak görülmektedir. Sayrılığın büyüen evrelerinin bir nötrofilik dermatozun belirtileri olduğu ileri sürülmüştür. Proinflamatuvar sitokinler, çeşitli inflamatuvar mediyatörler ve polimorfonükleer lökositler gibi immun hücreler rozaseanın tüm subtiplerinde rol oynarlar. Antiinflamatuvar ve immun modülatör etkili birçok farmakolojik ajanın rozaseayı tedavi etmeside rozaseanın inflamatuvar bir sayrılık olduğunu gösterir (27). Rozasealı 25 hastanın 20'sinde dermal kollagende ve ve/veya dermoepidermal bileşkede IgM, IgG veya kompleman depolanması tespit edilmiş, 6 hastada IgM tipinde ANA pozitif bulunmuştur (57). HIV enfeksiyonunda da rozasea çok daha sık görülmektedir. Okular rozaseada konjonktival inflamasyonda tip IV hipersensitivite reaksiyonuna benzer biçimde CD4/CD8 oranında 3-4 misli yükselmeler bildirilmiştir. Bazı hastaların lökotrien antagonistlerine iyi yanıt vermesi non-allergik rozasea hastalarında lökotrienlerin rolünü düşündürmektedir (58).

Tutulan damarları çevreleyen dokularda Substans-P ile reaksiyona giren çok sayıda nöronların bulunmasında nörogenik faktörlerin rolünü düşündürmektedir (18,37).

Öztaş ve ark. süperoksit dismutaz aktivitesini hafif rozaseada yüksek, ağır rozaseada düşük; malondialdehit seviyelerini ise ağır rozaseada yüksek bulduklarından reaktif oksijen ürünlerine karşı deriyi korumak üzere stimüle olan antioksidan savunma sisteminin sayrılığın ileri evrelerinde serbest radikallerin zararlı etkilerini önelemede yetersiz kalmış olabileceğini ileri sürmüşlerdir (12). Baz ve ark.' da rozaseada antioksidan kapasitesi ve serbest oksijen radikalleriyle H. pylori enfeksiyonu arasındaki korelasyonu araştırdıkları çalışmalarında anti IgM-H. pylori antikolarını rozaseada kontrollere göre yüksek bulmuşlar ancak H. pylori enfeksiyonuyla ve sayrılığın şiddetiyle ilişkisiz olarak düşük antioksidan kapasitesi ve yüksek malondialdehit seviyeleri tespit etmişlerdir. Bu bulgular rozaseanın defektif antioksidan sistemiyle ilişkili olabileceği hipotezini desteklemektedir (59).

## Klinik Bulgular

Rozasea belirtileri önceki flushing ataklarıyla birlikte papula ve papulopustulalar, canlı kırmızı eritem ve teleangiektazilerdir. Nadiren tek başına teleangiektaziler bulunabilir (1,2,10).

Rozasea sentrofasyal bir dermatozdur. En sık görülen başlangıç belirtisi yüzün orta kısmını etkileyen epizodik eritemdir (santral fasyal flashing). Belirtiler genellikle yüz kaslarının relatif olarak inaktif olduğu ve flashing sonucu oluşan ödemin kalıcı olma eğilimi gösterdiği burun, yanaklar, çene ucu, alın ve glabella üzerinde lokalize olur. Kadınlarda özellikle çene ve yanaklar etkilenirken, erkeklerde burun tutulumu ve rinofima ön plandadır. Alın her iki cinste eşit olarak tutulur. Gözden kaçabilen nadir lokalizasyonlar ise retroaurikular bölgeler, göğüs V' si, boyun yan kısımları, sırt üst kısımları, saçlı deri ve ekstremitelerdir (ekstrafasyal rozasea) (1,2,37,60).

Kaşıntı genellikle yoktur, ancak çoğu hasta flashinge eşlik eden ve bazen çok ciddi olabilen yanma, batma, iğnelenme hissinden yakınıdır. Flashing epizotlarının ne zaman olacağı önceden kestirilemez ancak çoğu kez çevresel, emosyonel, kimyasal ve nutrisyonel nedenlere bağlı oluşur. Güneş, soğuk hava ve sıcak içecekler başlıca tetikleyicilerdir (37,38,60).

Kliniği akneye benzesede rozasea primer olarak folikular bir sayrılık değildir. Komedonlar genellikle yoktur. Eğer varsa bunların farklı orjinleri, örneğin eş zamanlı solar komedonlar (Favre- Racouchot's sayrılığı), akne vulgaris ve kontakt akne (acne cosmetica) düşünülmelidir. Şiddetli olgularda fazla sayıdaki papüller birleşir. Geç dönemde, bazen lupoid rozasea gibi özel bir isimle anılan granulomatoz değişiklikler meydana gelebilir. Rozasea peşpeşe gelişen evreler halinde sınıflandırılmıştır. Ancak bu evrelerin birbirini takip etmesi zorunlu değildir. Sayrılığın doğal seyri yavaş progresyonludur (1,2,10).

Mayıs 2004 de Amerikan Ulusal Rozasea Derneği Uzmanlar Komitesi tarafından yayınlanan konsensus raporuna göre rozaseanın primer ve sekonder belirtileri belirlenmiş, bunlardan en az birinin mevcudiyetinin tanıda yeterli olduğu öne sürülmüştür (61). Crawford ve arkadaşları ise en az üç aydır devam eden santrofasyal eritemin tanıda en önemli bulgu olduğunu belirtmişlerdir (18).

Tablo 3. Rozaseada tanısal kriterler (61)

<b>I. Primer bulgular (En az biri gerekli)</b>	
1.	Flashing (epizodik eritem)
2.	Kalıcı eritem (Eritema konjestivum)
3.	Papula ve pustulalar
4.	Teleangiektaziler
<b>II. Sekonder bulgular (En az biri gerekli)</b>	
1.	Yanma/batma hissi
2.	Plak
3.	Kaba ve kuru deri
4.	Ödem
5.	Oküler bulgular
6.	Periferik (Ekstrafasyal) tutulum
7.	Fimatöz değişiklikler

*Primer bulgular:* Flashing atakları en sık görülen başlangıç belirtisidir. Kalıcı eritem (Eritema konjestivum) tekrarlayan ve süresi giderek uzayan flashing atakları sonucu gelişir. İnflamatuar komponentler eritemin derecesini maskeleyebileceği gibi eritemin yoğun olmasında rozaseanın diğer bir primer bulgusu olan teleangiektazilerin tanınmasını zorlaştırabilir. Eritem geriledikten sonra teleangiektazilerin daha iyi görülebilir olması tipiktir (posterythema-revealed telangiectasia fenomeni). Diğer bulgular yokluğunda az sayıda teleangiektazi görülmesi rozasea tanısı koydurtmaz (18).

*Sekonder bulgular:* Özellikle eritemateleangiektazik tipte daha belirgin olan yanma-batma bazen kaşıntı, gerginlik hissi gibi subjektif yakınmalar, papula ve pustulalar arasında yerleşmiş, normal deriden net bir şekilde ayırt edilebilen geniş eritemli plaklar; olasılıkla düşük dereceli kronik dermatite sekonder olarak derinin kuru ve kaba bir görünüm alması; akut veya kronik sentrofasyal ödem; özellikle flashing ve kalıcı eritemle korelasyon gösteren çeşitli tipte ve şiddette okular lezyonlar; boyun, göğüs, kulaklar ve kulak arkası, saçlı deri, sırt ve ekstremiteleri tutabilen ekstrafasyal veya periferik belirtiler; özellikle burunda büyümeyle karakterize fimatöz değişiklikler sekonder bulguları oluşturur (18,61).

Olguların çoğunda primer ve sekonder bulguların hepsi değil, sadece bir kısmı bulunur ve sayrılık genellikle remisyon ve alevlenmelerle seyreder (17). Ancak tüm evrelerde sıklıkla bulunan iki özellik tekrarlayan flashing atakları ve özellikle solar elastoz olmak üzere fasyal aktinik hasardır (58).

*Geçici eritem evresi (PreRozasea, Rozasea Diyatezi):* Sayrılık genellikle ailesinde rozasea anamnezi olan, akne preparatları ve kozmetikler gibi topikal ürünlere intolerans gösteren adolesan ve postadolesanlarda, sık tekrarlayan, öncelikle burun alt yarısı ve yüzün orta bölgesinde, daha az sıklıkla boyun ve göğüs V' sinde oluşan geçici flashing atakları ile başlar. UV irradyasyonu, sıcak, soğuk, kimyasal irritasyon, emosyonel stres, sıcak içecekler, alkollü içecekler ve baharatlar gibi pekçok nonspesifik uyarıcıyla oluşabilir. Flashing, duygulanmayla oluşan kızarıklıktan daha şiddetli ve uzun sürer. Flashing ve blushing ergeç kalıcı eriteme yol açar (1,2,10,18).

*Evre I (Persistan eritem ve telangiektazi evresi, Eritemateleangiektazik evre, Vaskular Rozasea):* Olguların büyük kısmı bu gruptan olup çoğu hasta bu evrede stabil kalır. Flashing ataklarının daha uzun sürdüğü ve kalıcı eritem ve/veya ödeme birlikte teleangiektazilerin geliştiği evredir. Uzun süren eritem nedeniyle daha önceleri "erythema congestivum" olarak tarif edilmiştir. Flashinge bağlı eritemin, tetikleyici etken ortadan kalktıktan sonra bir önceki evreye göre daha uzun sürmesi tipiktir. Teleangiektaziler zamanla daha çok belirginleşerek burun, nazolabiyal kıvrımlar, yanaklar ve glabella üzerinde serpintiler oluşturur. (1,2,10,47). Bazı hastalarda büyük spider angiomlar veya papular angiomalar gelişebilir. Tekrarlayan vazodilatasyona bağlı hastalar yanaklarda dolgunluk hissinden yakınabilir ve yapılan muayenede sıklıkla hafif bir indurasyon saptanır (6). Düşük dereceli kronik dermatite sekonder olarak deri kuru, kaba ve skuamlı olabilir. Bu evreye sıklıkla oküler belirtiler de eşlik eder. Bazen santrofasyal ödem gelişebilir. Yanma, batma hissi, değişik kozmetikler, parfümler veya gün örtülerinin uygulanmasından sonra kolaylıkla irritasyon oluşması gibi yakınmalar en sık bu tipte görülür (1,2,10).

*Evre II (Papulopustular evre, İnflamatuvar veya Akneiform Rozasea):* Rozasealılarının %20' sinde görülür. Kalıcı ve giderek yayılan eritemin üzerinde simetrik yerleşmiş santrofasyal papulalar, daha az sıklıkla normal fasyal flora içeren steril pustulalar, ağır tutulumda sayısız papula, pustula ve infiltratif plaklarla karakterizedir (17).

Bunlara ince skuamlar eşlik edebilir. Esasen burunda, yanakların iç yüzünde, çenede ve alında görülen bu lezyonlar, follikular orjinli olup genellikle vellüs ve sebase follikullar tutulur (1,2,10,47). Genellikle dudak kenarları ve periokuler bölge etkilenmez. Deri dokunmaya karşı oldukça hassas olup yanma-batma hissi olabilir (17). Ödem de bu evrenin bir özelliğidir, olgular derinin kalınlaşmasından veya dolgunluğundan yakınıdır. Komedon oluşumu görülmez, ancak dilate sebase follikullar bası ile beyaz kremi içerik çıkan peynirimsi follikular filamentler içerir. Derin inflamatuvar lezyonlar küçük ve yüzeysel olmaya eğilimli sikatriks bırakarak iyileşebilir. Fasyal porlar daha fazla belirginleşir. Eğer uzun yıllar güneşe maruz kalınmışsa güneşten zarar görmüş deri belirtileri de (elastozis, solar komedonlar, heliodermatozis) eklenebilir. Bu papulopustular ataklar zamanla daha fazla ve daha sık oluşur. Dermatoz nadiren tipik tutulum yeri olan yüz orta bölgesinden baş, boyun ve gövde üst bölümü gibi diğer alanlara, hatta saçlı deriye yayılır. Saçlı derideki kaşıntılı follikular pustuller tipik olup, normal bakteriyel flora içerir veya sterildir (1,2, 47).

*Evre III (İnflamatif nodul ve plak evresi, Fimatöz/Hiperplastik Rozasea):* Olguların az bir kısmında geniş inflamatuvar noduller, fronkul benzeri infiltrasyonlar ve doku hiperplazisi gibi sayrılığın uç şekline doğru bir ilerleme görülür. Bu lezyonlar özellikle yanaklar ve burun üzerinde, daha az sıklıkla çene, alın ve kulaklarda görülür. Yüz hatları kabalaşır, kalınlaşır ve düzensizleşir. Sonunda dilate porlarla birlikte inflamasyonlu ve kalınlaşmış ödemli deride portakal kabuğu görünümü (peau d' orange) oluşur. Bu kaba görünüm inflamatuvar infiltrasyon, kollagen birikimi ile birlikte konnektif doku hipertrofisi, diffuz sebase gland hiperplazisi ve sebase glandların aşırı büyümesiyle ilgili olup, yanaklarda, alında, şakaklarda ve burun üzerinde sarımsı renkli göbekli papulalar görülür. Bu görünüm kıvrımlar ve sırtlanmalar ile birlikte lepra veya leukemideki aslan yüzüne benzemektedir. En son deformiteler olarak fimalar gelişebilir (1,2,18,47).

Rozasea ile ilişkili lokalize doku büyümesi *phyma* olarak bilinir (1). Rinofima fimatöz rozaseanın en sık görülen formudur (6,37).

*Rinophyma:* Rinofima (Hebra, 1845), genellikle 40 yaş üzeri erkeklerde (E/K: 12/1) gelişen nadir görülen ağır bir rozasea formudur. Kronik eritem ve inflamasyon sonucu follikul ağzlarının belirginleşmesiyle burun yüzeyinin düzensiz ve çukurlu bir şekil

alması ve asimetrik burun büyümesiyle karakterizedir (61). Yıllar boyunca konnektif dokunun ilerleyici artışı, sebace gland hiperplazisi, ektazik venler ve kronik derin inflamasyon sonucu bulboz burun gelişir (1,2). Evre III rozaseaya eşlik edebilir ve genellikle yüzün geri kalan bölümünde hafif rozasea lezyonları vardır. Hafif olgularda kontur değişikliği olmadan sadece folliküllerde belirginleşme, orta derecede tutulumda noduler komponent olmadan kontür değişikliği, ağır olgularda ise belirgin follikul ağızları ve teleangiektazilerle birlikte burnun soğana benzer (bulboz) bir görünüm aldığı noduler komponent içeren kontür değişikliği vardır (61). Ayırıcı tanıda, lepra, kutan T hücreli limfoma ve lökemideki aslan yüz görünümü, akne vulgaris, sarkoidozis, familyal nevoid hiperplazi, Melkerson-Rosenthal sindromu ve akromegali düşünülmelidir. Rinofima üzerinde angiosarkom, bazalyoma ve spinalyoma gelişimi bildirilmiştir (4,33,62).

Rinofimanın 4 formu tanımlanmıştır:

1. *Glandular form*: Burun başlıca büyük lobular sebace gland hiperplazisine ve hipertrofisine bağlı olarak genişlemiştir. Yüzeyde derin çentikler, şekli hafifçe bozulan follikular açıklıklar, çukurcuklar ve burunun tumoral genişlemesi ile sıklıkla tümsekler ve oyuklar oluşur. Sebum salgısı artmıştır. Parmaklarla sıkıştırıldığında korneositlerin amalgamı, sebum, bakteriler ve bazen D. folliculorum akarlarından meydana gelen beyaz macun kıvamında madde çıkışı gözlenir.

2. *Fibroz form*: Pilosebasöz yapıların yerini sklerotik kollagen liflerin aldığı formdur. Diffuz bağ dokusu hiperplazisi bulunur. Değişik oranlarda sebace gland hiperplazisi görülebilir.

3. *Fibroangiomatoz form*: Burun bakır kırmızısından koyu kırmızıya değişen renkte olup büyük oranda genişlemiş, ödemli ve geniş ektatik ven ağı ile kaplıdır. Sıklıkla pustuller vardır.

4. *Aktinik form*: Elastik dokunun nodular kitleleri burun biçimini bozar. Elastomalara bir hayli benzese de, bunlar güneş ışınlarına aşırı maruz kalınmasından dolayı belirgin olarak güneş hasarlı derileri olan yaşlı kişilerde görülür. Bu form, esasen kolayca yanıp az bronzlaşan Keltlerde gözlenmiştir (1, 33, 62).



*Diğer Lokalizasyonlardaki Fimalar:*

*Gnathophyma:* Çenede şişlik oluşmasıdır.

*Metophyma:* Alının burun semeri üzerinde yastık benzeri şişmesidir.

*Otophyma:* Kulak loblarının karnıbahar benzeri şişmesidir.

*Blepharophyma:* Başlıca sebace gland hiperplazisine bağlı kronik olarak göz kapaklarının şişmesidir.

Ancak sayrılığın her zaman bu sırayla gelişmeyeceği, hakim lezyon tipinin hastadan hastaya değişebileceği, bazı hastalarda sadece eritem ve teleangiektazi görülürken rinofimanın diğer bulguları olmaksızın doğrudan gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (36).

**Rozasea Varyantları:** Klasik rozasea kolayca tanınırken, rozasea varyantları gözden kaçabilir veya yanlış tanı konabilir.

*Rozasea Persistent Ödemi:* Persistent ödem yaygın değildir ve bu tanı sıklıkla gözden kaçırılır. Literatürde bu durum için rosaceoz limfödem, üst yüzün kronik eritemli ödemi veya Morbihan sayrılığı olarak söz edilmiştir. Özellikle alın, glabella, üst göz kapakları, burun ve yanaklarda sert, gırtlak bırakmayan, sürekli bir ödem mevcuttur. Deforme olmuş yüz hatları dışında öznel şikayetler azdır. Benzer ödem nadiren de olsa akne vulgariste, Melkersson- Rosenthal sindromunda, bakteriyel infeksiyon gibi birçok nedenle oluşan kronik inflamatuvar zeminde görülebilir. Akne vulgariste görülen solid fasyal ödem sert, indüre ve simetrik olup, ödemden ziyade dermal konnektif doku fibrozisi mevcuttur. Histopatolojik incelemesinde rozasea'da ödemle birlikte görülen granülom formasyonu izlenmez. Melkersson- Rosenthal sindromu skrotal dil, granülamatoz keilit ile yanaklar, göz kapakları, alın ve gingivada şişkinlik, tek taraflı fasyal paralizi triadından oluşur. Rekurrent erizipel oluşumunu takiben görülen persistent limfödem ise genellikle tek taraflıdır (1,2). Bazı olgularda rozasea başlangıç bulgusu olarak periorbital ödem görülebilir. Bu semptom ayırıcı tanıda karışıklığa yol açar ve genellikle rozaseanın bilinen sağaltımlarına dirençlidir (63).

*Oftalmik Rozasea (Okular Rozasea, tavşan gözü):* Rozasea'nın en ciddi komplikasyonudur. Rozasea okular bulguları iyi tanımlanmış olan nadir dermatozlardan birisidir. Okular tutulumun kesin prevalansı bilinmemekle birlikte %3-

58 olarak bildirilmektedir (1,2,63). Kadın ve erkekleri eşit oranda etkilerken ileri yaşlarda okular tutulumun görülme sıklığı artar (64). Sıklıkla deri bulguları ile birliktelik gösterir ancak bazen deri bulgularından öncede başlayabilir (65). Olguların yaklaşık %20' sinde dermatozun başlangıç belirtisi oftalmik belirtiler olup genellikle oftalmologlar tarafından tespit edilir (66). Oftalmik komplikasyonlar fasyal rozasea şiddetinden bağımsızdır. Bununla birlikte göz tutulum derecesi ile flushing oluşumuna eğilim arasında güçlü bir ilişki vardır. Oftalmik belirtiler değişiktir ve blefaritis, konyunktivitis, iritis, iridosiklitis, hipopyoniritis ve keratit olarak görülür. Oftalmik rozasea'nın nadir bir belirtisi olan fasyal ödem genellikle periorbital dokuları etkilerken alın, glabella, burun veya yanakları da tutabilir. Oftalmik rozasea (*oftalmorozasea*) terimi bütün bu belirtileri içine alır. Bu oftalmik belirtiler kronik ve ilerleyici olabilir. Yabancı cisim hissi ve fotofobi ile birlikte blefaritis ve keratokonyunktivitis çok daha yaygın görülür (1,2,3,63). Okular rozasealı 131 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada 19 hastada deri tutulumu görülmemiş, en sık görülen simptomlar yanma, batma ve yabancı cisim hissi, en sık bulguların ise teleangiektazi, göz kapakları kenarlarında irregülerite ve meibomian bezi disfonksiyonu olduğu bildirilmiştir. 13 hastada korneal komplikasyonlar sonucu görme keskinliğinde azalma, 7 hastada ağır skatrisyel konyunktivit saptanan bu çalışmada 6 olguda keratoplasti, 1 olguda ise korneal perforasyon ve enoftalmit geliştiğinden enükleasyon yapılması gerekmiştir (67). Okular rozaseada gözyaşı yıkım zamanı kontrollere göre kısalmıştır ve bu nedenle göz kuruluğu, görme bulanıklığı, kaşıntı ve fotofobi gibi belirtiler ortaya çıkmaktadır (68). Hafif olgularda sadece meibomian glandları ve kapak kenarları tutulurken, orta şiddetteki tutulumda kapak iç yüzü, gözyaşı sekresyonu ve göz yüzeyi, ağır tutulumda ise görme kaybına yol açabilen kornea tutulumu vardır (61). Gözde sulanma, bulber ve /veya palpebral konyunktivada eritem, sklera, konjunktiva ve kapak kenarlarında teleangiektaziler; fotofobi, görme bozukluğu, göz kapağı ve/veya göz çevresinde eritem ve/veya ödem, interpalpebral konyunktival hiperemi (tavşan gözü), sık tekrarlayan hordeleum, şalazyon, meibomitis gibi kronik stafilokok infeksiyonları, kirpiklerin dökülmesi (madarosis) ve kuru göz diğer sık görülen bulgulardır (66). Nadiren korneal ülserler ve keratit gelişebilir. Rozasea keratitinin prognozu kötüdür ve körlüğe neden olabilir (69). İlerleyici rozasea' lı bütün olgular diğer subklinik komplikasyonlar açısından bir oftalmolog tarafından da görülmelidir. İdeal olarak rozasea olguları dermatologlar ve oftalmologların ortak çabaları ile kontrol edilmelidir (1,3,63).

## *Oftalmik Rozaseanın Klinik Spektrumu (1)*

Göz kapağı: Blefaritis, kalazyon, meibomian bezinin tıkanması

Konyunktiva: Konyunktival hiperemi, konyunktivitis, keratokonyunktivitis  
sikka

Sklera: Skleritis, episkleritis

İris: İritis, iridosiklitis, hipopyoniritis

Kornea: Yüzeysel punktat keratopati, korneal incelme, ulserasyon,  
perforasyon, korneal neovaskularizasyon, sikatriks, körlük.

*Lupoid veya Granulomatoz Rozasea:* Bazı olgularda diffuz paternde epitelooid (lupoid) granuloimler gelişir. Klinik olarak özellikle alt göz kapaklarında ve perioral bölgede diffuz olarak kırmızıımsı, kalınlaşmış deri üzerinde çok sayıda kırmızı-kahverengi papuller veya az sayıda noduller görülür. Yaklaşık %15 hastada ektrafasyal lezyonlar görülebilir. Cam bir spatula veya lamla yapılan diyaskopi kutan tuberkulozdaki gibi ayva jölesi rengi veren lupoid infiltrasyonları gösterir. Histopatolojik incelemede perifollikular ve perivaskular nonkazeoz epitelooid granuloimler görülür. Bu histopatolojik özellikler nedeniyle ilk olarak *Lewandowsky'nin rozasea benzeri tuberkulidi* ve *mikropapular tuberkulid* gibi terimlerle adlandırılmıştır. Dermatozun seyri kronik ve aralıksızdır. Ayırıcı tanıda lupoid perioral dermatitis, lupoid steroid rozasea, küçük nodular sarkoidozis ve lupus miliaris disseminatus fasiei göz önünde bulundurulmalıdır. Steroid rozasea' da sağaltım kesildiğinde klinik düzelir. Sarkoidozis histolojik inceleme (sarkoid granuloimleri) ve genel bir değerlendirmeye dışlanmalıdır. Lupoid perioral dermatit ağız çevresinde daha şiddetli olmaya eğilimlidir ve mikroskop altında follikular değişiklikler gösterebilir. Lupus miliaris disseminatus fasiei tuberkulid olduğu iddia edilen bir Rozasea varyantı veya lupoid perioral dermatit olduğu düşünölmektedir (2,10).

*Perioral ve periokular (Periorofacial) Dermatit:* Kronik ve sıklıkla rekurrent olan rozasea benzeri dermatit tipik olarak genç kadınların ağız çevresinde lokalizedir. Nazolabiyal sulkuslar ve perioral bölgede önce eritemli zeminde küçük kırmızı ve kırmızı-kahverengi papuller ortaya çıkarken, daha sonra papulovezikul ve

papulopustuller gelişir. Karakteristik olarak dudak etrafı dar bir zon biçiminde korunmuştur. Ağız çevresi ile birlikte, çene ucu, glabella ve alt göz kapağı lateral bölümleri, çok yaygın formunda ise yanaklar, üst göz kapakları ve alın da tutulabilmektedir. Nadiren yüzün geri kalan kısmını, saçlı deriyi, boyun ve hatta perianal ve perigenital bölgeleri tutabilir. Genellikle bilateral ve simetrikdir. Bazen başlangıç ve alevlenmeler unilateral tarzda göz etrafında da olabilmektedir. Lupoid veya granulomatoz perioral dermatitte büyük papuller ve papuloskuamoz lezyonların agregasyonu sonucu diyaskopi ile tipik ayva jölesi manzarası görülür (2). Zaman zaman ektrafacial lezyonlarda gelişebilir ancak sistemik tutulum izlenmez. Bazı hastalarda çeşitli çevresel etmenlere karşı duyarlılıkların olduğu rapor edilmiştir ancak bu görüşle ilgili yapılan açıklamalar yetersiz kalmaktadır. Bazı dermatologlar perioral dermatit ile steroid rozaseayı aynı klinik spektrum içerisinde değerlendirmektedir (6). Histopatolojik incelemede tutulan vellus kıl folliküllerinde spongiosis ve limfohistiyositik infiltrat mevcuttur. Lupoid varyantında muhtemelen sızıntıya yanıt olarak oluşan folliküllerin çevresinde lokalize granulozlar mevcuttur. Rozasea'nın tipik özellikleri olan aktinik elastozis, teleangiektaziler ile D. folliculorum mevcut değildir (2).

*Steroid Rozasea:* Kortikoidlerin topikal ve sistemik kullanımı rozaseanın alevlenmesine neden olur (6). Başlangıçta sağaltıma yanıt alınabilir ancak uzun süre kullanım sonrasında teleangiektazilerde belirgin artış, derideki incelmeye birlikte steroid atrofisi ve inflamatuvar papulalar meydana gelir (1,2). Üst dudak ve burun kanatları çevresindeki rozasea benzeri lezyonların olması steroid rozasea için tanısall bir ipucudur (6). Deri bakırimsı koyu kırmızı renk alır. Daha sonra yüzeyde yer yer follikular, yuvarlak, derin yerleşimli papulopustuller, sert noduller ve hatta sekonder olarak komedonlar meydana gelir. Çarpıcı olarak yüz alev kırmızısı skuamlı papullerle kaplanmıştır. Şiddetli ağrı ve rahatsızlık eşlik eder. Steroidlerin kesilmesi altta yatan dermatozun alevlenmesi ile dermatozun daha kötü bir duruma gelmesine neden olur (1,2).

*Gram-Negatif Rozasea:* Bu varyantın varlığından haberdar olunmadıkça tanı konulması olası değildir. Klinik olarak evre II ve evre III rozasea'ya benzer. Perioral veya perinazal bölgede çok sayıda küçük sarı pustuller (tip 1) veya derin yerleşimli noduller (tip 2) bulunduğu mutlakla şüphelenmelidir. Dermatoz oral antibiyotikler

veya metranidazol ile kontrol edilemez. Tanı birkaç pustul içeriğinin kültüre edilmesiyle gram (-) organizmaların gösterilmesine dayanır. Dermatoz uzun süreli oral antibiyotik kullanımında akne vulgaris yanısıra gelişen gram (-) follikulit ile eşdeğerdir. Organizmalar benzer olup Klebsiella, Escherichia coli, Pseudomonas, Acinetobacter (tip 1), Proteus (tip 2) ve diğerlerini içerir (1).

*Rozasea Conglobata*: Nadiren şiddetli rozasea' lı olgularda hemorajik nodular abseler ve indure plaklar ile acne conglobata'ya benzer bir reaksiyon görülür. Bu durum halogenli ilaçların oral alınımı ile provoke olabilir. Bu varyant genellikle kadınlarda oluşur. Tanı sırt, omuzlar, göğüs veya ekstremiteler üzerinde acne conglobata' nın diğer belirtilerinin olmadığı, yüze sınırlı önceden mevcut olan rozasea' nın bilinmesine dayanır. Bu değişiklikler genellikle yanakların iç yüzleri ve alın gibi tipik fasyal tutulum alanlarında gözlenir (1,2).

*Rozasea Fulminans*: Bu varyant ilk olarak O' Leary ve Kierland tarafından *pyoderma faciale* adı altında tanımlanmıştır. Bu konu üzerinde tartışmalar uzun zamandır yapılmaktadır. Kesin bir şey söylenebilir ki, bu dermatoz acne conglobata varyantı veya pyoderma değildir. Ani başlangıçlı rozasea conglobata' nın bir uç formu olduğu şeklinde yorumlanmıştır (1,2). Sayırlık tipik olarak genç yaşta ve kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Hastalar sorgulandığında rozasea öyküsü çok kısa süreli olabilir (6). Bu dermatoz yüz üzerinde birdenbire gelişen konglobat nodular bir dermatozdur. Birleşen büyük noduller ve konflue drene olan sinüsler yüzün büyük bölümünü işgal eder. Ana lokalizasyon yerleri çene, alın ve yanaklardır. Karbonkul benzeri nodullere ek olarak çok sayıda pustulün birarada görülmesiyle olgun abseli bir form oluşur (1,2). Papula ve pustulaların birleşmesiyle plaklar meydana gelebilir (6). Yüz yaygın biçimde kızarmıştır. Sebore değişmez bir özelliktir, ancak gözden kaçabilir. Olgular sorgulandığında ani bir oluşumla birlikte önceki veya eşlik eden aşırı bir seborenin varlığını tarif ederler. Birkaç hafta içerisinde derinin görüntüsü aşırı şekilde bozulmuştur (1,2). Hastalarda genellikle düşük derecede ateş yüksekliği, kas ağrısı, sedimentasyon ve beyaz küre yüksekliği saptanır (6). Etiyolojisi belirsizdir. Sıklıkla şiddetli emosyonel trauma (örneğin bir aile bireyinin ölümü, boşanma, kaza gibi) suçlanmıştır. Diğer olgularda bu tip stresli durum öyküsü yoktur. Prognozu mükemmeldir. Dermatoz bir kez kontrol altına alındığında tekrarlamaz. Ayırıcı tanıda acne conglobata (genç olgular, erkek çoğunluğu, uzun süreli öykü, aknenin diğer

belirtileri, komedonlar, sikatriksler, sebore, flushing veya blushing olmaması ), acne fulminans (sadece 13-19 yaşları arasındaki erkek çocuklarında görülür), androgen üreten tumorlar, bromoderma ve iododerma (uzun süreli yüksek miktarda bromid ve iodyid maruziyeti sonrası yüz ve ekstremitelerde ulsere olabilen, indure pustulonodular lezyonlar) düşünülmelidir (1,2). Hastaların çoğu kronik kutan infeksiyon (pyoderma, leishmaniasis, balastomycosis..vb) şeklinde yanlış tanı alarak oral veya intravenöz antibiyotik ve antifungaller kullanır ve fayda göremez. Rozaseaya bağlı perioral dermatit ve rozasea fulminansın histopatolojik bulguları benzerdir ve kullanılan sağaltımlara karşı alınan yanıt aynıdır (6).

Ancak Mayıs 2004 konsensus raporuna göre Rozaseanın dört subtipi belirlenmiştir. Çoğu hasta birden fazla subtipin özelliklerini aynı anda gösterir ve bunlar sıklıkla peşpeşe gelişir. Her bir subtipin tayini için gerekli minimum semptom ve bulguların belirtildiği bu sınıflamada önceleri rozasea varyantı olarak kabul edilen lupoid veya granulomatoz rozasea, rozasea fulminans ve conglobata, gram-negatif rozasea, steroid rozasea ve perioral dermatit gibi çeşitli dermatozlar rozasea konsepti dışında bırakılmıştır (61). Ancak Crawford ve ark., bu dört klasik subtipi Glandular rozasea olarak tanımladıkları bir varyant eklemenin uygun olacağı görüşündedirler (18).

## **Histopatoloji**

Rozasea genellikle klinik bir tanı olmakla beraber histopatoloji de yardımcı olabilir. Bulgular dermatozun evresine ve özelliğine göre değişir. Bu değişiklikler genellikle tanısal değildir. Güneş ışınlarının oluşturduğu deri hasarı değişmez bir zemin özelliği olmakla birlikte, şiddetli elastozis sıklıkla mevcuttur (1).

Evre I Rozasea' da; başlıca ektatik venler ve limfatikler, hafif ödem ve seyrek olarak perivaskular limfatik infiltrasyon vardır. Kıvrımları ve kalınlıkları artmış elastik liflerle birlikte (elastolizis) elastik dokunun ılımlı hiperplazisi mevcuttur (1).

Evre II Rozasea' da; artmış oranda perivaskular ve perifolikular limfositik infiltrasyon vardır. Aynı şekilde pustüller görüldüğu zaman, sıklıkla nötrofillerden oluşan intrafollikular koleksiyonlar bulunur. Bu infiltrat benzer şekilde sebace kanalları ve sebace glandları çevreler. Venler kalınlaşmıştır ve önemli oranda genişlemiştir. Elastozis daha fazla ilerlemiştir (1).

Evre III Rozasea' da; uzun, biçimi bozulmuş follikular kanallar ve geniş, düzensiz sebace asiniler ile birlikte sebace folikül hiperplazisinin eşlik ettiği diffuz

konnektif doku genişlemesi vardır. Sıklıkla degenere olmuş elastik dokunun düzensiz kitleleri şeklinde elastotik değişiklikler belirgindir (1,2).

Fimalarda artan komponentlerin herbiri tabloya hakim olabilir. Glandular formda belirgin sebace gland hiperplazisi ve follikular filamentler (genişlemiş follikulların debrisleri) mevcuttur. Fibroz formda burun oldukça sert ve daha uniform olarak genişlemiş olup, genellikle belirgin aktinik elastozis ile birlikte. Bazen aktinik değişiklikler hakim olduğunda aktinik rinofima olarak adlandırılır. Fibroangiomatoz formda persistent eritem ve papulopustular lezyonlar daha belirgindir (2).

D. folliculorum akarlarının rozasea, perioral granulamatoz dermatit, blefarit ve pustular follikulit gibi durumlarda rol oynadığı düşünülmektedir. Bu akarlar sıklıkla bütün rozasea tiplerinde follikular infundibulum ve sebace kanalların içinde bulunur. Bunlar sadece kommensal olup dermatozda akarların oluşturduğu inflamatuvar reaksiyon önemli olmakla beraber ilk inanışların aksine rozasea patogenezinde anlamlı bir rolü yoktur (1,70,71)

Yabancı cisim çok çekirdekli hücrelerden oluşan nonkazeoz epitelooid granulomlar, lupoid rozasea' nın histopatolojik karşılığıdır. Bu granulomlar genellikle kıl follikullarına yakın alanlarda görülür, bazen granulom içinde follikular epitelyum veya follikular içerik kalıntıları gözlenir. Bu durumun patogenezinde dermal elastozis ya da D. folliculorum akarlarının rolü olabilir (1,9,10).

Yaygın nekroz, granulosit gölleri, pseudoepitelyomatoz hiperplazi ile birlikte abse formasyonu rozasea fulminans' ın karakteristik özellikleridir (1).

İmmun floresan ve immün histokimyasal incelemeler rozasea' nın histopatolojik tanısına katkıda bulunmaz. Bazı çalışmalarda immün floresan boyamada dermoepidermal bileşkede immün globulinler ve komplemen depolanması görülmüşse de kanıtlanamamıştır (1,4).

### **Seyir ve Prognoz**

Dermatozun seyri kroniktir. Tekrarlayan periyodlar daha düşük veya daha yüksek aktivitede olabilir. Spontan remisyonlar nadiren görülür. Dermatoz sağaltılmazsa yıllarca sürer ve zamanla şiddeti artar (3).

## Ayırıcı Tanılar

Rozasea klinik olarak genellikle akne vulgaris, seboreik dermatit, D. folliculorum infestasyonu, diskoid lupus eritematosus, dermatomyozit, perioral dermatit, lupus miliaris disseminatus faciei, polimorf ışık reaksiyonu ve Haber sindromu ile karışabilir. Karsinoid sendromda görülen fasyal flushing atakları Rozasea' ya benzeyebilir, fakat Rozasea' da 5-hidroksi indol asetik asitin 24 saatlik idrar düzeyi normaldir (1,2).

*Akne Vulgaris:* Akne vulgaris genellikle ikinci ve üçüncü dekadlarda görülen, sebore ile birlikte komedonlar, inflamatuvar papüller ve pustüller, kistler, sikatrikslerle karakterize olup antibiyotik sağaltımına yavaş yanıt vermektedir. Rozasea ise daha çok üçüncü ve dördüncü dekadlarda görülen, komedonlar, kistler ve genellikle sikatriksler olmaksızın, flushing ve eritem ile birlikte papüller ve pustüllerle karakterize olup, antibiyotik sağaltımına hızlı yanıt vermektedir (40).

*Demodicosis:* Özellikle immunsuprese hastalarda (lösemi, HIV enfeksiyonu..vb), yaşlı hastalarda ve daha çok kadınlarda görülen, kronik seyirli, tipik olarak yanıklarda hiperemik follikular papul, pustul ve deskuamasyon oluşumuyla karakterizedir. Tek taraflı dağılım özelliğiyle rozasea kliniğinden ayırte edilir. Follikular içeriklerin komedon ekstraktörü ile boşaltılması, infundibular materyalin siyanoakrilat maddesi ve immersiyon yağı ile birlikte ışık mikroskopunda 10 veya 20 büyütmeli objektifle incelenerek hareketli akarın tanımlanması gereklidir. Histopatolojik incelemede follikul içinde başaşağı pozisyonda akarlarla dolu spongiyotik follikullar, bitişikteki dermis içinde inflamasyon, bazen yabancı cisim reaksiyonu, epitelooid granuloimler görülebilir (2,6,71).

*Haber Sindromu (İntraepidermal epitelyoma ile birlikte olan familyal rozasea benzeri dermatit):* Autozomal dominant geçişli olan ve sıklıkla çocuklukta başlayan, kalıcı, rozasea benzeri bir sendrom olan Haber sendromunda olguların çoğu erkektir. Yüz derisi eritemli ve sıcak olup, olgular yanma ve fotoduyulanmadan şikayet edebilirler. Teleangiektaziler, genişlemiş follikullar, küçük papula ve pustullar, indurasyon, karakteristik perioral çukurcuk şeklinde sikatriksler ve bazen de kahverengi hiperpigmentasyon görülür. İkinci önemli özellik; esasen boyun ve aksillada bazen de gövdede çok sayıda verrusiform papüller ve nodüller görülür. İlerleyen dönemlerde gövde ve ekstremitelerde dağınık keratotik plaklar oluşur. Bazı hastalarda Dowling-



Degos sayrılığı ile binişme gözlenebilir. Histopatolojik incelemede fasyal lezyonlar genişlemiş kapillerlerle arasına inflamasyon gösterir. Gövde lezyonları pigmente seboreik keratozlara benzer (2,6).

*Lupus miliaris disseminatus faciei:* Simetrik papuloskuamoz fasyal erupsiyon tuberkuloid histoloji göstermekle birlikte, tuberkuloz ile ilişkili değildir. Rozasea veya perioral dermatit spektrumunun bir parçası olabilir. Genellikle genç kadınlarda görülür. Lezyonların çoğu yüzde, özellikle periorbital alanda görülmekte ise de, bazen boyun yan yüzleri, hatta gövde de etkilenebilir. Küçük, yumuşak, mavi-kırmızı veya sarı-kahverengi kubbe şeklindeki papüller ve küçük pustuller normal deri üzerinde dağınık olarak yerleşmişlerdir. Lezyonlar asimptomatiktir. Eritem veya teleangiektazi gibi rozasea belirtileri yoktur. Diyaskopi ile genellikle birtakım lupoid nodullar görülür, ancak bunlar oldukça küçüktür ve birarada değildir. Histopatolojik incelemede sentral nekrozis ile kenarda epiteloid hücreler, dev hücreler ve limfositlerin izlendiği küçük tuberkuloid granulomlar görülür. Üst dermisteki kapillerler dilatedir (72).

*Polimorf ışık reaksiyonu:* Lezyonlar UV irradyasyonundan saatler veya günler sonra oluşup güneşe maruz kalan alanlara sınırlıdır. Başlangıçta düzensiz bir eritem ve kaşıntı görülür. Birçok morfolojik varyantı olmakla birlikte en sık görülen varyantı papular veya papulovezikular formdur. Göğüs V' si, yüz, boyun yan yüzü, kolların üst yan yüzleri ve el sırtları tutulumun sık görüldüğü alanlardır. Histopatolojik incelemede ödem, yoğun limfositik perivaskular infiltrat ve bazen bazal tabakada minimal bir vakuolar değişiklik gözlenir (73).

*Nodular sarkoidosis:* Büyük kırmızı-kahverengi teleangiektatik noduller sıklıkla burun, kulak lobları ve yanıklarda görülebilir. Lezyonlar sentral regresyon gösterebilir. Histopatolojik incelemede görülen epiteloid makrofajlar, dev hücreler ve seyrek limfositik infiltrat içeren tipik sarkoidal granulomlar ile lupoid rozaseadan ayırtedilebilir (74).

*Diskoid lupus eritematosus:* Genellikle yüzde alın, burun ve yanıklarda, ayrıca kulaklar, göz kapakları, saçlı deri, göğüs V' si, daha az sıklıkla gövde ve ekstremitelerde görülen başlıca eritem, hiperkeratoz ve atrofi ile karakterize lezyonlar mevcuttur. Persistent sıklıkla bilateral, indure, eritematoz papul ve plaklar yavaşça

perifere doğru genişleyerek diskoid şekil alırlar. Merkezde sıkıca yapışık sarımsı beyaz skuam olup çivi belirtisi olumludur. Lezyonların periferi kabarık ve eritemli iken merkezi atrofiye bağlı soluk ve çöküktür (75,76). Pustulalar, papulalar veya blefaritin bulunması rozasea için, ince skuamlar, pigmantasyon değişiklikleri, folikular tıkaçlar ve sikatriks bulunması ise lupus için tanısaldır (6). Lupus da histopatolojik incelemede epidermis atrofiktir. Bazılar keratinositler vakuolar degenerasyon gösterir, bazal membran zonu belirgin olup kalınlaşmıştır. Dermiste damarlar ve adneksiyal yapılar etrafında ve diffuz olarak dağılmış limfositik infiltrat mevcuttur. Immun floresan incelemede dermoepidermal bileşkede diffuz düzensiz bant şeklinde Ig G ve C 3, daha az sıklıkla Ig M ve Ig A bulunur. Erken lezyonlarda veya birkaç hafta boyunca topikal kortikosteroid ile sağaltılmış lezyonlarda DIF'te IG M ince granular depolanması görülür veya negatiftir. Rozasea' lı hastalarda multipl teleangiektaziler ve muhtemelen güneş ışınlarının oluşturduğu hasar benzer sonuçlara (sıklıkla Ig M) neden olabilir (75,76).

*Dermatomyozit:* Çizgili kaslarda inflamasyon sonucu ortaya çıkan kas güçsüzlüğü ve buna eşlik eden deri bulguları ile karakterizedir. Heliotrop raş ve Gottron papulleri gibi spesifik deri bulguları dışında eritemli, papular ve papuloskuamoz yaygın döküntüler, poikiloderma, periungual teleangiektazi ve eritem, parmak ucu eritemi ve kalsinozis kutis gibi spesifikliği düşük bulgular da görülebilir. Heliotrop raş özellikle üst göz kapaklarında simetrik olarak yerleşen, kırmızımsı mor tonunda kalıcı eritem, teleangiektazi ve eşlik eden, değişik şiddette ödem ile karakterizedir. Simetrik fasyal eritem ve ödem yanaklar başta olmak üzere yüzün diğer bölgelerine de yayılabilir. Histopatolojik incelemede epidermal atrofi, vakuolar değişiklikler, teleangiektaziler, musin depolanması ve limfositik infiltratlar gibi lupus eritematosusa benzer bulgular izlenir (76).

*Seboreik Dermatit:* Değişik lokalizasyonlarda görülebilmekle birlikte tipik olarak saçlı deri, saç çizgisi, alın, kaşlar, glabella, nazolabiyal sulkuslar, bıyık bölgesi, kulak arkası ve dış kulakta lokalize olan, genellikle simetrik, sıklıkla kaşıntılı, hafif eritemli, ince, sarı skuamlı, sınırları belirsiz lezyonlarla karakterizedir (77). Sıklıkla rozasea'ya eşlik eder. Seboreik dermatit nedeniyle okular rozasea sıklıkla blefarit şeklinde yanlış tanı alabilir ve uygunsuz tedavi edilebilir (6). Histopatolojik incelemede hafif akantotik

epidermiste hiperkeratoz, parakeratoz ve spongiosis, dermiste ödem ve perivaskular limfohistiyositik infiltrat izlenir (77).

*Granuloma Fasiyale:* Ayırıcı tanıda eritema elevatum diutinum, lupus eritematosus, fiks ilaç erupsiyonu, leukemik infiltrat, sarkoidoz, benign ve malign limfoid proliferasyonlar, tuberkuloz, lepra ve tinea gibi infeksiyonları kapsayan geniş bir sayrılık grubu mevcuttur. Son yıllarda tanımlanan bir olguda, burun üzerinde görülen iyi sınırlı, kırmızı-kahverengi, indure, yüzeyinde papuller bulunan persistent asimptomatik plak tarzındaki lezyonun klinik olarak rinofimaya benzerliği nedeniyle rinofima da ayırıcı tanılar içine girmiştir. Plak ve papular lezyonlardan yapılan histopatolojik incelemede dermiste limfosit, histiyosit ve eozinofillerden oluşan polimorf bir infiltrat, damar çevresinde nötrofiller ve lökositoklazi görülür (78).

*Kutan Angiosarkom:* İdyopatik kutan angiosarkom vücudun herhangi bir bölgesinde görülmekle birlikte, sıklıkla baş boyun bölgesinde lokalize olur. Yüz bölgesindeki angiosarkomlar genellikle ekimotik makula, plak veya ulserasyon gösteren nodullerle karakterizedir. 66 yaşındaki bir erkek olguda burun üzerinde, sol yanak ve sol infraorbital alanda keskin sınırlı, mavi-kırmızı infiltrasyon ve diffuz ödem gözlenmiştir. 2 yıl boyunca rozasea tanısı alan olguda antiinflamatuvar sağıaltımlara rağmen infiltrasyonda artış belirlenmiştir. Histopatolojik inceleme ve immunohistokimyasal incelemeler sonucunda endotelial doğada atipik hücrelerin görülmesiyle ayırıcı tanıda angiosarkom düşünülmüştür. Cerrahi olarak çıkarılan örneklerin histopatolojik incelemesinde ödem, ılımlı solar elastosis, subepitelyal kist benzeri alanlarla birlikte çok sayıda ince duvarlı ve anastomoze olan vaskular alanlar görülmüştür. Immun histokimyasal incelemelerde tumor hücreleri CD 31 ve faktor VIII ile ilişkili antijen olumlu olarak boyanmıştır. Bu olgu kutan angiosarkom' un nadir görülen klinik varyasyonu açısından ilginç bir olgudur (27).

*Eritromelanososis faciei ve Keratosis pilaris rubra:* Eritromelanososis faciei ve keratosis pilaris rubra' da eritem yanak yan yüzlerde izlendiğinde vascular rozasea ile karışabilir. Küçük folikular papulalar ve keratotik tıkaçların varlığı ayırıcı tanıda önemlidir. Folikular atrofi ve skatrisyel alopesinin izlendiği karatosis pilaris atrophicans (ulerythema ophryogenes) dan ise tam olarak ayrımı yapılabilir (6).

**Laboratuvar:** Özgün laboratuvar bulgusu yoktur (36)

**Sağaltım:** Rozaseada predispozan olan vazodilatasyon topikal ve sistemik sağaltıma karşı çok dirençli olduğundan rozasea sağaltımı bir miktar zordur (6). Sağaltım programı sayrılığın şiddetine ve evresine göre belirlenir.

*Topikal sağaltım:* Rozasea olgularının derisi fiziksel ve kimyasal ajanlara karşı anormal derecede duyarlıdır. Sabunlar, alkollü temizleyiciler, aşındırıcı ve soyucu ajanlar gibi lokal irritasyon yaparak flushing' i uyabilecek tüm etkenlerden kaçınılmalıdır. Sadece çok hafif sabunlar veya uygun şekilde sulandırılmış deterjanlar tavsiye edilebilir (1,80,81). Deri temizliğinde sabun yerine nötr sindetlerin kullanılması ile hastalardaki yanma, kaşıntı ve kuruluk gibi yakınmaların azaldığı belirtilmektedir (82). Rozasea olgularına güneş ışınlarından korunma gereklidir ve tercihen geniş spektrumlu UV A+UV B ve infrared ışınlar için sıklıkla 15 veya daha fazla SPF' li gün örtüleri tavsiye edilir (1,80,81).

Rozasea sağaltımında aknede kullanılan topikal antibiyotikler etkili olabilir. Topikal klindamisin ve eritromisinin % 0.5-2' lik konsantrasyondaki formlarının rozasea sağaltımındaki etkinlikleri azdır. Tetrasiklin oral yolla etkili olmasına rağmen topikal yolla uygulandığında genellikle etkisizdir. Tetrasiklin etkisinden kemotaksis, inflamatuvar hücreler veya damar endoteli üzerindeki direkt inhibitor etkisi sorumludur (1, 10, 80). Sodyum sülfasetamid hafif rozasea sağaltımında veya ciddi rozasea da diğer sağaltım seçeneklerine yardımcı olarak kullanılabilir. Benzoik peroksit preparatlarında rozasea sağaltımında irritasyon yapmadan kullanılabilir (6).

Metranidazol rozaseada mayor topikal sağaltım seçeneğidir (6). % 0.75' lik gel veya kremi topikal eritromisinden daha etkilidir. Orta ve şiddetli rozasea' da güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Bu preparat günde 2 kez uygulanır. En büyük etkisi papüller ve pustüller üzerine iken daha az oranda eritemin azalmasına etkilidir. Teleangiektaziler ve flushing üzerine etkisi yoktur. Metranidazolün rozasea' daki inflamatuvar lezyonları ve eritemi azaltmasındaki mekanizma, ilacın antiinflamatuvar ve immunsupresif etkileri ile ilişkili olabilir (1,2).

İmidazollerin rozasea sağaltımındaki popularitesi artmıştır. Uygun klinik çalışmalarla kanıtlanmamış olsa da, deneyimlere göre günde 1-2 kez uygulanan ketokonazol % 2' lik krem ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. İmidazoller

antiinflamatuvar ajanlar olup gram (+) bakterilere etkilidir. En önemlisi duyarlı deriye sahip olan rozasea olgularının çoğunda iyi tolere edilir (1,2).

Eskiden rozasea sağaltımında kullanılan topikal formlar kükürt veya ihtiyol içermektedir ve bunlar minimal etkili olup uzun süreli kullanılmazlar. Kurutucu losyonların geceleri çok ince bir tabaka halinde uygulanması tavsiye edilir. % 2-5' lik kükürtlü losyonlar başarılı olarak uygulanmıştır (1,2).

Steroid rozasea olgularında yapılan çalışmalarda günde 2 kez uygulanan tacrolimus % 0.075'lik merhem ile 7-10 gün içinde duyarlılık, eritem ve pruritusta gerileme gözlenmiştir (83). Yapılan diğer bir çalışmada ise lokal %0.1'lik takrolimus kremin eritemi azaltmakla birlikte papulopustular lezyonları etkilemediği rapor edilmiştir (84).

Retinoidler ile yapılan kontrolsüz bir klinik çalışmada; rozasea' lı kadın olgularda birkaç aylık bir peryod boyunca % 0.025 tretinoin krem kullanılmış, semptomların önceden tahmin edilen erken eksazerbasyonundan sonra olgularda etkinin pekiştiği görülmüş ve yan etkiler azalmıştır. Eritemi azalttığı ile ilgili tatmin edici uzun süreli çalışmalar bildirilmiştir (1). Yapılan çalışmalarda % 0.2' lik izotretinoin kremin tretinoine göre daha az iritan etkili olduğu ve evre II-III rozasea' da inflamatuvar lezyonları baskıladığı bildirilmiştir (1). Tretinoin'in kronik rozaseada görülen elastolysis üzerine etkili olduğu ileri sürülmüştür (6).

Azeleik asitin %15 gel formu papulopustular rozaseada topikal metranidazol kadar etkili görünmektedir (6,85). Evre II Rozasea' lı olgularda % 20' lik azelaik asid krem ve bunun taşıyıcısı arasında, kontrlateral yüz yarısı üzerinde kontrollü çift kör karşılaştırma yapılmıştır. 9 haftalık bir peryod boyunca uygulanmış, azelaik asidle sağaltılmış tarafta düzelme derecesi daha fazla olmakla beraber, her iki tarafta papuller, pustuller ve eritemde azalma gözlenmiştir. Bu umut verici sonuçlar bileşimin antiinflamatuvar özelliklerine bağlı olabilir (1)

D. folliculorum akarların şiddetli infestasyonu dermatozu şiddetlendirebileceğinden akarlar lindan (gama heksaklorosikloheksan), krotamiton veya benzoil benzoat gibi antiparaziter ilaçlarla kontrol edilebilir. Sağaltım 2-5 gün boyunca günde bir kez uygulanır. Sağaltımın akar populasyonuna etkinliği siyanoakrilat deri yüzeyi biyopsileri ile izlenebilir (1). Rozasea benzeri demodikozis olgularında tek doz oral ivermektin 200 mikrogram/kg. sağaltımı ardından permethrin %5 krem haftada 1 kez uygulanımı ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (70).

Glukokortikoid kullanımından kaçınılmalıdır. Tek istisna rozasea fulminans' tır. Bu olgularda kısa süreli kullanılan oral ve topikal glukokortikoidler antiinflamatuvar özellikleri nedeniyle uygun bir seçenektir (1).

Rozasea sağaltımına dair tüm randomize kontrollü çalışmaların dikkate alınarak yapıldığı bir araştırmada topikal metranidazol/azelaik asit karşılaştırdığında katılımcılar arasında anlamlı fark olmazken hekim değerlendirmelerinde azelaik asit daha etkili ancak yan etki oranının daha yüksek olduğu; topikal metranidazol/sistemik tetrasiklin arasında anlamlı bir fark olmadığı; permetrinin pustulalar üzerine etki etmediğinden metranidazole göre daha az etkin olduğu; %5 benzoik peroksit/%3 eritromisin/metranidazol gel arasında anlamlı bir fark olmadığı; sistemik metronidazol ve oksitetrasiklin arasında istatistiksel olarak fark olmadığı; rilmenidin ve plasebo arasında fark olmadığı; sodyum sülfasetamid/%10 sülfür/plasebo karşılaştırıldığında katılımcılar arasındaki yanıt oranı sırasıyla %90, %5 ve %58 olduğu bildirilmiştir (51).

#### *Sistemik sağaltım:*

*Antibiyotikler:* Rozasea genellikle oral antibiyotiklere akneden daha süratli ve kısa süre içinde yanıt verir. Dermatozun kontrolünün sürdürülmesi için uzun süreli sağaltım verilmesine rağmen, akneye göre daha düşük dozlar yeterlidir. Tetrasiklin hidroklorür, oksitetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin papulopustular rozasea kontrolünde ve hatta eritemin azaltılmasında oldukça etkilidir (1,2). Pediatrik hastalarda, tetrasiklinler etkisiz ise veya tolere edilemiyorsa eritromisin kullanılabilir (6). Klaritromisin sağaltımının doksisisikline göre daha etkili olduğu ve daha iyi tolere edildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (1,2).

Tetrasiklinlerin primer etkisi antiinflamatuvar özelliklerinden kaynaklanmaktadır (6). Tetrasiklinler aç karnına alınmalıdır ve başlangıçta tetrasiklin hidroklorür veya oksitetrasiklinin 1-1.5 gr./gün gibi yüksek dozlarla başlanması önemlidir. Ayrıca günde iki kez olmak üzere 50 mg. minosiklin veya doksisisiklin kullanılabilir. Absorbsiyonun toklukla fazla değişmemesi ve günlük kullanım sayısının azlığı bu iki ilacın kullanım avantajlarıdır. Papulopustullerin yaklaşık 2-3 hafta sonra tam olarak kontrolü sağlandığında, 250-500 mg. tetrasiklin hidroklorür veya oksitetrasiklin ya da 50 mg. minosiklin veya doksisisiklin günlük idame dozlarına geçilebilir. Bazen gün aşırı 250 mg. tetrasiklin hidroklorür ile etkin idame sağlanabilir. Dermatoz eksazerbasyon ve remisyonlarla seyreder. Aktif olmayan dönemlerde topikal sağaltım yeterli olabilir. Tetrasiklinler oftalmik rozasea için zorunlu olup, belirgin antiinflamatuvar etkileriyle iyi

bir sağaltım sağlamaktadır. Doksisisiklin 100 mg./gün veya tetrasiklin 500-1000 mg./gün sağaltımı önerilmektedir. Oftalmologlar tarafından alternatif sağaltım olarak yapay gözyaşları, topikal kortikoidli göz damlaları eklenebilir (1, 2, 87, 88). Steroid rozaseada oral tetrasiklin ve minosiklin sağaltımı genellikle gereklidir (6).

Dirençli bakteri suşlarının oluşumu ve hipersensitivite reaksiyonlarının oluşması nedeniyle inflamatuvar rozaseada trimetoprim-sulfametaksazol ve ciprofloksasin nadiren kullanılır. Penisilinler ve sefalosporinlerin ise rozasea sağaltımında kullanımı çok azdır (6).

*İzotretinoin (13-cis- retinoik asid):* 1987 ortalarından beri kullanılan bu ilacın tetrasiklinlere göre daha büyük riskleri olmakla birlikte oldukça etkilidir. Kullanmadan önce ilacın endikasyonları, kontrendikasyonları ve bütün riskleri göz önünde bulundurulmalıdır. İzotretinoin şiddetli veya sağaltıma dirençli rozasea' nın bütün formlarında etkili olabilir. Özellikle lupoid rozasea, evre III rozasea, rozasea conglobata, gram negatif rozasea ve rozasea fulminans gibi antibiyotiklere yanıt vermeyen formlarında etkilidir. Özellikle geniş gözenekli, seboroik ciltli ve sebace gland hiperplazisi olan olgularda yararlıdır. Bundan başka fimaların bütün formları önemli endikasyonlarıdır. Şiddetli rozasea formlarının kontrolü için de gereklidir (1). Fibrosis gelişmeden önce sağaltıma başlanırsa daha etkili olmaktadır (6). 3 potansiyel sağaltım programı vardır (1).

*İzotretinoin standart dozu:* Standart doz 0.5 mg./kg./gün olup (nadiren 1mg./kg./gün üzerinde) aknede kullanıldığı gibi kullanılır. Sağaltım sırasında oftalmolojik yan etkilere (kuru göz, blefarit) ve oftalmik rozasea' nın daha kötüye gitmesine neden olabilir. Standart doz yalnızca rozasea fulminans' ta veya rinofimada bulboz burunun cerrahi küçültülmesinden önce 2-3 ay boyunca preoperatif olarak kullanılır.

*İzotretinoin düşük dozu:* 0.1- 0.2 mg./kg./gün dozu uzun süreli kullanımı gerektirse de şiddetli rozasea' da etkilidir. 75 kg. ağırlığındaki bir hastada günlük olarak sadece 7.5-15 mg. izotretinoin yeterlidir. Önceki çeşitli sağaltımlara yanıt vermeyen olgular üzerinde yapılan bir çalışmada 10 mg./gün izotretinoin dozu ile 9. haftanın sonunda eritem, teleangiektazi, papul ve pustullerin anlamlı oranda gerilediği, yan etkilerin ise gözlenmediği görülmüştür (89).

*İzotretinoin mini dozu:* Bu programda vücut ağırlığına bakılmadan 2.5-5 mg./günlük doz kullanılır. Bu doz evre III rozasea, lupoid rozasea ve rozasea persistent ödemi gibi sayrılığın birçok formunda yararlıdır. Göz üzerindeki yan etkileri düşüktür. Sağaltım süresi diğer dozlara göre uzun olmakla birlikte yaklaşık 6 aydır ve kümülatif doz oldukça düşüktür.

*İzotretinoin kullanımında alınması gereken önlemler:* Akne sağaltımında olduğu gibi bilinen önlemler uygulanır. İzotretinoin teratogen olduğu için, doğurganlık yaşındaki kadınlarda kontrendikedir. SGOT, SGPT, kolesterol ve trigliseridlerin laboratuvar izlemleri, sağaltımdan önce ve daha sonra 1-2 aylık aralarla yapılmalıdır. İzotretinoin mini dozunda anormal laboratuvar parametreleri özellikle kolesterol ve trigliseridlerde değişiklik gözlenmemiştir (1,80,81)

*Metranidazol:* Bu sentetik nitroimidazol derivesi antibakteriyel, antiprotozoal bir ajan olup trichomonas vaginalis, entamoeba histolytica veya giardia intestinalis infeksiyonlarının sağaltımında 2x500mg./gün dozunda 6 gün süreyle kullanılır. Oral metranidazol evre II ve evre III' ü de içeren rozaseanın bütün tiplerinde etkilidir. Bununla birlikte 500 mg. günlük doz ile kontrolü sağlamak için 20-60 gün süre gereklidir. Oral metranidazol kullanımı uzun süreli sağaltımdaki toksisite ve kötü sistemik etkileri nedeniyle sınırlandırılmıştır ve antabus benzeri etki yapması nedeniyle alkol ile birlikte kullanılmamalıdır. Rozasea sağaltımı için ABD ve Almanya'da uygun bulunmamaktadır. Bu yüzden oral metranidazol alternatif bir ilaç olup diğer metodlar başarılı olmadığı zaman denenebilir (1,2).

*Beta bloker:* Flushing sağaltımında profilaktik olarak beta blokerler (atenolol 12.5 mg/gün) kullanılabilir. Bunların Raynaud fenomeni, lupus sendromu, depresyon ve impotans gibi etkilere yol açabilecekleri akılda tutulmalıdır (87,90).

*Klonidin:*  $\alpha$ -2 reseptör agonisti bir antihipertansif ajandır. Sınırlı bir klinik çalışmada rozasea' daki flushing' i azaltabildiği, fakat kan basıncında azalma yapmayan subdepressor dozda kullanıldığında az etkili veya etkisiz olduğu görülmüştür (1).



*Spironolakton:* Rozasea' lı 13 erkek olguda yapılan kontrolsüz bir çalışmada umut verici sonuçlar elde edilmiştir. 4 haftalık bir periyod boyunca 50 mg./gün düşük doz spironolakton verildiğinde kaşıntı ve eritemde gerileme gözlenmiştir. Bu gözlenen düzelmelerin epidermal sitokrom p-450 üzerindeki inhibitör etkilerine bağlı olabileceği varsayılmıştır. Bu gözlemi kesinleştirmek için ek çalışmalar gereklidir (1).

*Ondansetron:* Yapılan bir çalışmada 56 yaşındaki evre I rozasea olgusuna, 4 gün boyunca 12 mg./gün intravenöz ondansetron uygulanmış, göz tutulumunda belirgin oranda ve kutan semptomlarda kısmi oranda gerileme gözlenmiştir. Sağaltımın kesilmesini takiben 2 hafta sonra kısmi bir relaps gözlenmesiyle uygulanan 8mg./gün oral ondansetron ile belirgin düzelmeye görülmüştür. Benzer şekilde 46 yaşındaki steroide bağlı eritematoz rozasea olgusunda günde 2 kez 8mg./gün oral ondansetron sağaltımıyla 1 hafta içinde flushing ve eritemde belirgin gerileme gözlenmiş, bunu takiben sağaltıma günde 2 kez 4mg./gün oral ondansetron ile devam edilmiştir. Selektif serotonin 3 reseptör antagonisti olan ondansetron rozasea olgularında flushing ve persistent eritemi azaltması açısından denenebilir (91).

*Diğer sağaltım yöntemleri:*

*Fasyal masaj:* "Soby masajı" olarak bilinen bu yöntem günde iki kez yanaklar, burun ve alına birkaç dakika boyunca uygulanan yumuşak dairesel masaj şeklindedir. Bu uygulamanın değeri bilinmemektedir ve kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Etki mekanizması ödemi azaltmakla birlikte limfatik drenajı hızlandırmak olabilir (1,2).

*Rozasea Diyeti:* Spesifik bir rozasea diyeti yoktur. Diyet sınırlaması sadece alkollü içecekler, sıcak içecekler ve baharatlı yiyecekler gibi eritem, flushing ve blushing' i arttıran faktörlerle ilgili olabilir. Olgular hangi diyetel etkenlerin sıkıntı yarattığını farketmesi için teşvik edilmeli ve bunlardan kaçınılmalıdır. Eğer olguda flushing oluşturma eğilimi yoksa diyet kısıtlamasına gerek yoktur (1,2).

*Cerrahi Sağaltım:* Rinofimada çok başarılı bir yaklaşım tarzıdır. Üstün kozmetik sonuçlar elde edilebilir. Değişik teknikler mevcuttur; bisturi veya traşlama modeli, elektrokoagülasyon, sağlam epidermin kaldırılması ve alttaki aşırı dokunun debride

edilmesiyle birlikte doğal deri yüzeyini korumak için orjinal epidermisin yara üzerini örtmek için kullanılması, argon lazer, karbondioksit lazer, Nd:YAG ve pulsed dye lazer yöntemlerini içerir. Uygulanan yöntemler daha çok hekimlerin tercih ve tecrübelerine bağlıdır. Oral izotretinoin bulboz kısmın çıkarılmasına yönelik cerrahi işlemde önce kullanılabilir ve postoperatif olarak devam ettirilir. 0.5-1 mg./kg./gün oral izotretinoin sağaltımının cerrahi prosedürden 4 hafta öncesi ve 4 hafta sonrasına kadar kullanılması tavsiye edilmektedir. Özellikle burun üzerindeki ektatik damarların obliterasyonu ince bir diatermi iğnesinin intravaskular olarak yerleştirilmesi, argon veya pulsed dye lazer ile elde edilebilir. Nodular lezyonlar için bazen kriyoterapi uygulanabilir. Uzman kişilerin elinde bu fiziksel modeller ile çok iyi sonuçlar alınabilir (1,2,92).

**Rozasea Fulminans:** Bu form özel bir sağaltım gerektirmektedir. Sağaltım oral glukokortikoidlerle başlar. Prednizolon 1 mg./kg./gün 7-10 gün boyunca baskılama amaçlı kullanıldıktan sonra yaklaşık 0.2-0.5 mg./kg./gün (nadiren 1 mg./kg./gün) dozunda izotretinoin eklenerek glukokortikoid dozu sonraki 2-3 hafta boyunca yavaşça azaltılır. İzotretinoin kullanımı bütün inflamatuvar lezyonlar kayboluncaya kadar devam ettirilmelidir ve bu 3-4 ayı gerektirebilir. Drene olan abseler insize edilmemelidir. İlk 2 hafta içinde eş zamanlı sağaltım olarak topikal potent glukokortikoid kremler uygulanabilir. Rozasea sağaltımında topikal ve sistemik glukokortikoidlerin kullanıldığı tek endikasyon budur ve steroidler 2-3 haftadan daha fazla kullanılmamalıdır (1).

**Rozasea Persistent Ödemi:** Sağaltıma son derece dirençlidir. Deneysel tavsiyelere göre düşük doz izotretinoin 0.1-0.2 mg./kg./gün 2-4 aylık bir periyod boyunca uygulanır. Bu ilaç 1-2 mg. ketotifen ile kombine edilir. Ketotifen güçlü histamin 1 reseptör antagonisti olup mast hücrelerinden mediator salınımını inhibe eder. İlk sonuçlar cesaret vericidir (1). Tetrasiklinler genellikle düşük oranda etkili olabilir ya da etkisizdir. Fasyal masaj limfatik drenajı hızlandırarak yararlı olabilir (87).

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurul onayı alınan bu çalışmaya dermatoloji polikliniğine başvurarak rozasea tanısı konulmuş ve bilgilendirilmiş onamı alınmış 50 hasta ve benzer yaş dağılımlı sağlıklı 50 kontrol olgusu alındı. Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm olguların yazılı aydınlatılmış onamları alındı.

Çalışmadan dışlama kriterleri; son bir aylık dönemde ölçüm yapılacak alana topikal ilaç kullanımı, son 3 ayda rozaseaya yönelik sistemik ilaç, sebum sekresyonunu etkileyen isotretinoin veya diğer medikasyon kullanımı, hamilelik, oral kontraseptif kullanımı veya mensturasyon parametrelerini etkileyen diğer medikasyon kullanımı ve tiroid anormallikleri olarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların medikal öyküsü kaydedildi. Daha sonra tüm hastalarda aşağıda belirtilen rosasea değerlendirmesi ve yüz sebum sekresyon miktarı ölçümleri yapıldı.

**Rozasea Değerlendirmesi:** Rozasea tanısı klinik kriterlere göre konuldu ve evreleme için aşağıda belirtilen Plewig ve Kligman sınıflaması kullanıldı (1,2). Buna göre;

Evre 1- Geçici eritem evresi

Evre 2-Persistan eritem ve teleangiektazi evresi.

Evre 3- Papulopustular evre.

Evre 4-İnflamatif nodul ve plak evresi olarak sınıflandırıldı.

**Yüz Sebum sekresyon Miktarı:** Yüzdeki sebum salgısı miktarı Sebumetre (Sebumeter SM 815, Couage-Khazaka, Cologne, Germany) kullanılarak ölçüldü ve tüm alanlardan tek ölçüm yapıldı. Tüm ölçümler aynı araştırmacı tarafından sabit ısı (22°C) ve nem oranına (42%) sahip bir odada yapıldı. Katılımcılara sabah su dışında başka bir şeyle yüzünü temizlememeleri, ölçümlerden 4 saat öncesine kadar herhangi bir kozmetik kullanmamaları ve ölçüm bölgesini yıkamamaları önerildi. Ölçümlerden 30 dakika öncesine kadar fiziksel aktivite yasaklanarak hastalar 30 dakika ölçüm yapılacak odada bekletildi. Yüzün alın (mid-glabella), burun ucu, sağ ve sol yanak (her iki tarafta zigomanın en çıkıntılı alanları) ve çene (mental çıkıntı) olmak üzere 5 farklı alanı ölçüldü. Ölçüm sonuçlarına göre hastaların yüz bölgesi deri tipi sebum sekresyon rehberi kullanılarak kuru, normal ve yağlı olarak belirlendi. Deri

tipi rehberle sadece ölçülen alanda belirlenebildiğinden modifiye edilerek T-zon (alın, burun, çene ortalaması), U-zon (her iki yanak ortalaması), tüm yüz (tüm 5 alanın ortalaması) şeklinde belirlendi (7).

### **İstatistiksel analiz**

Çalışma sonunda toplanan veriler SPSS for Windows 11.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Veri dağılımı normal dağılıma uyması nedeni ile parametrik testler kullanıldı. İki grup ortalamasının karşılaştırılmasında student t testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ki-kare (chi-square) testi kullanılmıştır.

Değişkenlerin birbiriyle olan ilişkileri Pearson korelasyon analizi ile test edildi. Veriler  $\pm$  standart deviasyon (SD) şeklinde verilmiştir. Tüm testler için p değerinin 0.05'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi

## **BULGULAR**

Çalışmaya 100 hasta alındı, 50 hasta ve 50 kontrol olmak üzere iki grup oluşturuldu. Hasta ve kontrol grubunda olguların %60'ı kadın (n=60), %40'ı (n=40),ı erkek idi. Grupların kendi içerisinde ve gruplar arasında cinsiyet dağılımlarına bakıldığında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,157).

Hasta grubunun yaş dağılımı 33 ile 80 arasında olup yaş ortalaması 53 ( $\pm$ 11,1) kontrol grubunun yaş dağılımı 33 ile 79 arasında olup ve yaş ortalaması 52,8 ( $\pm$ 11,3) olarak belirlendi. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından fark saptanmadı. (p=0.915) Hasta grubunda rozasea tanısı alınan süre ortalama olarak 2,7 ( $\pm$ 4,5) yıl olarak bulundu.

Hasta grubunda ki hastaların 31'i (%62) deri tipi 2, 19'u (%38) deri tipi 3, kontrol grubundaki hastaların 21'i (%42) deri tipi 2, 29'u (%58) deri tipi 3 olarak belirlendi.

Hasta grubundaki olguların 14' ü (%28) evre 2, 33' ü (%66) evre 3, 3' ü (%6)' sı evre 4 olarak belirlendi.

**Tablo 4:** Hasta ve kontrol gruplarının sebum ölçümlerinin bölgelere göre dağılımı

	Hasta		Kontrol	
	N	%	N	%
<b>Alın</b>				
kuru	1	2	1	2
normal	11	22	2	4
yağlı	38	76	47	94
<b>T zon</b>				
kuru	0	0	0	0
normal	5	10	0	0
yağlı	45	90	50	100
<b>Sağ yanak</b>				
kuru	4	8	0	0
normal	11	22	3	6
yağlı	35	70	47	94
<b>Sol yanak</b>				
kuru	3	6	0	0
normal	7	14	3	6
yağlı	40	80	47	94

Hasta ve kontrol gruplarının alın, T-zone, sağ ve sol yanak bölgeleri sebum sekresyon rehberi kullanılarak dağılımları karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar saptandı. (sırası ile alın bölgesi  $p= 0.035$ ; t zon  $p=0.022$ , sağ yanak  $p=0.01$ , sol yanak  $p=0.023$  olarak bulundu.) Tüm bölgelerde kontrol grupları hasta grubuna göre daha yağlı olarak saptandı.

**Tablo 5:** Hasta grubunda rozasea evresi ve deri tipinin bölgelere göre yağlanma durumu ile korelasyonu

	Evre		Deri tipi		Alın		T zon		Sağ yanak	
	R	p	r	P	r	p	r	p	r	p
Tip	0,319	0,024								
Alın	-,143	0,322	-	0,972						
			,005							
T zon	-,012	0,932	-	0,295	0,373	<b>0,008</b>				
			,195							
Sağ yanak	-,187	0,193	-	0,420	0,334	0,018	-,095	0,510		
			,117							
Sol yanak	-,123	0,24	-	0,115	0,269	0,059	0,083	0,564	0,686	<b>0,000</b>
			,226							

Deri tipi ve sayrılık evresinin bölgelere göre yağlanma durumu ile korelasyonu saptanmadı.

**Tablo 6:** Hasta ve kontrol grupları sebum ölçümlerinin bölgelere göre karşılaştırılması

	Hasta		Kontrol		
	ortalama	±SD	ortalama	±SD	p değeri
Alın	308,8	116,2	388	117,6	0,001
Burun	374,7	141,5	457	88,2	0,001
Sağ yanak	254,6	114,7	312,8	89,6	0,006
Sol yanak	249,2	106,8	317,9	95,9	0,001
T zon	352,4	93,4	405,1	83,3	0,004
U zon	251,9	106,8	313,4	88,8	0,002
Çene	368,2	114,5	370,7	94	0,905
Tüm yüz	311,1	85,6	369,4	78,7	0,001

Çene bölgesinde hasta ve kontrol olgularında anlamlı bir fark saptanmadı. Diğer bölgelerde hasta grubunda kontrol grubuna göre sebum miktarı anlamlı olarak daha düşük saptandı.

## TARTIŞMA

Rozasea genellikle burun, yanaklar, çene ucu, alın ve glabella üzerinde lokalize livid eritemli zemininde teleangiektaziler ile birlikte ödem, papula ve papulopustulalardan oluşan, ataklarla karakterize bir sayrılıktır. Beyaz ırkta ve kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Ancak kadınlarda daha hafif seyredir. Geç dönemde özellikle erkeklerde daha sık olmak üzere genişlemiş sebace glandlarla birlikte diffuz konnektif doku hiperplazisi oluşabilir ve özellikle burun biçimini bozan rinofima gelişebilir (1,2,3,4).

Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Fokal infeksiyonlar, hormonal faktörler, vitamin eksiklikleri, genetik yatkınlık, gastrointestinal bozukluklar, H. pylori infestasyonu, hipertansiyon, psikojenik faktörler ve D. folliculorum akarları, sebore (özellikle granulatöz rozasea ve rozasea fulminans da), aktinik ve diğer çevresel hasarlar, psikojenik faktörler suçlanmıştır ancak bunların hiçbiri kesin olarak kanıtlanmamıştır (1,3,3,39)

Bununla birlikte hastalar bünyesel olarak flashing ve blashing'e yatkın bireylerdir. Güneş ışınları, sıcaklık, sıcak içecekler, tütün, alkollü içecekler, aşırı yeme, baharatlı yiyecekler dermatozun doğrudan etkeni olmamakla birlikte dermatozu şiddetlendirir (1,3,4).

Klasik (glandular) rinofimada patogenezden primer olarak sebasöz hiperplazi sorumludur ve burun başlıca büyük lobular sebace gland hiperplazisine ve hipertrofinine bağlı olarak genişlemiştir (1,2). Yüzeyde genişlemiş follikular açıklıklar bulunur ve sebum salgısı artmıştır. Fibroz formda pilosebasöz yapıların yerini sklerotik kollagen lifler alır ve diffuz bağ dokusu hiperplazisi eşlik eder. Değişik oranlarda sebace gland hiperplazisi görülebilir (1,33,62).

Muhtemelen eritem ve limfödem birlikteliğine bağlı olarak alın bölgesinin parlak görünümü nedeniyle bazı araştırmacılar (Stokes ve Beerman, 1934; Klabr ve Wittkower, 1934; Soby, 1950; Marks, 1968, Domonkos, 1971; Hall-Smith, Cairns ve Beare, 1973 yıllarında) rozasea ve sebum sekresyonu arasında ilişki olduğunu ve rozasea patogenezinde sebum sekresyonunun rolü olduğunu ileri sürmüşlerdir (5). Bununla birlikte rozasea olgularının çoğunda aşırı sebum aktivite belirtileri gösterilememiş olup, rozasea ile sebore arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Rozasea akne vulgaris gibi esasen sebace follikulların bir dermatozu değildir.

Papulopustulalar follikular karakterde olmasına rağmen başlangıçtaki bulgular follikullarla ilişkili değildir ve komedonlar bulunmaz (11, 17). Bunun yanında, Parkinson gibi nörolojik hastalıklarda damarsal reaktivitenin artarak rozasea oluşumunu arttırdığı belirlenirken ek olarak seborende arttığı görülmüştür (6)

1975 yılında rozaseda sebum sekresyonu oranının ölçüldüğü bir çalışmada 26'sı kadın, 29'u erkek olmak üzere toplam 55 rozasealı hasta 126 kontrol olgusuyla karşılaştırılmıştır. Rozasealı hastalar klinik şiddet açısından hafif, orta ve şiddetli olarak üç gruba ayrılmıştır. Sebum sekresyonu olguların alın bölgesinden gravimetrik (yerçekimi ölçümü, ağırlık ölçümü) metot kullanılarak ölçülmüştür. Rozasealı hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamış ve ayrıca sebum miktarı ile rozaseanın şiddeti arasında da bir ilişki olmadığı belirlenmiştir. Bunun sonucunda sebum artışının rozaseanın patogeneğinde rol oynamadığı ileri sürülmüştür (5).

1976 yılında yaşları 26-74 arasında değişen 31 rozasealı olgu ve aynı sayıda kontrol grubunda ayrıca 11 rozasealı hastada tetrasiklin sağaltımı öncesi ve sonrası ince tabaka kromatografi yöntemi kullanılarak alın bölgesindeki sebum kompozisyonu araştırılmıştır. Her iki gruba da öyküsünde akne vulgaris bulunan olgular dahil edilmemiştir. Hasta grubunda rozasea şiddeti olguların alın görünümüne göre hafif, orta ve şiddetli olarak üç gruba ayrılmıştır. Rozasealı hasta ve kontrol gruplarında yaşa, cinse ve ayrıca hasta grubunda rozasea şiddetine göre bakıldığında total ve yüzey lipid oranı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Tetrasiklin kullanan 11 hastada da yüzey lipidlerinde bariz bir değişiklik gözlenmemiştir ve rozasealı hastalarda normal lipid kompozisyonu olduğu, rozasea şiddeti ile lipid kompozisyonu arasında bir ilişki olmadığı ve tetrasiklin sağaltımının lipid kompozisyonunda ölçülebilir bir değişiklik yaratmadığı ileri sürülmüştür (93).

Cory ve ark. nın 1973 yılında yaptıkları bir çalışmada rozaseya bağlı göz tutulumu olan hastalarla kontrol grupları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda hasta ve kontrol grubunda göz kapaklarındaki modifiye sebace bezleri olan meibomian bezlerinin lipid kompozisyonları arasında bir fark olmadığı belirlenerek seborenin rozasenın bir özelliği olmadığı belirtilmiştir (93)

Rozasea giderek immunolojik orjinli bir sayrılık olarak görülmektedir. Sayrılığın büyük evrelerinin bir nötrofilik dermatozun belirtileri olduğu ileri sürülmüştür. Kliniği akneye benzesede rozasea primer olarak folikular bir sayrılık değildir. Komedonlar genellikle yoktur. Eğer varsa bunların farklı orjinleri, örneğin eş zamanlı solar



komedonlar (Favre- Racouchot's sayrılığı), akne vulgaris ve kontakt akne (acne cosmetica) düşünölmelidir. (1,2,10).

Rozasea olgularının derisi fiziksel ve kimyasal ajanlara karşı anormal derecede duyarlıdır ve nedenle hastalar sıklıkla topikal sağaltımlar ve kozmetik kullanımı ile yanma ve acıma hissinden yakınmaktadır (6). Yapılan çalışmalarda formülasyonların irritasyon potansiyelinden bahsedilsede rozasealı hastalarda eczema irritativum gelişimi ile ilgili az sayıda yayın bulunmaktadır ve bunların çoğuda olgu bildirisi şeklindedir (94).

2008 yılında yapılan bir çalışmada 78 rozasealı hastaya standart seri ile ve ek olarak 21 hastaya kendi kullandıkları kozmetik ürünlerle (şampuan, parfüm, deodorant, kırışıklık kremi...vb.) epidermal yama testi yapılmış; nikel sülfat, parfüm karışımı ve peru balsamında normal populasyonla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek pozitif reaksiyonlar saptanmıştır. Hastaların kullandığı kozmetik ürünlerle yapılan epidermal yama testi sonucunda ise normal populasyonla karşılaştırıldığında rozasealı olgularda iki katına varan yükseklikte irritasyon ve şüpheli reaksiyon gelişimi saptanmıştır. Sonuç olarak rozasealı hastalarda eczema irritativum oluşumu ve duyarlılığın fazla olmasının daha önceden var olan inflamatuvar deri sayrılıklarının rolü olduğu görüşünü desteklediği ileri sürölmüştür (94).

Bu nedenle hastalara sabun, alkollü temizleyici, aşındırıcı ve soyucu ajanlar gibi lokal irritasyon yaparak flushing' i uyurabilecek tüm etkenlerden kaçınılması, sadece çok hafif sabunlar veya uygun şekilde sulandırılmış deterjanlar tavsiye edilmektedir. (1,10,80,81). Deri temizliğinde sabun yerine nötr sindetlerin kullanılması ile hastalardaki yanma, kaşıntı ve kuruluk gibi yakınmaların azaldığı belirtilemektedir (82).

Biz bu çalışmada yüz bölgesi sebum sekresyonu miktarını ölçmek için Sebumetre (Sebumeter SM 815, Couage-Khazaka, Cologne, Germany) kullandık. Çalışma sonucunda rozasealı olgularla kontrol grubu karşılaştırıldığında sebum sekresyonu hasta grubunda belirgin olarak daha düşük belirlendi. Bu sonuç daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile çelişmektedir. Rozasealı hastalarda sebum sekresyonu miktarının az olarak bulunması hastaların topikal sağaltım ve kozmetik kullanımına karşı duyarlı olmasına katkıda bulunuyor olabilir. Ancak olgu sayısının az olması nedeniyle daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## SONUÇ

Çalışmaya dermatoloji polikliniğine başvurarak rozasea tanısı konulmuş ve bilgilendirilmiş onamı alınmış 50 hasta ve sağlıklı 50 kontrol olgusu alındı. Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet ve yaş dağılımlarına bakıldığında anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışmaya dahil edilen hastalar Plewig ve Kligman sınıflamasına göre evrelendirildiğinde %28'i evre 2, %66'sı evre 3, %6' s evre 4 olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grubundaki sebum salgısı miktarı yüzün alın, burun ucu, sağ, sol yanak ve çene olmak üzere 5 farklı alandan Sebumetre kullanılarak ölçüldü. Hastaların yüz bölgesi deri tipi sebum sekresyon rehberi kullanılarak alın, T-zon, U-zon ve yanak bölgesindeki ölçüm sonuçlarına göre kuru, normal ve yağlı olarak sınıflandırıldı.

Deri tipi ve sayrılık evresinin bölgelere göre yağlanma durumuna bakıldığında aralarında bir korelasyon saptanmadı.

Çene bölgesinde hasta ve kontrol olgularında anlamlı bir fark saptanmazken diğer bölgelerde hasta grubunda kontrol grubuna göre sebum miktarı anlamlı olarak daha düşük saptandı.

Bu çalışmada rozasealı olgularda kontrol grubuna göre sebum sekresyonunun belirgin olarak daha düşük saptanması, rozasea ile sebore arasında anlamlı bir ilişki saptamayan çalışmaların sonucu ile çelişmekle birlikte sebum sekresyonunun belirgin olarak daha düşük olması hastaların topikal sağaltım ve kozmetik kullanımına karşı duyarlı olmasına katkıda bulunuyor olabilir sonucuna varılmıştır. Ancak olgu sayısının az olması nedeniyle daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Pele M.T. Rosacea. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Eds. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist B, Paller A, Leffell D. 7. Baskı. 1. Cilt. New York,Mc Graw-Hill, 2008; 703-709
2. Braun- Falco O., Plewig G, Wolff HH, Winkelman HK. Diseases of the Sebaceous Glands. In: Dermatology. Berlin: Springer-Verlag 2000; 1051-1083
3. Tolman EL. Acne and acneiform dermatoses. In: Dermatology. Eds. Moschella SL, Hurley HJ. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1992; 1477-1493
4. Pochi PE. Diseases of sebaceous glands. In: Clinical Dermatology. Eds. Demis DJ, Dobson RL, McGuire J. Harper- Row 1977; 10.1-10.5
5. Burton JL, Pye RJ, Meyrick G, Shuster S. The sebum excretion rate in rosacea. Br J Dermatol. 1975 May; 92(5): 541-3.
6. Webster FG. Rosacea and related disorders. In: Dermatology. Eds. Bologna J, Jarizzo J, Rapini R. 2. Baskı. 1. Cilt. Mosby. 2003, 545-552
7. Youn SW, Park ES, Lee DH, Huh CH, Park KC. Does facial sebum excretion really affect the development of acne? Br J Dermatol 2005; 153: 919-924.
8. Argenziano G, Donnarumma G, Iovene MR, Arnese P, Baldassare MA, Baroni A. Incidence of anti-Helicobacter pylori and anti-CagA antibodies in rosacea patients. Int J Dermatol 2003;42: 601-4.
9. Maize JC, Burgdorf WHC, Hurt MA, Leboit PE, Metcalf JS, Smith T, Solomon AR. Granulomatous Dermatitis. In: Cutaneous Pathology 1998; 221-243
10. Buechner SA. Rosacea: An Update. Dermatology.2005;210:100-108
11. Blount BW, Pelletier AL. Rosacea: a common, yet commonly overlooked, condition. Am Fam Physician 2002; 66: 435-40

12. Öztaş MO, Balk M, Ögüş E, Bozkurt M, Ögüş IH, Özer N. The role of free oxygen radicals in the aetiopathogenesis of rosacea. *Clin Exp Dermatol* 2003;28: 188-92
13. Thomas J, Plewig G. Rosacea: classification and treatment. *J Royal Soc Med* 1997;90: 144-50,
14. Şahin S, Özdamar Ş, Seçkin D, Ekşioğlu M, Yavuz İ, Toranlı AY. Rozaseada vazoaktif intestinal polipeptid immünreaktivitesi ve mast hücreleri. *Turk J Dermatopathol* 1995; 1-2:41-4
15. Wilkin JK. Why is flushing limited to a mostly facial cutaneous distribution. *J Am Acad dermatol* 1988;19: 3009-13.
16. Sibenge S, Gawkrödger DJ. Rosacea: a study of clinical patterns, blood flow, and the role Demodex folliculorum. *J Am Acad Dermatol* 1992;26: 590-3.
17. Wilkin JK. Rosacea. Pathophysiology and treatment. *Arch Dermatol* 1994;130: 359-62
18. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004;51: 327-341
19. Guarrera M, Parodi A, Cipriani C, Divano C, Rebora A. Flushing in rosacea: A possible mechanism. *Arch Dermatol Res* 1982;272: 311-6.
20. Neumann E, Frithz A. Capillaropathy and capillaroneogenesis in the pathogenesis of rosacea. *Int J Dermatol* 1998;37: 263-6.
21. Wilkin JK. Oral thermal-induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea. *J Invest Dermatol* 1981;76: 15-8.
22. Nagasaki T, Brinnel H, J.R. Hales JR, Ogawa T. Selective brain cooling in hyperthermia: The mechanisms and medical implications. *Med Hypotheses* 1998;50: 203-11.
23. Borrie P. The state of the blood vessels of the face in rosacea –I. *Br J Dermatol* 1955;67; 5-8, 73-5.
24. Berg M, Liden S. Postmenopausal female rosacea patients are more disposed to react with migraine. *Dermatology* 1996;193: 73-4.
25. Snitsarenko OV. Vasoactive polypeptides in rosacea. *Vestn Dermatol Venerol* 1989;9: 42-4.

26. Dirschka T, Tronnier H, Folster-Holst R. Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis. *Br J Dermatol*. 2004;150: 1136-41.
27. Millikan LE. Rosacea as an inflammatory disorder: a unifying theory? *Cutis*. 2004;73 (Suppl): 5-8.
28. Bamford JT. Rosacea: Current thoughts on origin. *Semin Cutan Med Surg* 2001; 199-206.
29. Kosmadaki MG, Yaar M, Arble BL, Gilchrest BA. UV induced VEGF through a TNF-alpha independent pathway. *FASEB J*. 2003;17: 446-8.
30. Erbağcı Z. Rosacea lymphoedema responding to prednisolone, metronidazole and ketotifen therapy in a patient with alopecia universalis. *Gazi Medical Journal* 2000;11: 217-9.
31. Zengin N, Tol H, Gunduz K, Okudan S, Balevi S, Endogru H. Meibomian gland dysfunction and tear film abnormalities in rosacea. *Cornea* 1995;14: 144-6.
32. Payne WG, Wang X, Walusimbi M, Ko F, Wright TE, Robson MC. Further evidence for the role of fibrosis in the pathobiology of rhinophyma. *Ann Plast Surg* 2002;48: 641-5.
33. Aloï F, Tomasini C, Soro E, Pippione M. The clinicopathologic spectrum of rhinophyma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42: 468-72.
34. Wollina U. Rhinophyma-unusual expression of simple type keratins and S100A in sebocytes and abundance of VIP receptor-positive dermal cells. *Histol Histopathol* 1996;11: 111-5.
35. Hirsch RJ, Weinberg JM. Rosacea 2000. *Cutis* 2000;66: 125-8
36. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004;51: 327-341
37. Millikan L. Recognizing rosacea. *Postgrad Med* 1999;105: 149-50,153-8.
38. Utaş S. Rosacea etyolojisi, kliniği ve tedavisindeki yenilikler. *Türkderm* 1998;32: 195-200.
39. Jansen T, Romiti R, Kreuter A, Altmeyer P. Rosacea fulminans triggered by high-dose vitamin B6 and B12. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2001;15: 484-5.

40. Vivier A, Mckee Ph. Disorders of the sebaceous, sweat and apocrine glands. In: Atlas of clinical dermatology 1998; 22.1-22.38
41. Aydoğan K, Başkan EB, Tunalı Ő. Rozasea tedavisinde %5 permetrin kremi etkisi: çift kör plasebo kontrollü klinik deneme. T Klin Dermatol 2001;11: 81-7,
42. Aydoğan K, Başkan EB, Tunalı Ő. Rozasea tedavisinde %5 permetrin krem ile %0,75 metronidazol jelin etkinliğinin karşılaştırılması. T Klin Dermatol 2001;11: 94-101.
43. El-Shazly AM, Ghaneum BM, Morsy TA, Aaty HE. The pathogenesis of Demodex folliculorum (hair follicular mites) in females with and without rosacea. J Egypt Soc Parasitol 2001;31: 867-75.
44. Bonnar E, Eustace P, Powell FC. The Demodex mite population in rosacea. J Am Acad Dermatol 1993;28: 443-8.
45. Erbagci Z, Ozgoztası O. The significance of Demodex folliculorum density in rosacea. Int J Dermatol 1998;37: 421-5.
46. Ruffi T, Buchner SA. T-cell subsets in acne rosacea lesions and the possible role of Demodex folliculorum. Dermatologica 1984;169: 1-5.
47. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, Powell F. Standart classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society expert committee on the classification and staging of rosacea. J Am Acad Dermatol.2002;46: 584-587
48. Dahl MV, Ross AJ, Schlievert PM. Temperature regulates bacterial protein production: possible role in rosacea. J Am Acad Dermatol 2004;50: 266-72.
49. Utaş S, Özbakır Ö, Turasan A, Utaş C. Helicobacter pylori eradication treatment reduces the severity of rosacea. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 433-435
50. Utaş S, Özbakır Ö, Turasan Ö, Utaş C. Helicabacter pylori : Related to rosacea? J Am Acad Dermatol 2000; 42: 536-537
51. Utaş S, Özbakır Ö, Turasan Ö, Utaş C. Does helicobacter pylori have a role in the pathogenesis of rosacea? J Am Acad Dermatol 2000; 42: 537-538
52. Son SW, Kim IH, Oh CH, Kim JG. The response of rosacea to eradication of Helicobacter pylori. Br J Dermatol 1999; 140: 984-985

53. Rebora A, Drago F. Helicobacter pylori and rosacea. J Am Acad Dermatol 2000; 43:884
54. Gurer MA, Erel A, Erbas D, Caglar K, Atahan C. The seroprevalence of Helicobacter pylori and nitric oxide in ance rosacea. Int J Dermatol 2002;41: 768-70.
55. Bozkurt M, Oruk Ş, Öztaş MO, Subaşı M. Akne rozasea, göz tutulumu ve anthelikobakter pylori antikoru ilişkisi. Türkderm 2000;34: 154-6.
56. Romiti R, Jansen T, Heldwein W, Plewig G. Rosacea fulminans in a patient with Crohn's disease: A case report and reiew of the literature. Acta Derm Venereol 2000; 80: 127-129
57. Manna V, Marks R, Holt P, Involvement of immune mechanisms in the pathogenesis of rosacea. Br J Dermatol 1982;107: 203-8.
58. Millikan L. The proposed inflammatory pathophysiology of rosacea: implications for treatment. Skinmed 2003; 2: 43-7.
59. Baz K, Cimen MY, Kokturk A, et al. Plasma reactive oxygen species activity and antioxidant potential levels in rosacea patients: correlation with seropositivity to Helicobacter pylori. Int J Dermatol 2004; 43: 494-7.
60. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. Acta Derm Venerol 1989; 69: 419-23.
61. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, et al. National Rosacea Society Expert Committee. Standard grading system for rosacea:report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification ond staging of rosacea. J Am Acad Dermatol 2004; 50: 907-12.
62. Jensen T, Plewig G. Clinical and histological variants of rhinophyma, including nonsurgical treatment modalities. Facial Plast. Surg. 1998; 14: 241-53.
63. Chen DM, Crosby DL. Periorbital edema as an initial presentation of rosacea. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 346-348
64. Tanzi EL, Wein berg JM. The ocular manifestations of rosacea. Cutis 2001; 68: 112-4
65. Şanlı B, Aktan Ş, Yıldırım C, Özyurt C. Rozasealı hastalarda deri ve oküler bulgular arasındaki ilişkiler. Türkderm 1999; 33: 86-9.
66. Michel JL, Cabibel F. Frequency, severity and treatment of ocular rosacea during cutaneous rosacea. Ann Dermatol Venerol 2003; 130: 20-4.

67. Akpek EK, Merchant A, Pinar V, Foster CS. Okuler rosacea: patient characteristics and follow-up. *Ophthalmology* 1997;104: 1863-7.
68. Quaterman MJ, Johnson DW, Abele DC, Leshner JL, Hull DS, Davis LS. Okuler rosacea. Signs, symptoms, and tear studies before and after treatment with doxycycline. *Arch Dermatol* 1997; 133: 49-54.
69. Marzano. Marzano AV, Vezzoli P, Alessi E. Elephantoid oedema of the eyelids. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2004; 18: 459-62.
70. Forstinger C, Kittler H, Binder M. Treatment of rosacea-like demodicosis with oral ivermectin and topical permethrin cream. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 775-777
71. Jansen T, Kastner U, Kreuter A, Altmeyer P. Rosacea-like demodicosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Br J Dermatol* 2001; 144: 139-142
72. Braun- Falco O., Plewig G, Wolff HH, Winkelmann HK. Bacterial diseases. In: *Dermatology*. Berlin: Springer – Verlag 2000; 127-245
73. Braun- Falco O., Plewig G, Wolff HH, Winkelmann HK. Diseases caused by environmental exposure or trauma. In: *Dermatology*. Berlin: Springer – Verlag 2000; 521-571
74. Braun- Falco O., Plewig G, Wolff HH, Winkelmann HK. Granulomatous diseases. In: *Dermatology*. Berlin: Springer – Verlag 2000; 1379-1401
75. Naomi F. Rothfield. Cutaneous manifestations of multisystem diseases. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Eds. IM. Freedberg, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 1993; 2137-2221
76. Braun- Falco O., Plewig G, Wolff HH, Winkelmann HK. Diseases of connective tissue. In: *Dermatology*. Berlin: Springer – Verlag 2000; 751-833
77. Braun- Falco O., Plewig G, Wolff HH, Winkelmann HK. Dermatitis. In: *Dermatology*. Berlin: Springer – Verlag 2000; 457-521
78. Gomez- de la Fuente E, Rio R, Rodriguez M, Guerra A, Rodriguez- Peralto JL, Iglesias L. Granuloma faciale Mimicking Rhinophyma: Response to Clofazimine. *Acta Derm Venereol* 2000; 80: 144



79. Mentzel T, Kutzmer H, Wollina U. Cutaneous angiosarcoma of the face: Clinicopathologic and immunohistochemical study of a case resembling rosacea clinically. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 837-840
80. Gupta AK, Chaudhry MM. Rosacea and its management: an overview. *JEADV*.2005;19: 273-285
81. Pelle MT, Crawford GH, James WD. Rosacea: II. Therapy. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 499-512
82. Subramanyan K. Role of mild cleansing in the management of patient skin. *Dermatol Ther* 2004;17:26-34.
83. Goldman D. Tacrolimus ointment for the treatment of steroid-induced rosacea: A preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 995-998
84. Bamford JTM, Elliott BA, Haller IV. Tacrolimus effect on rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:107-8.
85. Gupta AK, Gover MD. Azelaic acid (%15 gel) in the treatment of acne rosacea. *International Journal of Dermatology* 2007; 46: 533-538.
86. Zuuren E. J, Gupta A.K, Gover M.D. Systematic review of rosacea treatments. *J Am Acad Dermatol* 2007,56: 107-15.
87. Katsambas AD, Nicolaidou. Acne, perioral dermatitis, flushing and rosacea: Unapproved treatments or indications. *Clinics in Dermatol* 2000; 18: 171-176
88. Stone DU, Chodosh J. Oral tetracyclines for ocular rosacea. An evidence-based review of the literature. *Cornea* 2004; 23: 106-9.
89. Erdoğan FG, Yurtsever P, Aksoy D, Eskioglu F. Efficacy of Low-Dose Isotretinoin in patients with treatment-resistant rosacea. *Arch Dermatol* 1998; 134(7): 884-885
90. Rebora A. The management of rosacea. *Am J Clin Dermatol*. 2002; 3: 489-96.
91. Wollina U. The response of erythematosus rosacea to ondansetron. *Br J Dermatol* 1999; 140: 561-562
92. Laube S, Lanigan SW. Laser treatment of rosacea. *J Cosmet Dermatol* 2002; 1:188-95.
93. Pye R.J, Meyrick G, Burton J.L. Skin surface lipid composition in rosacea. *Br J Dermatol* 1976; 94: 161-164.

94. Jappe. U, Schafer T, Contact allergy in patients with rosacea: a clinic-based, prospective epidemiological study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008; 22: 1208-14.

## **EKLER**

### **EK 1.**

## **ROZASEA VE SEBUM SEKRESYONU İLE İLİŞKİSİ DEĞERLENDİRME FORMU**

Hasta Grubu:  Rozasea'lı olgular  Kontrol Grubu

Ad-Soyad: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_\_  
Yaş: \_\_\_\_\_  
Protokol No: \_\_\_\_\_  
Adres: \_\_\_\_\_  
Telefon No: Cep: \_\_\_\_\_ Ev: \_\_\_\_\_ İş: \_\_\_\_\_

Deri tipi:  I  II  III  IV  V

\*Rozasea tanısı aldığı süre:  
Bu şikayete yönelik şu ana kadar kullandığı ilaçlar:

Hormonal durum:

Menstrual siklus:  Düzenli  Düzensiz  
Gebelik öyküsü  Var  Yok  
Oral kontraseptif kullanımı:  Var  Yok  
Diğer:

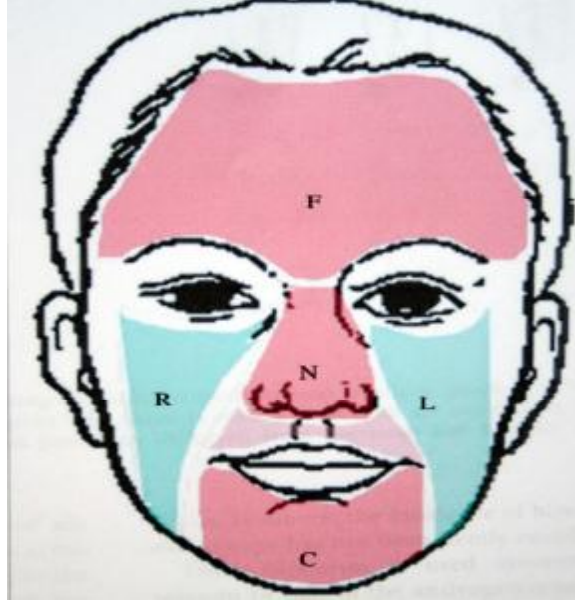
Diğer deri hastalıkları:  
Alınan sağaltımlar:

Sistemik hastalıklar:  
Alınan sağaltımlar:

\*Rozasea evrelemesi

1-Geçici eritem evresi   
2-Persistan eritem ve telengiiktazi evresi   
3- Papulopustular evre   
4-İnflamatif nodul ve plak evresi

\*İşareti olanlar sadece Rozasealı hastalarda doldurulacaktır.



### Yüz Sebum Sekresyon Miktarı

Ölçülen Alan	Ölçülen Değer	Yüz deri tipi (kuru, normal, yağlı) (Sebumetre ile sebum sekresyon rehberi kullanılarak belirlenecektir)
<b>F:</b> Alın (mid-glabella)		
<b>N:</b> Burun ucu		
<b>R:</b> Sağ yanak (sağ tarafta zigomanın en çıkıntılı alanı)		
<b>L:</b> Sol yanak (sol tarafta zigomanın en çıkıntılı alanı)		
<b>C:</b> Çene (mental çıkıntı)		
<b>T-zon</b> (alın, burun, çene ortalaması) $(F+N+C)/3$		
<b>U-zon</b> (her iki yanak ortalaması) $(R+L)/2$		
<b>Tüm yüz</b> (tüm 5 alanın ortalaması) $(F+N+R+L+C)/5$		

## EK 2.

### BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Rozasea genellikle yüzde kızarıklık ve sivilcelenme benzeri kabarıklıklarla giden, nedeni tam olarak aydınlatılmamış bir hastalıktır. Bu çalışmada rozasealı hastalarda deride yağlanma artışı olup olmadığını anlamak için 30 rozasealı, 30 sağlıklı bireyde aletle ölçümler yapılacaktır.

Sebum sekresyon miktarı sebumetre denilen bir aletle ölçülecektir. Çalışmaya katılmanız durumunda sabah su dışında başka bir şeyle yüzünüzü temizlememeniz, ölçümlerden 4 saat öncesine kadar herhangi bir kozmetik kullanmamanız ve ölçüm bölgesini yıkamamanız önerilecektir. Ölçümlerden 30 dakika öncesine kadar fiziksel aktivite yapmadan 30 dakika ölçüm yapılacak odada beklemeniz gerekecektir. Yüzün alın, burun ucu, sağ ve sol yanak ve çene olmak üzere 5 farklı alanı ölçülecektir. Ölçüm süresi yaklaşık 5 dakika sürmekte ve bu ölçümler herhangi bir ağrıya veya sizi rahatsız edecek bir şikayete neden olmamaktadır. Bu ölçümler hastalığınızın tedavisine ek bir yarar sağlamayacağı gibi herhangi bir zarar da vermeyecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddetme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkınız bulunmaktadır. Çalışmaya katılmamanız veya başladıktan sonra herhangi bir safhada bırakmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacının da uygun gördüğünde gönüllüyü araştırma dışında bırakabilme hakkı bulunmaktadır.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır. Ayrıca yapılacak bu ölçümler için ne sizden ne de sosyal güvenlik kurumunuzdan ücret talep edilmeyecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Hastanın:

Adı ve Soyadı:

Tarih:

İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin:

Adı ve Soyadı:

Tarih:

Tel: 412-5526

İmza:

Araştırma yapan araştırmacının:

Adı ve Soyadı: Dr. Pınar KOÇ

Tarih:

Tel: 412-3883

İmza