



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

SEYRANTEPE HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKNE ROZASE HASTALIĞININ ÖFKE, STRES, DEPRESYON VE ANKSİYETE İLE İLİŞKİSİ

Dr. Artun Kırker

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

SEYRANTEPE HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKNE ROZASE HASTALIĞININ ÖFKE, STRES, DEPRESYON VE ANKSİYETE İLE İLİŞKİSİ

Dr. Artun Kırker

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İlknur Kıvanç Altunay

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Başta tez sürecim olmak üzere uzmanlık eğitimim boyunca klinik bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, bizleri bilimsel, sosyal ve psikolojik dahil her konuda destekleyen, dermatolojinin sadece deriden ibaret olmadığını, dermatolojik hastalıkların oluşturduğu psikolojik etkileri anlamamıza ve hastaya nasıl daha bütüncül yaklaşacağımızı öğreten, tez çalışmamda hiçbir zaman desteğini esirgemeyen saygıdeğer tez danışmanım sayın Prof. Dr. İlknur Kıvanç Altunay'a;

Tüm asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, tüm sorularımıza ve sorunlarımıza hiç sıkılmadan yanıt verip çözüm arayan, asistanlık eğitimi haricinde bile her konuda ilk fikrini aldığım, her zaman yanımızda olup bizi destekleyen, bir hocadan çok daha fazlası Doç. Dr. Aslı Aksu Çerman'a;

Her zaman büyük özveri ve hoşgörüsüne şahit olduğum, hem bilgisi hem etik değerleri hem de işitsel hafızasıyla bizi büyüleyen, gün-yer-zaman fark etmeksizin her zaman bilimsel anlamda bize yardımcı olan Doç. Dr. Birgül Özkesici Kurt'a;

Yüksek enerjisi, pozitifliği ve açık sözlülüğü ile en yoğun çalışma günlerini bile çekilebilir hale getiren, muhteşem sabrıyla arka arkaya sorduğumuz yüzlerce soruyu tereddüt etmeden cevaplayan, tezimin her aşamasında yardımcı olup bilgi ve deneyimlerini paylaşan Uzm. Dr. Pınar Özdemir Çetinkaya'ya;

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, gurur duyduğum, tez süresince de desteklerini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma ve dermatoloji çalışma ekibine;

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan, her verdiğim kararda arkamda duran, haklarını asla ödeyemeyeceğim annem Zeynep Kırker, babam Necdet Kırker, abim Özgün Kırker'e,

Sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Artun Kırker

İstanbul, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

KISALTMALAR ..... **v**

TABLO LİSTESİ ..... **vii**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **ix**

ÖZET ..... **viii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1 AKNE ROZASE 2

2.1.1 Tanım 2

2.1.2 Tarihçe 2

2.1.3 Epidemiyoloji 3

2.1.4 Etyopatogenez 3

2.1.4.1 Genetik faktörler 4

2.1.4.2 İlişkili Hastalıklar 4

2.1.4.3 Tetikleyici faktörler 5

2.1.4.4 İmmün Disfonksiyon 7

2.1.4.5 Nörovasküler Sistem Disregülasyonu 8

2.1.5 Sınıflandırılması ve Tanı Kriterleri 8

2.1.6 Klinik Sınıflandırılması 9

2.1.7 Histopatoloji 10

2.1.8 Ayırıcı Tanı 11

2.1.9 Tedavi 12

2.1.9.1 Eritematotelanjiektatik Akne Rozase 12

2.1.9.2 Papülopüstüler Akne Rozase 12

2.1.9.3 Fimatöz Akne Rozase 13

2.1.9.4 Oküler Akne Rozase 13

2.2 ÖFKE 13
2.2.1 Tanım 13
2.2.2 Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzları 14
2.2.3 Öfkenin Fizyolojisi ve Flaşing 15
2.2.4 Öfke ve İlişkili Hastalıklar 16
2.2.5 Psikodermatoloji ve Öfke 17
2.3 DEPRESYON VE ANKSİYETE 19
2.3.1 Tanım 19
2.3.2 Dermatolojide Depresyon ve Anksiyete 20
3.GEREÇ VE YÖNTEM 21
3.1 ETİK KURUL 21
3.2 ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ 21
3.2.1 Çalışma Grubunun Oluşturulması 21
3.2.2. Çalışma Protokolü 22
3.3 KULLANILAN ÖLÇEKLER 22
3.3.1. Sürekli Öfke ve Öfke Tarzı Ölçeği (SÖÖTÖ) 22
3.3.2. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HADÖ) 22
3.3.3. Akne Rozase Klinik Şiddet Skorlaması 23
3.3.4. Dermatolojide Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) 23
3.4 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER 23
3.5 ÇIKAR ÇATIŞMASI 24
4.BULGULAR 25
4.1. Sosyodemografik Veriler 25
4.2. Ölçekler ile İlgili Veriler 26
5.TARTIŞMA 43
6.SONUÇLAR 49
7.KAYNAKLAR 51
ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ ..... Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

EKLER..... 62

KISALTMALAR

AD: atopik dermatit

AMP: antimikrobiyal peptidler

AR: akne rozase

AV: akne vulgaris

BTNL2: butyrophilin-like 2

CGRP: kalsitonin geni ilişkili peptid

CRP: C-reaktif protein

DYKİ: dermatolojik yaşam kalite indeksi

ETR: eritematotelenjiektazik rozase

FGF: fibroblast büyüme faktörü

GİS: gastrointestinal sistem

HADÖ: hastane anksiyete ve depresyon ölçeği

HADS-A: hastane anksiyete ve depresyon skoru-anksiyete

HADS-D: hastane anksiyete ve depresyon skoru-depresyon

HLA: insan lökosit antijenleri

HPA: hipotalamus-pituiter-adrenal

HS: hidradenitis süppürativa

IL: interlökin

KİÜ: kronik idiyopatik ürtiker

KLK5: kallikrein-5

KVS: kardiyovasküler sistem

Mİ: miyokardiyal infarkt

MMP: serum matriks metalloproteinazlar

PPR: papülopüstüler rozase

ROS: reaktif oksijen türleri

SNP: tek nükleotid polimorfizmi

SÖÖTÖ: sürekli öfke ve öfke tarzı ölçeği

TACR3: taşikinin reseptör 3

TLR: toll-like reseptör

TNF-alfa: tümör nekroz faktörü alfa

TRP: transient reseptor potential

TRPV1: transient reseptor potential vanilloid receptor-1

UV: ultraviyole

VEGF: vasküler endotelyal büyüme faktörü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. AR tetikleyicileri ve ilişkili oldukları hücre aktivasyon yolakları 7

Tablo 2. AR Tanı Kriterleri 9

Tablo 3. Grupların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımları 25

Tablo 4. Medeni durum ve kronik hastalıklar 25

Tablo 5. Hasta gruba ait şikayet ve tanı koyma zamanlarına ilişkin bilgiler 26

Tablo 6. Hasta grupta baskın klinik alt tip, hastalık şiddeti ve semptomların dağılımı 26

Tablo 7. Hasta grupta semptom ve bulguların dağılımı 27

Tablo 8. Grupların ölçekler açısından değerlendirilmesi 28

Tablo 9. Grupların DYKİ, HADS-A ve HADS-D puanlarının kesim noktasına göre gruplanmaları açısından değerlendirilmesi 30

Tablo 10. Hasta grupta hastalık-duygu ilişkisinde öznel soruların dağılımı 32

Tablo 11. Hasta grupta öfke puanları ile semptom ve bulgu şiddetlerinin korelasyonu 33

Tablo 12. Hasta grupta öfke puanları ile DYKİ, HADS-A ve HADS-D puanlarının korelasyonu 34

Tablo 13. Hasta grupta baskın tip ve hastalık şiddetine göre öfke puanlarının değerlendirilmesi 37

Tablo 14. Hasta DYKİ, HADS-A ve HADS-D puanları ile semptom/bulgu şiddetlerinin korelasyonu 38

Tablo 15. Hasta grupta DYKİ puanı ile HADS-A ve HADS-D puanlarının korelasyonu 39

Tablo 16. Hasta grupta baskın tip ve hastalık şiddetine göre DYKİ, HADS-A ve HADS-D puanlarının değerlendirilmesi 40

Tablo 17. Hasta grupta hastalık-duygu ilişkisinde öznel sorulara göre DYKİ, HADS-A ve HADS-D puanlarının değerlendirilmesi 41

Tablo 18. Hasta grupta DLQI, HADS-A ve HADS-D puanları ile şikayet ve tanı koyma zamanlarının korelasyonu 42

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Hasta ve kontrol grubunun öfke alt grup puanlarının karşılaştırılması 29

Şekil 2. Hasta ve kontrol grubunun DYKİ, HADS-A ve HADS-D skorlarının karşılaştırılması 30

Şekil 3. Hasta ve kontrol grubunun DYKİ etkilenme seviyelerine göre dağılımları . 31

Şekil 4. Hasta ve kontrol grubunun HADS-A kesim noktasına göre dağılımları 31

Şekil 5. Hasta ve kontrol grubunun HADS-D kesim noktasına göre dağılımları 32

Şekil 6. Hasta grubundaki bireylerin sürekli öfke puanları ile DYKİ, HADS-A, HADS-D puanlarının korelasyonu. 34

Şekil 7. Hasta grubundaki bireylerin öfke içte puanları ile DYKİ, HADS-A, HADS-D puanlarının korelasyonu. 35

Şekil 8. Hasta grubundaki bireylerin öfke dışta puanları ile DYKİ, HADS-A, HADS-D puanlarının korelasyonu. 36

Şekil 9. Hasta grubundaki bireylerin öfke dışta puanları ile DYKİ, HADS-A, HADS-D puanlarının korelasyonu. 36

Şekil 10. Hasta grubundaki bireylerin DYKİ puanı ile HADS-A ve HADS-D puanlarının korelasyonu 39

ÖZET

Amaç: Akne rozase (AR) sık görülen, vücudun en görünür bölgesi olan yüzü tutan, kalıcı veya geçici eritem, papül-püstüller ile seyreden, kronik tekrarlayıcı inflamatuar bir dermatozdur. Yapılan çok sayıda çalışmada AR'li hastalardaki azalmış yaşam kalitesi, artmış anksiyete ve depresyon gösterilmiştir. Öfke AR için bilinen bir tetikleyici ve AR'den bağımsız bir flaşing sebebidir. AR ile ortak özellikleri bulunan diğer bazı kronik dermatozlarda öfke skorlarının yüksek olduğu çalışmalarda gösterilmiştir ancak literatürde AR'nin öfke ile ilişkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bu sebeple çalışmamızda AR'nin öfke, anksiyete ve depresyon ile ilişkisini göstermek ve öfkenin vücutta oluşturduğu fizyolojik-patolojik değişiklikler ile AR etyopatogenezindeki ortak noktalara dikkat çekmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 100 AR hastası ve 100 kişilik kontrol grubu olmak üzere toplamda 200 kişi çalışmaya dahil edildi. Hastaların sosyodemografik özellikleri kaydedildi, sürekli öfke ve öfke tarzı ölçeği (SÖÖTÖ), hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HADÖ), dermatolojik yaşam kalite indeksi (DYKİ) ile birlikte toplam 3 anket hekim tarafından poliklinik muayenesi esnasında, hastalar ayrı bir odaya alınarak uygulandı. AR'nin şiddeti, tipi ve diğer bulguları poliklinikte hekim tarafından yapılan fizik muayene ile belirlendi.

Bulgular: AR hastalarının sürekli öfke ve dışa dönük öfke skorlarının kontrol grubundan yüksek ve öfke kontrol skorlarının kontrol grubundan düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla p=0,001, p=0,001, p=0,005). Anksiyete AR hastalarında (%27) kontrol grubuna (%4) göre yaklaşık 7 kat daha fazla, depresyon ise AR hastalarında (%35) kontrol grubuna (%15) göre yaklaşık 2,5 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p=0,001, p=0,002). Hasta grubunun DYKİ puanları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p=0,001). DYKİ puanı ile papül püstül şiddeti arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyli (%28.1) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p:0.005; p<0.05). Sürekli öfke puanının DYKİ, HADS-A ve HADS-D ile ilişkisi irdelendiğinde istatistiksel olarak pozitif yönlü zayıf ve orta düzeyli anlamlı ilişki olduğu görülmüştür (sırasıyla p:0.042, p:0.001, p=0,005). İçe

dönük öfke puanı ile DYKİ, HADS-A ve HADS-D arasındaki ilişkide de benzer olarak istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (sırasıyla p:0.001, p:0.007, p:0.002).

Sonuç: Çalışmamızda AR'li hastalarda sürekli öfke ve öfkelerini dışa yansıtmaları kontrol grubuna göre daha yüksek ve öfke kontrolü daha düşük bulunmuştur. Buna ek olarak AR'li hastalarda azalmış yaşam kalitesi ve artmış anksiyete ve depresyon saptanmıştır. Çalışma sonuçlarımız AR'nin patogenetik olarak her ne kadar demodeks varlığı, vazomotor disregülasyon gibi biyolojik temellere sahip olsa da eşlik eden anksiyete, depresyonun ve aynı zamanda öfkenin hastalığın bulgularını artırabileceğini ve kısır bir sarmal yaratabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak AR'nin öfke, anksiyete, depresyon ve azalmış yaşam kalitesi ile yakın ilişkili olabileceği dermatologlar tarafından göz önünde bulundurulmalı ve gerekli olan durumlarda hastaların psikiyatriye refere edilerek daha bütüncül bir tedavi alması sağlanmalıdır. Çalışmamız yeni çalışmalara ışık tutmakla birlikte bu ilişkileri netleştirmek için daha büyük örneklemli araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: akne rozase, öfke, anksiyete, depresyon, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Aim: Acne rosacea (AR) is a common chronic recurrent inflammatory dermatosis characterized by persistent or transient erythema, papules and pustules involving the face, the most visible part of the body. Numerous studies have shown decreased quality of life, increased anxiety and depression in patients with AR. Anger is a known trigger for AR and a cause of flashing independent of AR. Studies have shown that anger scores are high in some other chronic dermatoses with common features with AR, but there is no study in the literature examining the relationship between AR and anger. Therefore, in this study, we aimed to show the relationship between AR and anger, anxiety and depression and to draw attention to the common points in the etiopathogenesis of AR and the physiological-pathological changes caused by anger in the body.

Material and Methods: A total of 200 people were included in the study, including 100 AR patients and 100 controls. Sociodemographic characteristics of the patients were recorded, and a total of 3 questionnaires including Trait Anger-Anger Style Scale (STAS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Dermatology Life of Quality Index (DLQI) were administered by the physician during the outpatient clinic examination in a private room. The severity, type and other findings of AR were also determined by the physician.

Results: Trait anger and anger out scores of AR patients were higher and anger control scores were lower than the control group ($p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.005$, respectively). Anxiety was approximately 7 times higher in AR patients (27%) than in the control group (4%), and depression was approximately 2.5 times higher in AR patients (35%) than in the control group (15%) ($p=0.001$, $p=0.002$, respectively). The DLQI scores of the patient group were found to be statistically significantly higher than the control group ($p=0.001$). There was a positive, weak (28.1%) and statistically significant correlation between the score of the DLQI and the severity of papules and pustules ($p:0.005$; $p<0.05$). When the relationship between the trait anger score and the DLQI, HADS-A and HADS-D was analyzed, a statistically positive, weak and moderate significant relationship was found ($p:0.042$, $p:0.001$, $p=0.005$, respectively).

Similarly, a statistically significant relationship was also found between the anger in score and the DLQI, HADS-A and HADS-D (p:0.001, p:0.007, p:0.002, respectively).

Conclusion: Trait anger and anger out scores were found to be higher and anger control was found to be lower in patients with AR compared to the control group. In addition, decreased quality of life and increased anxiety and depression were found in patients with AR. Our results suggest that although AR has biological pathogenetic basis such as the presence of demodex and vasomotor dysregulation, accompanying anxiety, depression and anger may increase the symptoms of the disease and create a vicious spiral. In conclusion, dermatologists should take into consideration that AR may be closely associated with anger, anxiety, depression and decreased quality of life and patients should be referred to psychiatry for a more holistic treatment when necessary. Although our study sheds light on new studies, studies with larger samples are needed to clarify these relationships.

Key words: acne rosacea, anger, anxiety, depression, quality of life

1. GİRİŞ VE AMAÇ

AR, kalıcı veya geçici eritem, telenjiektazi, papül, püstül, ödem, ağrı ve yanma gibi semptom ve bulgular ile karakterize, toplumun yaklaşık %5'ini etkileyen, alevlenmeler ve remisyonlarla seyreden, kişiyi psikososyal olarak ciddi anlamda etkileyebilen, etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış, kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). AR ile ilişkisi bilinen tetikleyiciler: UV ışınları, diyet, alkol, psikolojik faktörler, sıcak-soğuk geçişleri, ilaçlar ve mikroorganizmalardır (2).

AR'li hastalarda; anksiyete, depresyon gibi psikiyatrik hastalık insidansı artmıştır ve aynı zamanda emosyonel stres de AR'yi tetiklemektedir. AR'nin, emosyonel stres ve duygular ile bu çift yönlü ilişkisi çok sayıda çalışma ile kanıtlanmıştır (3-7). Öfke de anksiyete ve depresyon gibi bir emosyonel stres sebebidir. Öfkenin fizyolojik olarak kardiyovasküler ve endokrin sistem üzerinde değişikliklere sebep olduğu bilinmektedir. HPA aksını aktifleştirmesi, immün sistemde değişiklikler yapması ve yüzdeki damarlarda vazodilatasyona yol açarak flaşing oluşturabilmesi AR'nin etyopatogenezi ile ilişkili olabilecek değişikliklerdendir (8-14). AR'li hastalarda depresyon-anksiyetenin artmış ve yaşam kalitesinin azalmış olması, öfkenin AR için bilinen bir tetikleyici olması, öfkenin AR'den bağımsız bir flaşing sebebi olması ve diğer bazı kronik dermatozlarda öfke skorlarının yüksek saptanmış olmasından yola çıkarak "AR hastalarında normal popülasyona göre daha yüksek öfke, depresyon-anksiyete şikayetleri vardır ve bu faktörler hastalığın şiddetini artırır" hipotezini oluşturduk.

Biz bu çalışmada akne rozase hastalarında dermatolojik yaşam kalitesini, anksiyete, depresyon, öfke ve öfke ifade tarzını belirleyip, kontrol grubu ile karşılaştırmayı, hastalık tipi ve şiddeti ile bu parametreler arasında ilişkileri araştırmayı ve öfkenin vücutta oluşturduğu fizyolojik-patolojik değişiklikler ile AR etyopatogenezindeki ortak noktalara dikkat çekmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 AKNE ROZASE

2.1.1 Tanım

AR sık görülen, genellikle burun, yanaklar, alın, göz ve çene tutulumu ile seyreden, kronik inflamatuar bir dermatozdur. En sık orta yaşlı, Fitzpatrick I ve II deri tipi olan kadınlarda görülür. Alevlenmeler ve remisyon dönemleri ile seyreden, kalıcı veya geçici eritem, telenjiektazi, papül, püstül, ödem ağrı, yanma gibi semptom ve bulgular ile karakterizedir. Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Genetik yatkınlık olan bireylerde tetikleyici faktörlerin inflamatuar yolakları aktifleştirmesiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir (1). Tetikleyici faktörlerin başında; ani sıcaklık değişimi, ultraviyole (UV) ışınları, psikolojik faktörler (stres, öfke, utanma), alkol, baharatlı gıdalar yer alır (2).

2.1.2 Tarihçe

AR ilk olarak 14. yüzyılda Fransız cerrah Dr. Guy de Chauliac tarafından “yüzdeki, özellikle de çene ve burundaki kırmızı lezyonlar” olarak tanımlanmıştır. Hastalığa fransızcada pembe damlacık anlamına gelen "goutte-rose" ve "couperose" isimlerini koymuştur. O yıllarda AR genellikle alkolün fazla tüketilmesi ile ilişkilendirildiği için gutterose kelimesinin latincesi "gutta rosa" veya "pustule de vin" (Fransızca şarap sivilceleri) olarak da isimlendirilmiştir (15).

Eski sanat eserlerinde de AR’ye ait bulgular bulunmaktadır. Chaucer'ın Canterbury Masalları ve Shakespeare'in V. Henry adlı eseri, kırmızı yüzlü ve geniş burunlu adamların tasvirlerini içerir. Yüzyıllar boyunca sanatçılar AR’yi kırmızı yüz ve şişkin kızarık burun olarak resimlerinde tasvir etmişlerdir. Ghirlandiao'nun Louvre'de bulunan "Yaşlı Adam ve Torunu" tablosu bunun iyi bilinen bir örneğidir.

AR'nin tarihteki ilk tedavileri kol, alın ve burundaki damarlardan kan alınmasından, yüzün etkilenen bölgelerine sülük uygulanmasına kadar geniş bir

yelpazeyi kapsar. Topikal tedavilerin kullanımına ilk olarak 16. yüzyılda başlanmıştır (15).

AR'nin ilk yazılı atıfı, 1812'de Dr. Thomas Bateman'ın ingilizce metninde "*Akne rozasenin mükemmel tedavisi aslında hiçbir zaman bulunamadı*." olarak yer almaktadır. 1891'de New York'ta dermatolog Prof. Dr. Henri G. Piffard, semptomları daha doğru bir şekilde ayırt etmek için farklı akne türleri arasında ayrım yapılması çağrısında bulunmuştur (15, 16).

2.1.3 Epidemiyoloji

Yapılan meta analizlerde AR'nin prevalansı %5 olarak saptanmıştır (17, 18). Yirmi altı milyon kişinin dahil edildiği bir meta analizde bu oranın %0.09 ve %22.41 arasında değiştiği bildirilmiştir (19). AR genellikle 30 yaş üzerinde görülür ve 50'li yaşlarda pik yapar ancak nadiren çocuklarda da bildirilmektedir. Kadınlarda AR daha sık gözlenirken, fimatöz AR erkeklerde daha sıktır.

AR tüm popülasyonda görülebilmekle beraber en sık güneş yanığına daha hassas olan Fitzpatrick deri tipi I ve II olan bireylerde görülmektedir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda daha koyu tenli bireylerde (Fitzpatrick deri tipi V ve VI) eritemin belirgin olmaması ve bu yüzden yanlış tanı almaları nedeni ile aslında olduğundan çok daha az raporlandığı belirtilmektedir (18).

2.1.4 Etyopatogenez

AR'nin etiyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Tetikleyici faktörlerin, genetik yatkınlığı bulunan bireylerde immün ve vasküler sistemler üzerindeki etkileri ile hastalığı aktifleştirdiği düşünülmektedir. Patogenezde suçlanan iki majör mekanizma: immün (doğal, edinilmiş ve inflamazom) ve nörokutanöz sistem disregülasyondur (20).

2.1.4.1 Genetik faktörler

AR'nin genetik geçişi tam olarak aydınlatılamamıştır, pozitif aile öyküsü ile AR görülme sıklığı arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (21). Ekstraselüler antijen prezentasyonunda görev alan bazı insan lökosit antijenlerinin (HLA) AR ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Diyabet ve çölyak gibi otoimmün hastalıklar ile ilişkili olan HLA-DRB1*03:01, HLA-DQB1*02:01, HLA-DQA1*05:01 AR ile de ilişkilendirilmiştir. 3205 AR ve 26,262 kontrol ile yapılan geniş çaplı bir genom çalışmasında 6. kromozomun intergenik bölgesinde HLA-DRA ve butyrophilin-like 2'nin (BTNL2) yakınında AR ile ilişkili tek nükleotid polimorfizmi (SNP) saptanmıştır (1).

Parkinsonda hastalığının patogenezinde rol alan nörokinin B, taşikinin reseptör 3'ün (TACR3) endojen ligandıdır. TACR3 polimorfizmin papülopüstüler tip AR'de gösterilirken, eritematotelanjiektatik (ETR) tipte bu polimorfizm gösterilememiştir (22).

Çocukluk çağı granülomatöz AR'ye; antibakteriyel yanıt ve granülomatöz reaksiyonda görevli NOD2/CARD15 geninde bulunan R702W polimorfizmin sebep olabileceği gösterilmiştir (23).

2.1.4.2 İlişkili Hastalıklar

AR'li derideki miks hücrelerden oluşan inflamasyon ve hastaların antienflamatuar tedaviden fayda görmesi AR'nin primer olarak bir inflamatuar hastalık olduğunu desteklemektedir (24). Psöriazis, romatoid artrit gibi kronik inflamasyon ile seyreden hastalıkların çok sayıda sistemik hastalık ile ilişkili olduğu çalışmalarca kanıtlanmıştır. Psöriazis gibi kronik inflamatuar bir hastalık olan AR'nin de kardiyovasküler, gastrointestinal, psikiyatrik ve diğer birçok sistemik komorbidite ile ilişkisini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (21, 24-28). Artık AR'nin sadece bir deri hastalığı değil, sistemik bir hastalık olabileceği gündeme gelmektedir (29, 30).

Kardiyovasküler sistem (KVS) komorbiditeleri ile AR arasında kuvvetli bir ilişki bulunmaktadır ve bu ilişkiye AR'de görülen kronik inflamasyonun sebep olduğu düşünülmektedir. Tetrasiklin grubu antibiyotik kullanan AR hastalarında vasküler

hastalık insidansının azalması da bu görüşü desteklemektedir (31). Yapılan çalışmalarda AR hastalarında koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve metabolik sendrom risklerinin arttığı saptanmıştır (27, 32-34). AR'nin de aynı psöriazis gibi kardiyovasküler hastalıklar açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu kabul edilmelidir (32).

AR'li hastalarda; sosyal anksiyete, depresyon gibi psikiyatrik hastalık insidansı artmıştır ve aynı zamanda anksiyete, stres, depresyon ve öfkenin AR'nin önemli tetikleyicilerinden olduğu bilinmektedir (3-7). Artmış insidans hastalığın psikososyal yüküne ve azalmış yaşam kalitesine ek olarak inflamatuar yolakların aktivitesi ve artmış serum matriks metalloproteinazlar (MMP) ile açıklanmaktadır (35). AR'li hastalar ile yapılan bir çalışmada hastaların yaklaşık 1/3'ü stigmatize olduğunu belirtmektedir (36).

İnflamatuar bağırsak hastalıkları, irritabl kolon hastalığı, malabsorbsiyon ve çölyak hastalığı ile AR ilişkisi çalışmalarda gösterilmiştir (26). AR'li hastalarda gastrointestinal sistem (GİS) hastalık insidansında ve mortalitesinde artış bildirilmiştir. Çift yönlü olan bu ilişkide gastrointestinal inflamasyon artışı da AR'nin şiddetini artırabilmektedir (28, 37).

Genel popülasyona oranla AR'li hastalarda yeni başlangıçlı migren riski daha yüksektir. Özellikle 50 yaş üzerinde ve oküler AR'li hastalarda bu risk daha yüksek saptanmıştır (38-41). İki hastalığın patogenezinde de vasküler anormallikler yer almaktadır, iki hastalık da benzer şekilde alkol ve stres gibi faktörler ile tetiklenebilir. Parkinson hastalığı ve gliom, AR ile ilişkili olabilen diğer hastalıklardır. Bu ilişki MMP gibi ortak inflamatuar bileşenler ile açıklanmaktadır (42, 43)

2.1.4.3 Tetikleyici faktörler

Genetik yatkınlığı olanlarda çevresel faktörler farklı hücresel mekanizmalar ile hastalığı tetikleyebilmektedir. AR ile ilişkisi bilinen tetikleyiciler: UV ışınları, diyet, alkol, psikolojik faktörler, sıcak-soğuk geçişleri, ilaçlar ve mikroorganizmalardır (2) (Tablo-1).

UV ışınları bilinen en önemli tetikleyici faktörlerden biridir. UVA ışınları MMP, reaktif oksijen türlerinin (ROS), endoplazmik retikulum stresi, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) 2 ve fibroblast büyüme faktörü (FGF) 2 artışına sebep olarak AR'nin şiddetlenmesinde rol oynar. Özellikle VEGF2 artışı yüzdeki eritem ve telenjiektazi oluşumundan sorumludur (44-46). ROS, toll-like reseptör-2 (TLR2) ile kallikrein-5 (KLK5)-kathelicidin yolağı üzerinden deride inflamasyon oluşturur (47, 48).

Isı artışı ve ısı değişimleri kapiller vazodilatasyona ve lokal ısı artışına yol açarak hastalığı alevlendirebilmektedir. Transient receptor potential vanilloid receptor-1 (TRPV1) ve ankirin 1 ısı etkisi ile aktifleşerek vazodisregülasyona, nörojenik inflamasyona ve flaşinge sebep olur (49, 50).

AR patogenezinde en sık demodex akarları olmak üzere helicobacter pylori, staphylococcus epidermidis, bacillus oleronius ve chlamydia pneumoniae suçlanmaktadır (51-56). Yapılan çalışmalarda AR'li hastalarda bu mikroorganizmaların miktarlarında artış saptanmıştır ancak mikroorganizmaların primer olarak mı hastalığa neden olduğu yoksa deri bariyerindeki bozukluğa sekonder olarak mı sayılarında artış olduğu hala tartışmalıdır. Demodex akarlarında bulunan kitinin TLR-2 üzerinden inflamasyonu arttırdığı düşünülmektedir. Deride artmış demodexlerin TNF-alfa (tümör nekroz faktörü alfa), interlökin 8 (Il-8), Il-1β, siklooksijenaz-1 ve inflamazom gen ekspresyonunu arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Diğer mikroorganizmalar benzer yolaklar üzerinden inflamasyonu tetiklemektedir (57-59).

AR'li hastalarda artmış stres, anksiyete, depresyon, stigmatizasyon ve azalmış hayat kalitesini gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır (3-7, 60-63). AR ile psikiyatrik hastalıklar ve duygular arasında çift taraflı bir ilişki bulunmaktadır. AR hastalarda sıklıkla anksiyete-depresyon gibi psikiyatrik rahatsızlıklara sebep olurken emosyonel stres, öfke ve anksiyete de AR'nin alevlenmesine sebep olabilmektedir. Bu ilişki sadece AR'nin basit bir kozmetik stresör olması ve hastadaki psikolojik yükü ile açıklanamamaktadır. Anksiyete ve depresyonun TRP kanal aktivasyonu, normal hipotalamus-pituiter-adrenal (HPA) aksında bozulma ve Th1/Th17 aktivasyonu ile LL-37 artışına sebep olarak AR'yi tetiklediği düşünülmektedir (3). Depresyon ve

AR'nin patofizyolojisindeki ortak noktalardan biri de serum MMP düzeylerindeki artıştır (7).

Tablo 1. AR tetikleyicileri ve ilişkili oldukları hücre aktivasyon yolakları

Tetikleyici Faktörler	İnsidans (%)	Muhtemel hücre aktivasyon yolakları
UV ışınları	81	NALP3, TLR2, TRPV4
Emosyonel stres	79	NALP3, TLR2, TRPV1
Sıcak hava	75	TRPV1,2
Rüzgar	57	NALP3, TLR2, TRPV(?)
Şiddetli egzersiz	56	NALP3, TLR2, TRPV1
Alkol	52	NALP3, TLR2, TRPV1, TRPV2
Sıcak duş	51	TRPV1, TRPV2
Çok soğuk hava	46	TRPA1
Baharatlı gıdalar	45	TRPV1
Nem	44	TRPV3, TRPV4
Sıcak-soğuk değişimleri	41	TRPV1
Makyaj, topikal ilaçlar, kozmetikler	27	NALP3, TLR2, TRPA1
Niasin gibi ilaçlar	15	?

2.1.4.4 İmmün Disfonksiyon

AR'li hastalar kontrol grupları ile karşılaştırıldığında epidermal bariyer fonksiyonunda bozulmalar saptanmıştır. Hastalarda bariyer fonksiyonunu değerlendirmek için yapılan laktik asit irritasyon testinde artmış yanıt ve transepidermal su kaybında artış saptanmıştır (64-66).

Doğal immün sistem disregülasyonu, AR'nin patogenezindeki ana unsurlardan biridir. Normal deride bir uyarana yanıt olarak kathelisidin gibi antimikrobiyal peptidlerde (AMP) ve sitokinlerde kontrollü bir artış görülürken AR'li hastalarda orantısız bir artış görülür. AR'li hastalarda; TLR-2, kathelisidin, kathelisidini aktifleştiren serin proteaz KLK5 ve kathelisidinin aktif metaboliti olan kathelisidine (LL-37) artmıştır (67, 68). TLR-2 aktivasyonu deride KLK5 ve dolaylı olarak LL-37 miktarını arttırarak hastalığın oluşumuna katkıda bulunur. KLK5'i aktive eden MMP'ler özellikle de MMP-2 ve MMP-9'un AR'li hastalarda ekspresyonu artmıştır. Etiyolojide yer alan mikrobiyal ajanların da TLR-2 aktivasyonu üzerinden hastalığı alevlendirdiği düşünülmektedir.

AR'li hastaların derisinde baskın Th1 yanıt, artmış B ve T lenfosit gibi adaptif immün sistem değişiklikleri görülmektedir. T-helper tip 1 ve 17 artışı sonucunda Il-17, TNF-α ve interferon-γ gibi proinflamatuar sitokinlerde artış görülür. Papülopüstüler AR'li hastalarda nötrofil kemotaksisinde görevli IL-8 gibi kemokinlerin miktarı normal deriye göre daha yüksektir. Artmış kemokinler dokuya nötrofilleri çekerek püstüllere sebep olmaktadır (69, 70).

2.1.4.5 Nörovasküler Sistem Disregülasyonu

AR'li hastalarda görülen ödem, eritem ve flaşing gibi bulgular nörovasküler sistemdeki disfonksiyonlara bağlı oluşur. Eritem ve flaşing prekapiller arteriyollerdeki, ödem ise postkapiller venlerdeki dilatasyona bağlı oluşmaktadır. Endotel hücrelerden VEGF başta olmak üzere salınan sitokinler, yeni damar oluşumu ve AR inflamasyonuna katkı sağlar (70).

TRP katyon kanalları uyarıldığında kalsitonin geni ilişkili peptid (CGRP) ve substance P salınımı görülür. Bu vazopeptidler AR'li hastalarda görülen kalıcı eritem ve nörojenik inflamasyon oluşumundaki önemli etkenlerdendir. AR'li hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında TRPV1, 2, 3 ve 4 ekspresyonunda artış saptanmıştır (71, 72). TRPV1 daha çok duyusal sinirlerde ve keratinositlerde bulunur. TRPV1 kanalları emosyonel stres, sıcak, kapsaisin ve alkol gibi tetikleyiciler tarafından aktifleştirilebilir ve bu aktivasyonun AR'li hastalardaki cilt hassasiyeti ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (71-74). TRPA1 de TRPV1'ye benzer şekilde ısıya duyarlıdır ve nörojenik inflamasyona katkıda bulunur. TRPA1 aynı zamanda sinnamaldehit ve hardal ile aktifleşebilir.

2.1.5 Sınıflandırılması ve Tanı Kriterleri

2002 yılında Journal of the American Academy of Dermatology (JAAD) dergisinde yayınlanan National AR Society Expert Committee (NRSEC) tarafından geliştirilen AR sınıflandırılması 2017'de *The global AR COnsensus (ROSCO)* projesi kapsamında güncellenmiştir. 2021 yılında JAAD dergisinde yayınlanan makalede ise

revizyonlar yapılmıştır (Tablo-2). AR tanısı için tanısal bulgulardan birinin varlığı yeterlidir, yokluğunda ise >2 major kriter varlığı AR tanısı için gereklidir (20, 75).

Tablo 2. AR Tanı Kriterleri

Tanısal özellikler	Persistan sentrofasiyal eritem ve olası tetikleyiciler ile ile periyodik alevlenmeler
	Fimatöz değişiklikler
Major özellikler	Flaşing/geçici sentrofasiyal eritem
	İnflamatuar papül ve püstüller
	Telenjiektaziler (alar bölge hariç)
	Oküler bulgular: Göz kapağı marjininde telenjiektaziler, blefarit, keratit/konjonktivit/sklerokeratit
Minör özellikler	Deride yanma hissi
	Deride batma hissi
	Deride kuruluk hissi
	Ödem

2.1.6 Klinik Sınıflandırılması

AR genellikle orta yüzü tutan kronik inflamatuar bir dermatozdur. En sık orta yaşlı, Fitzpatrick I ve II deri tipi olan kadınlarda görülür. Ağırlıklı olarak burun, yanaklar, alın, göz ve çene tutulumu görülür. Remisyon ve alevlenmeler gösteren, flaşing, kalıcı veya geçici eritem, telenjiektazi, papül, püstül, ödem ağrı, yanma gibi semptom ve bulgular ile karakterizedir. ETR, papülopüstüler rozase (PPR), oküler ve fimatöz olmak üzere dört ana klinik alt tipi bulunmaktadır.

Eritematotelanjiektatik akne rozase: Tipik olarak yüzün orta kısmında flaşing ve kalıcı eritem ile karakterizedir. Şiddetli olgularda boyun ve kulak gibi normalde tutulmayan alanlarda görülebilir. Hastalar sıklıkla yanma, batma, kuruluk hissi ve kullandığı ürünlere karşı hassasiyetten yakınır. Genellikle başlangıç form olarak kabul edilir. Ayırıcı tanıda bağ doku hastalıkları (lupus eritematozus, dermatomiyozit), mastositoz, karsinoid sendrom gibi flaşing ile seyreden hastalıklar düşünülmelidir.

Papülopüstüler akne rozase: Yüzün orta hattında inflamatuar papül, püstül nadiren de plaklar ile karakterizedir. ETR ile birliktelik gösterebilir. Tekrarlayan ataklarda yüzde kronik bir ödem gelişebilir. Ayırıcı tanıda akne vulgaris (AV), gram-negatif folikülit ve demodikozis değerlendirilmelidir. AV'den en önemli farkı olarak komedon eşlik etmemesidir.

Fimatöz akne rozase: Deride düzensiz kalınlaşma, porlarda belirginleşme ile seyreden nadir alt tiptir. Diğer alt tiplere eşlik edebilir. En sın burun (rinofima), çene (gnatofima) ve alında (metofima) görülür. Daha nadir olarak yüzün diğer bölgeleri tutulabilir

Oküler akne rozase: Kutanöz belirtiler olmadan ortaya çıkabilen, kliniği hafif bir göz kapağı kepeklenmesi ve tekrarlayan hordeolumdan, körlüğe sebep olabilecek korneal perforasyona kadar değişken bir yelpazeye sahip alt tiptir (76). Göz tutulumunun tipik özellikleri Tablo-2'de özetlenmiştir. Hastalar sıklıkla gözde yanma, kuruluk, kaşıntı, yabancı cisim hissi ve gözde kızarıklıktan yakınırlar. Sadece göz bulguları olduğunda tanısının konması zor olabilir.

2.1.7 Histopatoloji

Histopatoloji, AR'de genellikle tanısal değildir ve biyopsi tanısal amaçlı pek tercih edilmemektedir. Histopatolojik özellikler alt tipe ve şiddete göre farklılık gösterebilir.

Eritematotelanjiektatik AR: Vasküler dilatasyon, ektazik venül ve lenfatikler, folikül ve damar çevresinde lenfosit ve histiyositlerin eşlik ettiği bir ödem görülür.

Papülopüstüler AR: ETR'ye benzer şekilde venlerde dilatasyon, folikül ve damar çevresinde lenfosit ve histiositik infiltrasyon görülür. Ek olarak folikül çevresinde nötrofil infiltrasyonu (püstül formasyonu) ve kronik bir inflamatuar infiltrasyon eşlik eder (77).

Fimatöz AR: Sebase foliküllerde hiperplazi ve glandlarda genişleme, fibrotik değişiklikler, damar çevresinde nötrofil ile lenfositik ağırlıklı infiltrasyon ve yer yer granülomatöz bir infiltrasyon görülebilir.

2.1.8 Ayırıcı Tanı

AR yüz bölgesinde birçok farklı kliniğe sebep olabildiği için geniş bir ayırıcı tanıya sahiptir. Yüzde papül, püstül, kalıcı eritem, flaşing, telenjiektaziler, ödem ve granülomatöz lezyonlar ile seyreden hastalıklar ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Flaşing/geçici sentrofasiyal eritem AR'nin majör kliniklerinden biridir ancak farklı birçok hastalığın seyrinde ortaya çıkabilir. Flaşinge sebep olan durumlar fizyolojik ve malign olarak incelenebilir. En sık benign flaşing nedenleri arasında emosyonel stres, menopoz, topikal ilaçlar, sistemik ilaçlar, alkol, serotonin sendromu, hipertiroidi ve otonomik hiperrefleksi bulunur. En sık malign flaşing nedenleri ise feokromasitoma, mastositoz, karsinoid tümör ve sendrom, medüller tiroid karsinomu ve diğer nöroendokrin tümörlerdir. Seboreik dermatit yüzün santral bölgesinde eritem yapabilmesi ile ayırıcı tanıya girmektedir. Seboreik dermatitte görülen saçlı deri, kulak arkası ve kıvrım bölgelerinin tutulması ve sarı yağlı kepeklenme AR'de beklenmez.

Papülopüstüler tipin ayırıcı tanısındaki en önemli hastalık AV'dir. Geç başlangıçlı akne ve PPR orta yaş kadınlarda sık görülür ve ayırıcı tanı zaman zaman güç olabilir. AR'de komedon ve kistik yapılar görülmemektedir. AV'de göz tutulumu, eritem ve telenjiektazilerin bulunmaması ayırıcı tanıda yardımcıdır. Steroid veya ilaçara bağlı gelişen aknede komedon olmaması ayırıcı tanıyı zorlaştırsa da yüz dışında başka bölgelerde olması ve ilacın bırakılması ile gerilemesi AR'den ayrımını sağlar. Demodikoz ile AR benzer klinik özelliklere sahiptir ve demodeks akarlarının AR etyopatogenezinde rol oynaması aralarındaki ilişkiyi karmaşıklaştırmaktadır. Yüzde oluşan kontakt dermatitler de AR benzeri bir klinik tabloya yol açabilir. Lezyonların kontakt bölgesine sınırlı kalması, kaşıntının daha ön planda olması ve genellikle akut öykü kontakt dermatitlere yönlendirmelidir.

Haber sendromu genetik geçişi bulunan kalıcı eritem ile seyreden AR benzeri bir genodermatozdur ve ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir. Lupus eritematozus,

fotokontakt dermatit, dermatomiyozit, sarkoidoz, tinea ve erizipel AR ile ayırıcı tanıya giren diğer hastalıklardır.

2.1.9 Tedavi

AR kronik ve alevlenmeler ile seyreden bir hastalık olduğu için öncelik hastanın bilgilendirilmesi olmalıdır. Hastalara olası tetikleyiciler, bunlardan nasıl kaçınmaları gerektiği, oklüzif olmayan güneş koruyucularının kullanımı ve deri bakımının nasıl olması gerektiği anlatılmalıdır. Tedavi; hastalığın şiddeti, alt tipi ve daha önceden alınan tedaviler gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Tedavinin temelini tetikleyicilerden kaçınma, lazer terapisi, topikal ve sistemik ajanlar oluşturur.

2.1.9.1 Eritematotelanjiektatik Akne Rozase

ETR'de tedavi; ana semptomları olan eritem, flaşing ve telenjiektazileri azaltmaya yönelik uygulanır.

Yüzeyel damarlarda vazokonstriksiyon oluşturan α2-adrenerjik reseptör agonist rimonidin tartrat %0.33 jel AR eriteminde FDA onaylı ve etkindir (78). Topikal metronidazol %0,75-1 ve azelaik asitin eritem üzerinde etkili olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (79-82).

Non selektif beta blokörler kutanöz damarlarda vazokonstriksiyon oluşturarak flaşingi azaltabileceği bilinmektedir. Sistemik propranolol ile yapılan çalışmalarda fasiyal flaşingi önlemede etkinliği gösterilmiş olsa da hipotansiyon ve bradikardi gibi yan etkilerinden dolayı çok sık tercih edilmez (83, 84).

Eritem ve telenjiektaziler için lazer ve ışık bazlı tedavilerin oldukça etkili oldukları gösterilmiştir (85, 86). Neodymium-doped, yttrium–aluminium–garnet (Nd:YAG), intense pulsed light (IPL) ve pulsed dye lazer (PDL) bu amaçlar ile kullanılabilmektedir.

2.1.9.2 Papülopüstüler Akne Rozase

Hafif PPR'de topikal tedaviler yeterli olabilmekle birlikte orta ve şiddetli formda topikal ve sistemik kombine tedaviler önerilmektedir.

Topikal ajanlardan metronidazol, ivermektin, azelaik asit, pimekrolimus, retinoidler, permetrin, benzoil peroksit, eritromisin, dapson ve klindamisin PPR'de tercih edilebilirler.

Doksisiklin, tetrasiklin, isotretinoin, metronidazol, azitromisin, klaritromisin, çinko sülfat ve minosiklinin sistemik olarak PPR'de kullanım endikasyonları bulunur.

2.1.9.3 Fimatöz Akne Rozase

Tedavisini ablatif lazerler ve klasik cerrahi yöntemler kullanılır. Erken inflamatuar döneminde düşük doz isotretinoin kullanımını faydalı olabilmektedir.

2.1.9.4 Oküler Akne Rozase

Oküler AR'li hastalarda göz kapağı bakımı önem taşımaktadır. Düzenli yapılan masaj meibomian glandlarını tıkanmasını önler. Topikal kortikosteroidler, siklosporin, azitromisin ve tetrasiklin hafif vakalarda tercih edilebilir. Orta ve şiddetli hastalarda doksisiklin, tetrasiklin ve azitromisin gibi sistemik antibiyotikler tercih edilebilir (87-90).

2.2 ÖFKE

2.2.1 Tanım

Öfke evrensel bir duygu olsa da tek ortak bir tanımı bulunmamaktadır. Tarih boyunca farklı kimselerce farklı şekillerde tanımlanmıştır. Türk dil kurumu öfkeyi *"Engellenme, incinme veya gözdağı karşısında gösterilen saldırganlık tepkisi, kızgınlık, hışım, hiddet gazap"* şeklinde tanımlamaktadır. Öfkenin genellikle haksızlığa veya adaletsizliğe karşı tutku derecesinde bir başkaldırı duygusu olduğu, tehdit edici bir kişi veya nesneye karşı tepki olarak yönlendirildiği konusunda fikir birliği bulunmaktadır (91). Charles Spielberger öfkeyi hafif bir irritasyondan yoğun bir hiddet ve kızgınlığa kadar değişen bir duygusal durum olarak tanımlamıştır. Diğer duygular gibi öfkeye de fizyolojik ve biyolojik değişiklikler eşlik eder. İnsan öfkelendiğinde HPA aksı ve sempatik sistem devreye girerek kan basıncı ve kalp hızı artışı gibi vücutta birçok değişiklik oluşturur.

2.2.2 Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzları

Öfke Spielberger tarafından iki şekilde tanımlanmıştır. "Durumsallık-state" kişinin haksızlık veya engellendiğini hissetmesi sonucu oluşan anlık öfke ve gerginlik hali olarak tanımlanırken "süreklilik-trait" ise devamlı olan sinirlilik halini belirtmektedir. Süreklilik aynı zamanda durumsallığın ne sıklıkta olduğunu da gösterebilmektedir. Sürekli öfkeli olan kişilerin öfke kontrolü iyi değildir. Genellikle öfkeli olduklarının farkında değildirler ve öfkeli olduklarına inandırılamazlar.

Öfkenin tetiklenmesi, şekli ve ifade edilişi kişiden kişiye farklılık gösterebilmektedir. Öfkenin ifade edilişi üç farklı şekilde olmaktadır; öfke kontrol, içe dönük öfke ve dışa dönük öfke.

Öfkenin dışa yöneltilmesi (öfke-dışa): Gelişmiş toplumlarda öfkenin dışa vurumu kabul gören bir davranış biçimi değildir. Kişiler arası anlaşmazlıklara, çatışmalara ve kişinin sosyal hayatta problemler yaşamasına sebep olabilir. Öfkenin dışa vurumu bağırmak veya küfretmek gibi sözel olarak gösterilebileceği gibi yumruk atmak, kapı çarpmak veya bir şeyleri fırlatmak şeklinde de olabilir. Kişi öfkesini karşısındakine net olarak ifade etmeden pasif agresif veya alaycı bir şekilde de gösterebilir.

Öfkenin içe yöneltilmesi (öfke-içte): Öfkenin içeride tutulması duygunun işlevselliğini azaltmaktadır. Öfkesini içine atan kişiler küsme, kendini geri çekme veya iletişim kurmama şeklinde tepkilerini gösterebilirler. Karşılarındaki kişi bu davranışlarını anlamadığı zaman da gücenebilirler. Öfkesini içeri atılması problemin anlık olarak çözüldüğünü düşündürse de genellikle etkileri devam eder. Öfkenin içe atma eğiliminde olan bireylerde depresyon ve psikosomatik hastalıkların sıklığı artmıştır (92).

Öfkenin kontrol edilmesi (öfke-kontrol): Öfke dışarı yansıtıldığında da içeride tutulduğunda kişiye olumsuz etkileri bulunmaktadır. Uygun şekilde ifade edilmeyen öfke kardiyovasküler ve gastrointestinal birçok hastalığa sebep olabilir veya tetikleyebilir (8, 9). Kişi öfkesini sakin bir şekilde kontrol altına alıp doğru bir şekilde ifade etmelidir.

2.2.3 Öfkenin Fizyolojisi ve Flaşing

Öfkelenme esnasında sempatik sistem devreye girer, parasempatik sistem baskılanır bunun sonucunda da kan basıncı ve kalp hızı yükselir. Sempatik sistem aktivasyonu "savaş veya kaç" mekanizmasını devreye sokarak kanın, deriden ve iç organlardan kaslara akımını arttırır ancak öfke esnasında normal derideki kan akımı azalmasına rağmen yüzdeki kan akımı artarak flaşinge sebep olur. Duyguların KVS üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada öfke grubundaki hastalarda kalp hızında, ortalama arter basıncında, kardiyak outputta, stroke volümde belirgin artış ve total periferik rezistansta düşüş saptanmıştır. Korku grubundaki hastalarda; kalp hızında ve ortalama arter basıncında öfke grubuna göre daha az miktarda artış saptanırken periferik rezistansta belirgin bir artış saptanmıştır. Korku grubunda stroke volümde, kardiyak outputta ve miyokardiyal kontraktilitede düşüş olması dikkat çekmektedir. Öfkenin stresle aktif bir başa çıkma yöntemi olduğu ve deride beta adrenerjik sistem üzerinden vazodilatasyon oluşturduğu, korkunun ise stresle pasif bir başa çıkma yöntemi olduğu ve alfa adrenerjik sistem üzerinden vazokonstriksiyon oluşturduğu çıkarımı yapılmıştır. Öfke esnasında yüzde oluşan kızarıklık ve korku esnasında oluşan solukluk bu şekilde açıklanabilmektedir (83). Öfkenin kutanöz kan akımı üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada öfkelenen bireylerde alındaki nabzın şiddetlendiği ve dijital (periferik damar) damarlarda ise tam tersi kan akımında azalma olduğu gösterilmiştir (84).

Fasiyal deri normal deriye göre alan başına daha fazla vasküler yapı barındırır. Özellikle malar bölgedeki damarlar yüzün diğer alanlarındakilere göre daha yüzeyel, daha geniş ve belirgindir. Fasiyal venler diğer venlerden farklı özelliklere sahiptir. Bu bölgedeki venlerin intrensek bazal tonusları vardır, pasif esnemeye aktif bir miyojenik kasılma ile yanıt verebilmektedirler. Aynı zamanda normal derideki damarlarda bulunan vazokonstriksiyondan sorumlu alfa adrenerjik reseptörlere ek olarak yüzde vazodilatasyondan sorumlu beta adrenerjik reseptörler de bulunmaktadır. Sempatik aktivasyon sonucu yüzde fasiyal kutanöz venöz pleksustaki beta reseptörler uyarılır ve bazal tonus azalarak yüzde kızarma gerçekleşir (83, 84). ETR'de α2-adrenerjik

reseptör agonisti olan rimonidinin eritemi azaltması ve non selektif beta blokör olan propranololün flaşingi azaltması bu çalışmaları desteklemektedir.

AR'li hastalarda yüz kızarması ve psikolojik stresin değerlendirildiği bir çalışmada AR'li hastalarda çocukluk çağı yüz kızarmasının kontrol grubuna göre daha sık olduğu saptanmıştır. Çocukluk çağındaki daha kolay kızarmanın yüzdeki sirkülasyonun daha labil olmasından kaynaklandığı, daha kolay vasodilatasyona uğrayarak bu duruma yol açtığı ve bunun AR'ye yatkınlığı gösterebileceği öne sürülmüştür (93).

Öfke aynı zamanda endokrin sistem üzerinde de etkilere sahiptir. Kişi öfkelendiğinde HPA aksını aktifleştir ve bunun sonucunda vücut kortizol seviyesi yükselir. Akut stres aynı zamanda vücudu yaralanmalara ve enfeksiyonlara karşı koruyucu bir yanıt olarak immün sistemi aktifleştirir. Stresöre karşı verilen öfke yanıtının şiddeti arttıkça post-stresör kortizol seviyelerinde de yükselme saptanmıştır (13).

2.2.4 Öfke ve İlişkili Hastalıklar

Öfkenin ve öfkenin baskılanmasının somatizasyondaki rolü uzun zamandır bilinmektedir (94, 95). Kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada öfkesini tutanların, öfkesini ifade edebilenlere göre somatik semptomlara daha yatkın olduğu görülmüştür (96). Benzer şekilde öfke ve depresyon arasında da güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Depresif hastaların, sağlıklı kontrollere ve anksiyeteli hastalara göre daha fazla öfke yaşadıklarını belirten çalışmalar mevcuttur (97, 98).

Öfkenin KVS ve GİS hastalıkları gibi birçok hastalık ile ilişkili olduğunu düşünülmektedir ancak bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır. 2000 miyokardiyal infarkt (Mİ) hastasında yapılan bir çalışmada provakasyondan sonraki iki saatte öfke yaşayanlarda Mİ riskinin 2 kattan daha fazla arttığı saptanmıştır (10). Hasımlık; hiperlipidemi, hipertansiyon ve sempatik sistem aktivasyonu üzerinden ateroskleroz için kronik bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Anlık öfkelenmek ise katekolamin salınımını, kardiyak iş yükünü ve platelet agregasyonunu arttırarak iskemi, aritmi, plak rüptürü ve tromboza sebep olabilmektedir (99). Yapılan başka bir

çalışmada öfke-depresyon ile yüksek serum IL-6 ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (100). Bu artmış inflamasyonun endotel hasarı ve platelet agregasyonunu arttırarak kardiyovasküler hastalık riskinde artışa sebep olabileceği düşünülmektedir. Yapılan diğer bir çalışmada düşük öfke kontrolünün KVS hastalıkları için önemli bir prediktör olduğu gösterilmiştir (11). Öfke ve korku gibi negatif duygular vücutta fizyolojik strese sebep olarak gastrik hastalıklara yol açabilir. Dispepsi, gastroözofagial reflü, inflamatuar bağırsak hastalıkları ve irritabl bağırsak sendromu gibi hastalıkların duygular ve stres ile ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur (14, 101, 102).

2.2.5 Psikodermatoloji ve Öfke

Dermatolojik hastalıkların psikiyatrik hastalıklar ve duygular ile ilişkisi eski çağlardan beri bilinmektedir. Deri ve sinir sistemi ektodermden gelişirler ve yakın bir ilişki içerisindedirler. Bu ilişki dermatolojik hastalıkların basit bir kozmetik stresör olması ve hastadaki psikolojik yükü ile açıklanamamaktadır. Sinir sistemi, immün sistem ve derinin bu yakın ilişkisi (nöro-immuno-kutanöz sistem); deri ve sinirler arasında bağlantı sağlayan çok sayıdaki nöromediyatörler (substance P, CGRP, nöropeptid Y, bradikinin, asetilkolin vb.), nörohormonlar (ACTH, kortizol, Melanosit uyarıcı hormon) ve bunların sitokinler-immün hücreler üzerindeki etkileri ile açıklanmaktadır (103). Emosyonel stres HPA aksı, sitokinler, nöropeptidler ve kemokinler üzerinden çok sayıda dermatozu alevlendirebilmektedir. Psöriazis, hiperhidroz, ürtiker, atopik dermatit (AD), vitiligo, pruritus, alopesi areata ve özellikle yüz tutulumu ile seyreden AV, AR ve seboreik dermatit gibi hastalıkların emosyonel stres ile yakından ilişkisi bilinmektedir (104).

Deri fizyolojik olarak emosyonel aktiviteler ile çok yakından ilişkilidir. Somatik aktivasyon sonucunda kızarıklık, solukluk, kaşıntı ve terleme gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Mental stresin deri üzerinde bu kadar hızlı etki gösterebilmesi “beyin-deri aksı” iki mekanizma ile açıklanmaktadır: mental stres sonucu nöroendokrin mekanizmalara sekonder olarak derideki kan akımının azalması ve immün sistem değişikliklerine bağlı inflamasyonun tetiklenmesi. Gelişen bu immün

ve nöroendokrin sistem disregülasyonu; AR, psöriazis ve akne gibi hastalıkların patogenezinde rol oynar (105).

Psikodermatoloji alanında yapılan çalışmalarda dermatoloji poliklinik hastalarındaki emosyonel rahatsızlıkların prevalansının %25-30 civarı olduğunu göstermektedir (106). Dermatolojik hastalıklara sahip bireylerde antidepresan veya anksiyolitik kullanılması gereken major depresyon, vücut dismorfik bozukluğu, sosyal fobi ve obsesif kompulsif bozukluk gibi psikiyatrik komorbiditelere daha sık rastlanılmaktadır (107).

Anksiyete ve depresyon gibi öfke de bir emosyonel stresördür. Literatürde öfkenin dermatolojik hastalıklarla ilişkisini inceleyen çalışma sayısı anksiyete ve depresyona oranla daha azdır. Psikodermatolojik hastalığı olanların %90 kadarında öfke, gerginlik ve kızgınlık olabilmektedir. Bu öfkenin yöntemi ve ifade edilişi kişiden kişiye değişebilir. Bu hastalarda depresyon, anksiyete ve tedaviye uyumsuzluk görülebilmektedir (108).

Literatürde öfke ile daha çok ilişkilendirilen dermatolojik hastalıklar: AV, hidradenitis süppürativa (HS), kronik idiyopatik ürtiker (KİÜ), AD, psöriazis ve vitiligodur. HS hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek oranda durumsal öfke saptanmıştır. AD hastalarıyla yapılan bir çalışmada AD'li hastaların daha kolay öfkelendiği ancak bunu daha az eksprese edebildiklerini göstermiştir. AD'li hastalarda aynı zamanda öfkenin baskılanması ve depresyon arasındaki ilişki kontrol grubuna göre daha anlamlı bulunmuştur (109).

AV hastalarında artmış öfke bildirilmektedir, ancak akne ve öfkenin incelendiği anket çalışmalarında çelişkili sonuçlar mevcuttur (110, 111). AV hastalarında sürekli öfke ve hayat kalitesinin incelendiği bir çalışmada sürekli öfke ile akne şiddeti ve hastaların tedaviye uyumsuzlukları arasında zayıf bir ilişki bulunmuştur (112). Akne hastalarının kontrol grubu ile karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada AV hastalarının içe dönük öfke ve dışa dönük öfke skorları daha yüksek saptanmış olup özellikle öfkenin baskılanmasının ciddi akne alevlenmesi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (113). Bağcıoğlu ve ark. SÖÖTÖ ile yaptığı bir çalışmada ise AV hastalarında kontrol grubuna göre öfke alt ölçeklerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Şiddetli aknesi olanlarda hafif aknesi olanlara göre daha yüksek öfke saptanmıştır (114).

Psöriazis hastalarında yapılan çalışmalarda daha yüksek öfke düzeyleri saptanmıştır. Psöriazis hastaları ve kontrol grubu karşılaştırılarak yapılan bir çalışmada psöriazis hastalarının durumsal öfke, sürekli öfke ve öfke içte skorları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek oranda anlamlı saptanırken öfke içte ve öfke kontrolde iki grup arasında fark saptanamamıştır (115). Psöriazis hastalarında Skindex-29 kullanılarak yapılan bir çalışmada hastalarda en sık hissedilen negatif duyguların utanç, endişe ve öfke olduğu sonucu çıkarılmıştır. Hastalık süresi uzadıkça hastalarda öfke sıklığında artış olduğu da gösterilmiştir (116). Psöriazis hastalarında yapılan diğer çalışmalarda ise en sık görülen psikiyatrik komorbiditenin öfke (%50-58,3) olduğu saptanmıştır (117, 118). Psöriazis ve KİÜ hastalarında öfke ve kaşıntı arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada iki grupta da durumsal öfkenin, öfke içte ve öfke dışarda skorlarının kontrol grubundan yüksek olduğu ama sürekli öfkenin sadece psöriaziste yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada KİÜ hastalarında öfkenin kaşıntı şiddeti için bir prediktör değere sahip olduğu tespit edilmiştir (119). Fonksiyonel pruritus hastalarında psikiyatrik bozuklukların incelendiği bir çalışmada ise psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda sürekli öfke ve içe dönük öfke puanları ile kaşıntının süresi arasında korelasyon saptanmıştır (120).

2.3 DEPRESYON VE ANKSİYETE

2.3.1 Tanım

Dünya sağlık örgütü depresyonu kişinin normalde zevk aldığı şeylere karşı ilgisinin kaybolması, isteksizlik, zevk alamama, kendisini değersiz hissetme, karamsarlık, umutsuzluk ve bazen suisidal düşünceler ile seyreden, tedavi edilmesi gereken bir duygudurum bozukluğu olarak tanımlar. Depresyon kişinin yaşam kalitesini azaltır, işlevselliğini ve psikososyal işleyişinde bozulmalara yol açabilir.

Anksiyete ise nedeni belirsiz, ortada hiçbir gerçek tehlike bulunmamasına karşın kişinin yaşadığı mantıksız huzursuzluk ve tedirginlik halidir. Panik bozukluk,

yaygın anksiyete bozukluğu ve obsesif kompulsif bozukluk gibi çok sayıda çeşidi bulunmaktadır.

2.3.2 Dermatolojide Depresyon ve Anksiyete

Depresyon ve anksiyete bozuklukları toplumda en sık görülen psikiyatrik hastalıklar arasında yer alır ve zaman zaman birbirlerine eşlik edebilirler (121). Deri vücuttaki en büyük ve görünür organ olarak kişinin iyi oluşuyla doğrudan ilişkilidir. Anksiyete ve depresyonun; psöriazis, AD, AV, AR ve alopesi areata gibi kronik seyirli, kişinin görüntüsünü etkileyen, stigmatizasyona sebep olabilen ve hayat kalitesini çok düşürebilen dermatozlara sık eşlik ettiği bilinmektedir (122).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ETİK KURUL

Tez konusu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Ek-1).

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 19.08.2022 tarihli 125 nolu onayı ile gerçekleştirilmiştir (Ek-2).

3.2 ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ

3.2.1 Çalışma Grubunun Oluşturulması

15 Şubat 2023 ve 15 Şubat 2024 tarihleri arasında, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi dermatoloji polikliniğine başvuran, AR tanısı konulan, çalışmaya katılmayı kabul eden, 18 yaşından büyük, okuma yazma bilen, zeka düzeyi soruları yanıtlamaya yeterli olan, ek psikiyatrik/nörolojik tanısı ve/veya tedavisi olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu ise aynı tarihlerde polikliniğimize başvuran, hasta grubu ile yaş ve cinsiyet gibi özellikler açısından benzerlik gösteren gönüllüler ile yapılmıştır. Yapılan güç analizi dikkate alınarak 100 AR hastası ve 100 kişilik kontrol grubu olmak üzere toplamda 200 kişi çalışmaya dahil edildi.

3.2.2. Çalışma Protokolü

Çalışma, kesitsel ve vaka-kontrol olarak planlandı. Hastalar anketler ile ilgili bilgilendirildi ve onamları alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, ekonomik durumu gibi sosyodemografik özellikleri kaydedildi, sürekli öfke ve öfke tarzı ölçeği (SÖÖTÖ), hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HADÖ), dermatolojik yaşam kalite indeksi (DYKİ) ile birlikte toplam 3 anket hekim tarafından poliklinik muayenesi esnasında, hastalar ayrı bir odaya alınarak uygulandı. AR'nin şiddeti, tipi ve diğer bulguları poliklinikte hekim tarafından yapılan fizik muayene ile belirlendi.

3.3 KULLANILAN ÖLÇEKLER

3.3.1. Sürekli Öfke ve Öfke Tarzı Ölçeği (SÖÖTÖ)

Spielberger ve arkadaşları tarafından hazırlanmıştır. Türkçe uyarlaması, geçerlik ve güvenilirliği 1994 yılında A. Kadir Özer tarafından yapılmıştır (123). Toplam 34 soru, 4 alt başlık içinde incelenmektedir. İlk 10 soru sürekli öfkeyi, sonraki 24 soru ise öfkenin ifade tarzını göstermektedir (Bkz. 2.2.2 Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzları). Öfkenin ifade tarzı; öfke içte (13, 15, 16, 20, 23, 26, 27 ve 31. maddeler), öfke dışta (12, 17, 19, 22, 24, 29, 32 ve 33. maddeler) ve öfke kontrolü (11, 14, 18, 21, 25, 28, 30 ve 34. maddeler) olmak üzere üç alt grupta incelenmektedir. Maddelerin tamamı düzdür, her madde 1 ile 4 arasında puanlanır. Sürekli öfke ölçeği 10-40 arası iken öfke ifade tarzlarının her biri 8-32 arası puanlanır. (Ek-3)

3.3.2. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HADÖ)

1983 yılında Zigmond ve Snaith tarafından hazırlanmıştır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 1997 yılında Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Toplam 14 soru ve HAD-Anksiyete (1, 3, 5, 7, 9, 11 ve 13. maddeler) ve HAD-Depresyon (2, 4, 6, 8, 10, 12 ve 14. maddeler) olmak üzere 2 alt başlık içinde incelenmektedir. Her madde 0-3 puan arasında olup alt ölçekler 0-21 arasında puanlanmaktadır. Türkçe

uyarlamasındaki kesme noktaları depresyon için 7 iken anksiyete için 10 kabul edilmiştir (124). (Ek-4)

3.3.3. Akne Rozase Klinik Şiddet Skorlaması

2002 yılında Journal of the American Academy of Dermatology (JAAD) dergisinde yayınlanan National AR Society Expert Committee (NRSEC) tarafından geliştirilen AR klinik skorlama sistemi uygulandı. Hastalığın primer ve sekonder bulgularının her biri; "yok", "hafif", "orta" ve "şiddetli" şeklinde skorlanmaktadır. (Ek-5)

3.3.4. Dermatolojide Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ)

Andrew Y Finlay ve Gul Karim Khan tarafından hazırlanmış ve 1994 yılında "Clinical and Experimental Dermatology" dergisinde yayınlanmıştır (125). 2006 yılında Öztürkcan ve arkadaşları tarafından geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (126). 10 soruluk bir anket olup, puanlama "oldukça fazla=3 puan", "çok=2 puan", "hafif=1 puan", "hiç yok=0 puan" ve "ilgisi yok=0 puan" şeklindedir. Ölçek toplamda 0 ile 30 arasında değişen total skora sahiptir. Total skor; 0-1 puan: etkilenmemiş, 2-5 puan: hafif etkilenmiş, 6-10 puan: orta etkilenmiş, 11-20 puan: fazla etkilenmiş, 21-30 puan: çok fazla etkilenmiş olarak değerlendirilir. (Ek-6)

3.4 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Örneklem büyüklüğünü belirlemek için G*Power 3.1.9.4 programı aracılığıyla hata payı α=0,05 alınarak güç analizi yapıldı. Referans makaleler dikkate alınarak yapılan değerlendirmede orta etki büyüklüğü (d=0,46) ve %80 güç ile minimum 152 (76 hastası ve 76 kontrol) deneğin çalışmaya alınması gerektiği hesaplandı. Çalışmaya 100 akne AR hastası ve 100 kişilik kontrol grubu olmak üzere toplamda 200 kişi çalışmaya dahil edildi.

Elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu

Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (minimum, maksimum, ortalama, standart sapma, medyan, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Dunn's test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi, Fisher Freeman Halton Exact Ki-kare testi, Continuity (Yates) düzeltmesi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

3.5 ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tezi yazan kişi, süreç boyunca katkı sağlayan kişiler veya tez danışmanı; çalışmanın tasarlanması, verilerin toplanması, verilerin değerlendirilmesi veya yazım aşamasında karar vermelerini uygunsuz bir biçimde etkileyebilecek maddi veya manevi herhangi bir destek almamıştır. Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

4.BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Veriler

Çalışma; yaşları 18 ile 84 arasında değişmekte olan, 42'si (%21) erkek ve 158'i (%79) kadın olmak üzere toplam 200 olgu ile yapıldı. Olgular 100'er kişilik "Hasta" ve "Kontrol" olmak üzere iki grup altında değerlendirildi. Yaş ortalaması 43.55±12.79 yıldı (Tablo-3).

Tablo 3. Grupların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımları

		Hasta	**Kontrol**	
		n (%)	**n (%)**	**p**
Cinsiyet	Erkek	21 (%21)	21 (%21)	[1]1,000
	Kadın	79 (%79)	79 (%79)	
Yaş Ort±SS		43,38±12,48	43,71±13,15	30,856

[1]*Ki-kare test*

Gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo-3).

Gruplar arasında kronik hastalıklar ve medeni durum dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo-4).

Tablo 4. Medeni durum ve kronik hastalıklar

		Hasta	**Kontrol**	
		n (%)	**n (%)**	**p**
Medeni durum	Bekar	23 (%23)	32 (%32)	[1]0,337
	Evli	70 (%70)	63 (%63)	
	Diğer	7 (%7)	5 (%5)	
Kronik Hastalık	Var	31 (%31)	25 (%25)	[1]0,345
	Yok	69 (%69)	75 (%75)	

[1]*Ki-kare test*

4.2. Ölçekler ile İlgili Veriler

Tablo 5. Hasta gruba ait şikayet ve tanı koyma zamanlarına ilişkin bilgiler

	Minimum	Maksimum	Ort±SS	Medyan
Şikayet başlama zamanı (ay)	0,5	240	52,36±48,48	48
Tanı konma zamanı (ay)	0	120	18,87±34,39	0
Şikayet ve tanı konma arasındaki süre (ay)	0	228	33,48±40,94	21

Şikayet başlama zamanı 0.5 ay ile 240 ay arasında değişmekte olup, ortalaması 52.36±48.48, medyan süre 48 aydı. Tanı koyma zamanı 0 ay ile 120 ay arasında değişmekte olup, ortalaması 18.87±34.39, medyan süre 0 aydı. Şikayet ve tanı koyma arasında geçen süre 0 ile 228 ay arasında değişmekte olup, ortalaması 33.48±40.94, medyan süre 21 aydı (Tablo-5).

Tablo 6. Hasta grupta baskın klinik alt tip, hastalık şiddeti ve semptomların dağılımı

		n	%
Baskın tip	ETR	53	53
	PPR	43	43
	Fimatöz	3	3
	Oküler	1	1
Hastalık Şiddeti	Hafif	46	46
	Orta	33	33
	Şiddetli	21	21

Olguların %53'ünde baskın tip ETR iken, %43'ünde PP, %3'üde fimatöz ve %1'inde okülerdi. Hastalık şiddeti olguların %46'sında hafif, %33'ünde orta ve %21'inde şiddetliydi (Tablo-6).

Tablo 7. Hasta grupta semptom ve bulguların dağılımı

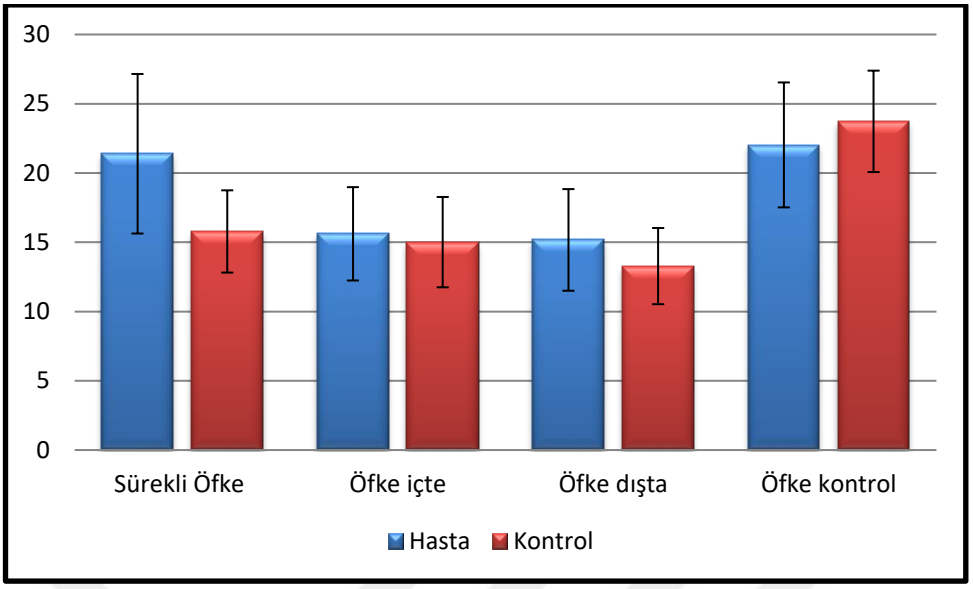
		n	%
Flaşing	Yok	4	4
	Hafif	50	50
	Orta	41	41
	Şiddetli	5	5
Kalıcı Eritem	Yok	5	5
	Hafif	51	51
	Orta	35	35
	Şiddetli	9	9
Papül püstül	Yok	45	45
	Hafif	27	27
	Orta	21	21
	Şiddetli	7	7
Telenjektazi	Yok	5	5
	Hafif	62	62
	Orta	28	28
	Şiddetli	5	5
Yanma-Batma	Yok	34	34
	Hafif	51	51
	Orta	14	14
	Şiddetli	1	1
Plak	Yok	86	86
	Hafif	7	7
	Orta	6	6
	Şiddetli	1	1
Kuru görünüm	Yok	28	28
	Hafif	64	64
	Orta	7	7
	Şiddetli	1	1
Ödem	Yok	95	95
	Hafif	3	3
	Orta	2	2
Göz tutulumu	Yok	72	72
	Hafif	20	20
	Orta	7	7
	Şiddetli	1	1
Periferik bulgu	Yok	99	99
	Hafif	1	1
Fimatöz değişiklikler	Yok	94	94
	Hafif	3	3
	Orta	2	2
	Şiddetli	1	1

Olguların %4'ünde flaşing yokken, %50'sinde flaşing şiddeti hafif, %41'inde orta ve %5'inde şiddetliydi. Kalıcı eritem olguların %5'inde yokken, %51'inde hafif, %35'inde orta ve %9'unda şiddetliydi. Papül püstül olguların %45'inde yokken, %27'sinde hafif, %21'inde orta ve %7'sinde şiddetliydi. Telenjektazi olguların %5'inde yokken, %62'sinde hafif, %28'inde orta ve %5'inde şiddetliydi. Yanma-batma olguların %34'ünde yokken, %51'inde hafif, %14'ünde orta ve %1'inde şiddetliydi. Plak olguların %86'sında yokken, %7'sinde hafif, %6'sında orta ve %1'inde şiddetliydi. Kuru görünüm olguların %28'inde yokken, %64'ünde hafif, %7'sinde orta ve %1'inde şiddetliydi. Ödem olguların %95'inde yokken, %3'ünde hafif, %2'sinde ortaydı. Göz tutulumu olguların %72'sinde yokken, %20'sinde hafif, %7'sinde orta ve %1'inde şiddetliydi. Periferik bulgu olguların %99'unda yokken, %1'inde hafif şiddetliydi. Fimatöz değişiklikler olguların %94'ünde yokken, %3'ünde hafif, %2'sinde orta ve %1'inde şiddetliydi (Tablo-7).

Tablo 8. Grupların ölçekler açısından değerlendirilmesi

	Hasta	**Kontrol**	
	Ort±SS (medyan)	**Ort±SS (medyan)**	**p**
Sürekli Öfke	21,39±5,76 (21,5)	15,78±2,97 (16)	0,001*
Öfke içte	15,61±3,37 (15)	15,01±3,26 (15)	0,326
Öfke dışta	15,17±3,67 (15)	13,28±2,75 (13)	0,001*
Öfke kontrol	22,03±4,51 (21,5)	23,73±3,66 (24)	0,005*
DYKİ	5,2±4,92 (3)	1,01±1,47 (1)	0,001*
HADS-A	8,45±4,44 (8)	4,97±2,75 (5)	0,001*
HADS-D	6,47±4,05 (6)	4,85±2,8 (5)	0,011*

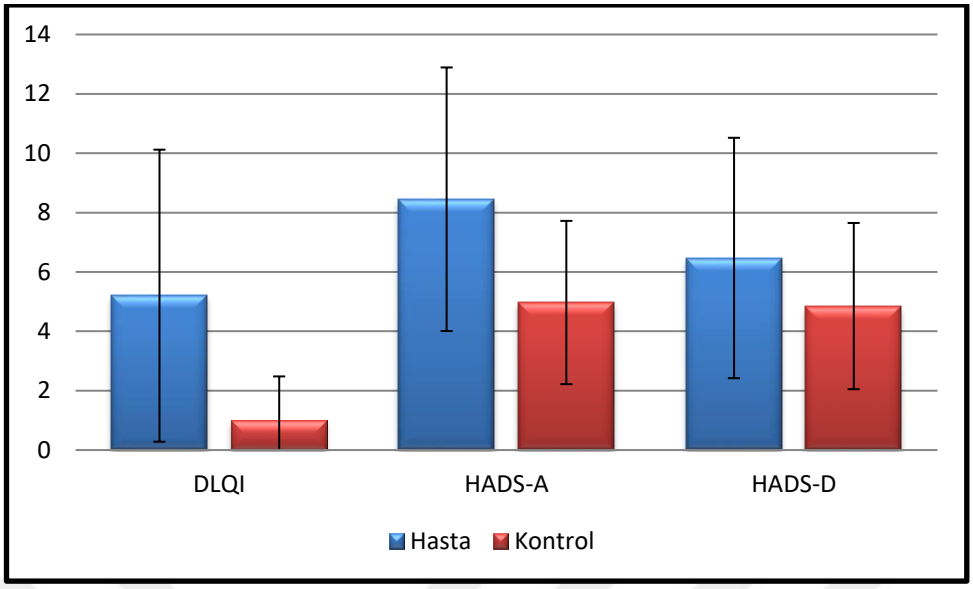
Mann Whitney U Test **p<0.05*



Şekil 1. Hasta ve kontrol grubunun öfke alt grup puanlarının karşılaştırılması

Hasta grubunun sürekli öfke puanları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.001; p<0.05). Hasta grubun öfke dışta puanları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.001; p<0.05). Gruplar arasında öfke içte puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). Kontrol grubunun öfke kontrol puanları, hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.005; p<0.05) (Şekil-1, Tablo-8).

Hasta grubunun DYKİ puanları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.001; p<0.05). Hasta grubunun HADS-A puanları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.001; p<0.05). Hasta grubunun HADS-D puanları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.011; p<0.05) (Şekil-2, Tablo-8).

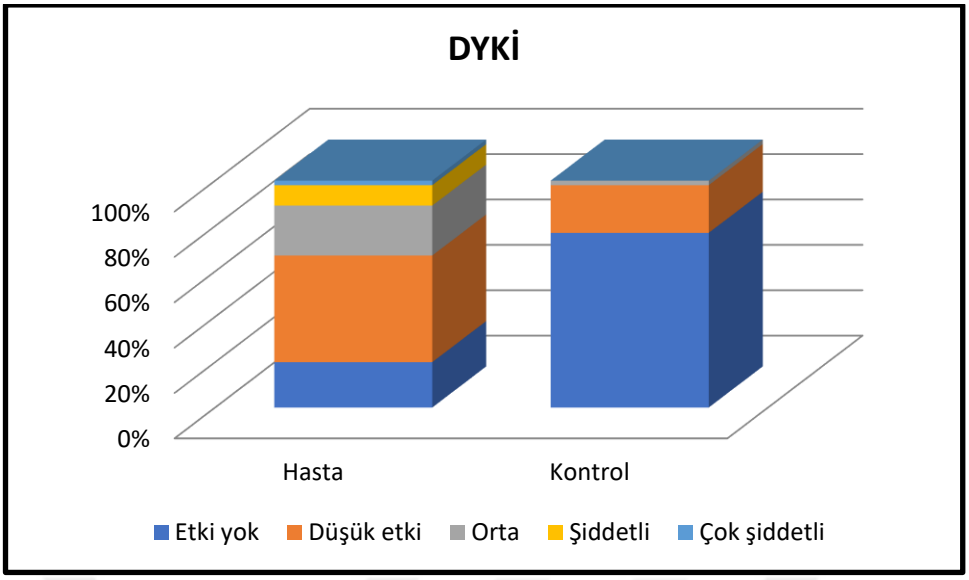


Şekil 2. Hasta ve kontrol grubunun DYKİ, HADS-A ve HADS-D skorlarının karşılaştırılması

Tablo 9. Grupların DYKİ, HADS-A ve HADS-D puanlarının kesim noktasına göre gruplanmaları açısından değerlendirilmesi

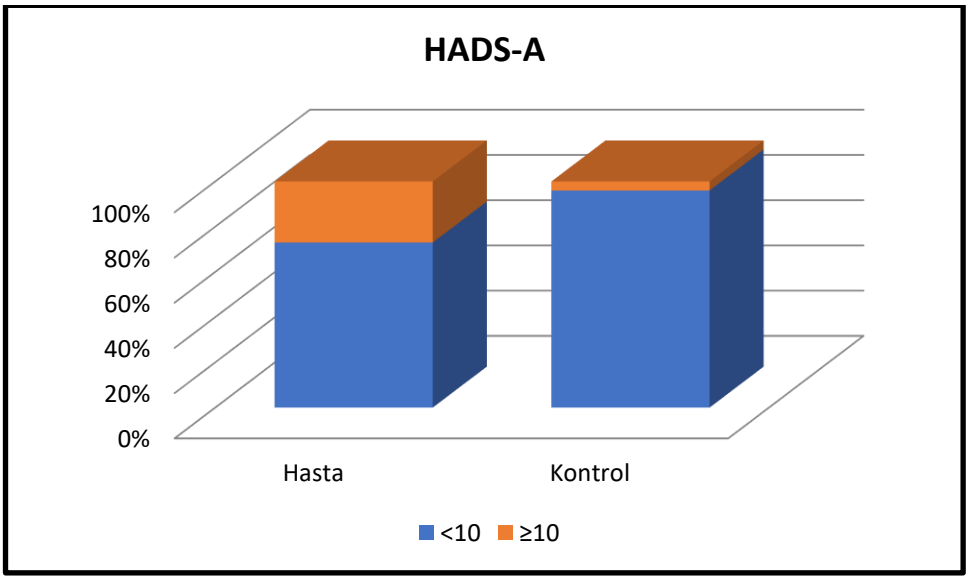
		Hasta	**Kontrol**	
		n (%)	**n (%)**	**p**
DYKİ	Etki yok	20 (%20)	77 (%77)	[1]0,001*
	Düşük etki	47 (%47)	21 (%21)	
	Orta	22 (%22)	2 (%2)	
	Şiddetli	9 (%9)	0 (%0)	
	Çok şiddetli	2 (%2)	0 (%0)	
HADS-A	<10	73 (%73)	96 (%96)	[2]0,001*
	≥10	27 (%27)	4 (%4)	
HADS-D	<7	65 (%65)	85 (%85)	[2]0,002*
	≥7	35 (%35)	15 (%15)	

[1]Fisher Freeman Halton Exact test *[2]Continuity (yates) düzeltmesi* **p<0.05*



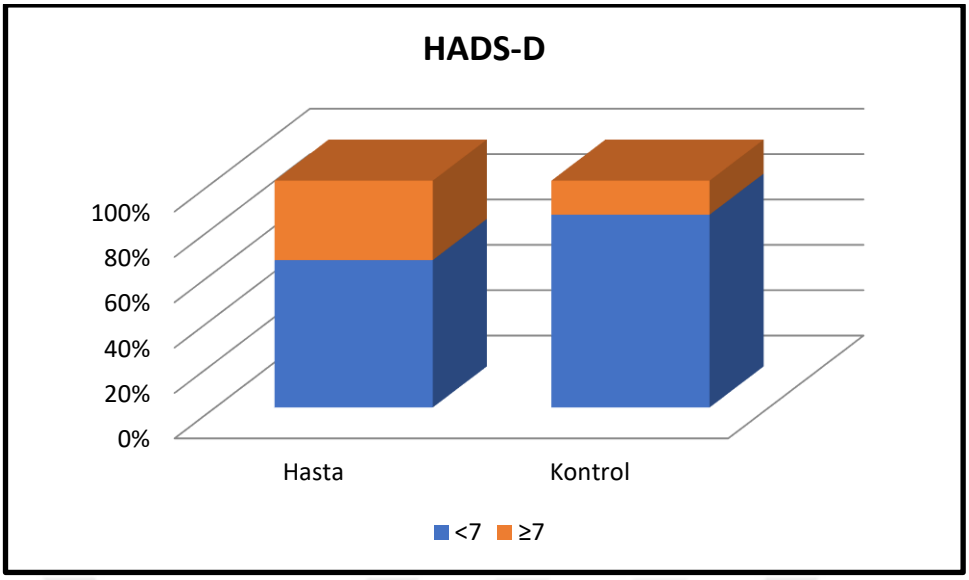
Şekil 3. Hasta ve kontrol grubunun DYKİ etkilenme seviyelerine göre dağılımları

Gruplar arasında DYKİ sınıflamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p:0.001; p<0.05). Hasta grupta DYKİ'nin düşük etkili (%47) ve orta şiddetli (%22) olma oranları, kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksekti (Şekil-3, Tablo-9).



Şekil 4. Hasta ve kontrol grubunun HADS-A kesim noktasına göre dağılımları

Hasta grupta HADS-A puanının 10 ve üzerinde olma oranı (%27), kontrol grubundan (%4) anlamlı şekilde yüksekti (p:0.001; p<0.05) (Şekil-4, Tablo-9).



Şekil 5. Hasta ve kontrol grubunun HADS-D kesim noktasına göre dağılımları

Hasta grupta HADS-D puanının 7 ve üzerinde olma oranı (%35), kontrol grubundan (%15) anlamlı şekilde yüksekti (p:0.002; p<0.05) (Şekil-5, Tablo-9).

Tablo 10. Hasta grupta hastalık-duygu ilişkisinde öznel soruların dağılımı

		n	**%**
Sinirle artış	Evet	71	71
	Hayır	29	29
Üzüntüyle artış	Evet	65	65
	Hayır	35	35
Heyecanla artış	Evet	46	46
	Hayır	54	54
Mutlulukla artış	Evet	22	22
	Hayır	78	78
Stresle artış	Evet	70	70
	Hayır	30	30
Stresli misin?	Evet	70	70
	Hayır	30	30

Olguların %71'inde sinirle, %65'inde üzüntüyle, %46'sında heyecanla, %22'sinde mutlulukla, %70'inde ise stresle artış görülmekteydi. %70'i "stresli misin?" sorusuna evet cevabını verdi (Tablo-10).

Tablo 11. Hasta grupta öfke puanları ile semptom ve bulgu şiddetlerinin korelasyonu

Hasta Grup		**Sürekli Öfke**	**Öfke içte**	**Öfke dışta**	**Öfke kontrol**
Flaşing	r	-0,105	-0,010	-0,178	-0,026
	p	0,299	0,918	0,076	0,794
Kalıcı Eritem	r	-0,064	0,021	-0,101	0,037
	p	0,524	0,836	0,317	0,717
Papül püstül	r	-0,075	0,130	-0,104	-0,125
	p	0,457	0,198	0,303	0,215
Telenjektazi	r	-0,051	-0,027	-0,158	-0,064
	p	0,617	0,790	0,116	0,528
Yanma-Batma	r	0,100	0,063	-0,052	0,009
	p	0,320	0,534	0,605	0,931
Plak	r	-0,019	0,231	-0,031	-0,063
	p	0,848	0,021	0,762	0,537
Kuru görünüm	r	0,000	-0,016	-0,035	0,106
	p	1,000	0,873	0,733	0,293
Ödem	r	0,028	0,067	-0,074	0,043
	p	0,786	0,505	0,463	0,669
Göz tutulumu	r	-0,020	-0,044	-0,057	0,099
	p	0,841	0,661	0,574	0,328
Periferik bulgu	r	0,173	0,133	0,173	-0,129
	p	0,086	0,187	0,085	0,200
Fimatöz değişiklikler	r	0,074	0,153	0,091	-0,086
	p	0,462	0,129	0,368	0,395

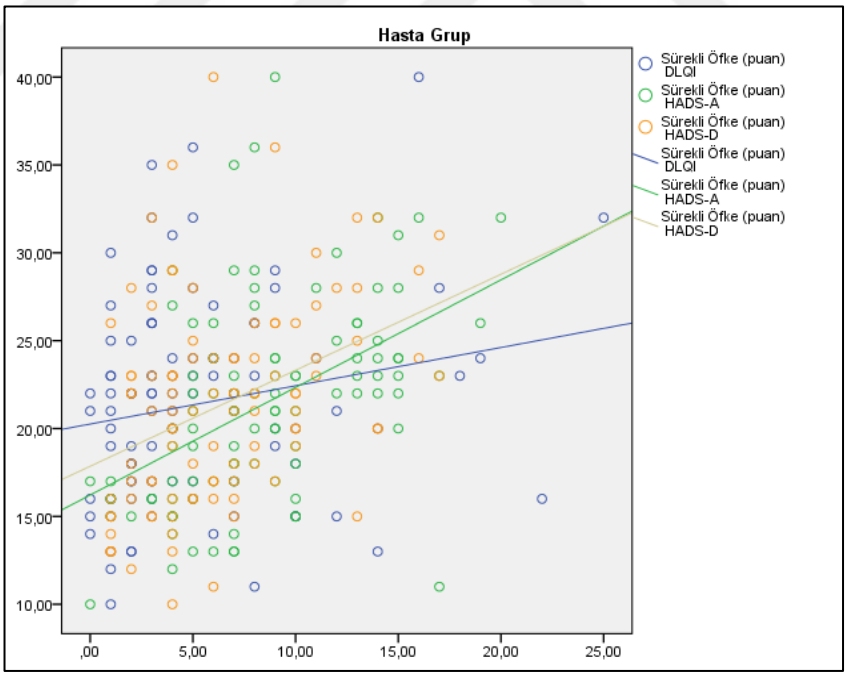
Spearman's rho korelasyon testi

Sürekli öfke, öfke içte, öfke dışta ve öfke kontrol ile semptom ve bulgu şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05) (Tablo-11).

Tablo 12. Hasta grupta öfke puanları ile DYKİ, HADS-A ve HADS-D puanlarının korelasyonu

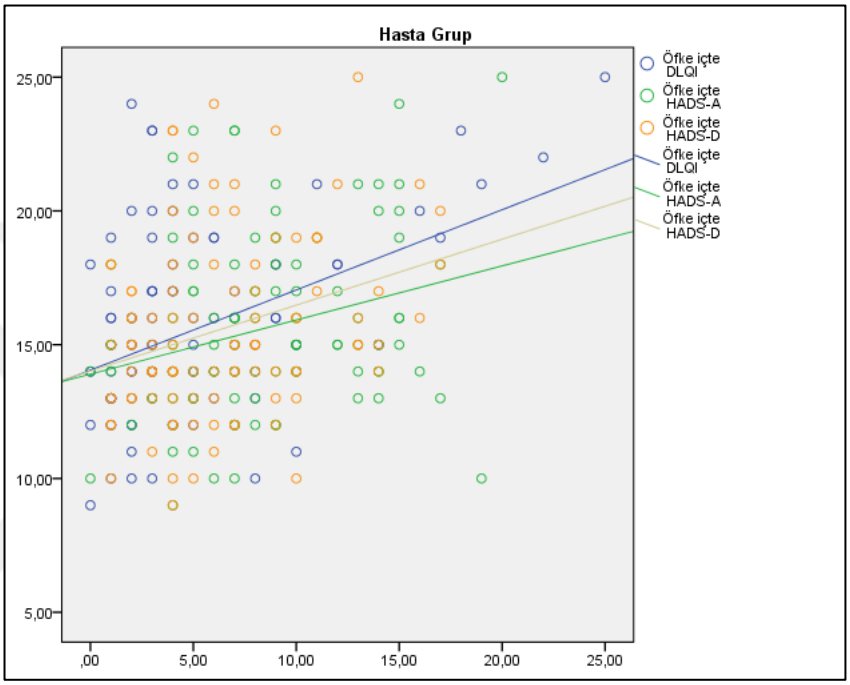
Grup		Sürekli Öfke	Öfke içte	Öfke dışta	Öfke kontrol
DYKİ	r	0,204	0,342	0,252	-0,160
	p	0,042*	0,001*	0,011*	0,112
HADS-A	r	0,523	0,270	0,455	-0,294
	p	0,001*	0,007*	0,001*	0,003*
HADS-D	r	0,399	0,301	0,189	-0,352
	p	0,001*	0,002*	0,060	0,001*

Spearman's rho korelasyon testi *p<0.05



Şekil 6. Hasta grubundaki bireylerin sürekli öfke puanları ile DYKİ, HADS-A, HADS-D puanlarının korelasyonu.

Sürekli öfke puanı ile DYKİ arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyli (%20.4) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.042; p<0.05). Sürekli öfke puanı ile HADS-A arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%52.3) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.001; p<0.05). Sürekli öfke puanı ile HADS-D arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%39.9) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.001; p<0.05) (Şekil-6, Tablo-12).

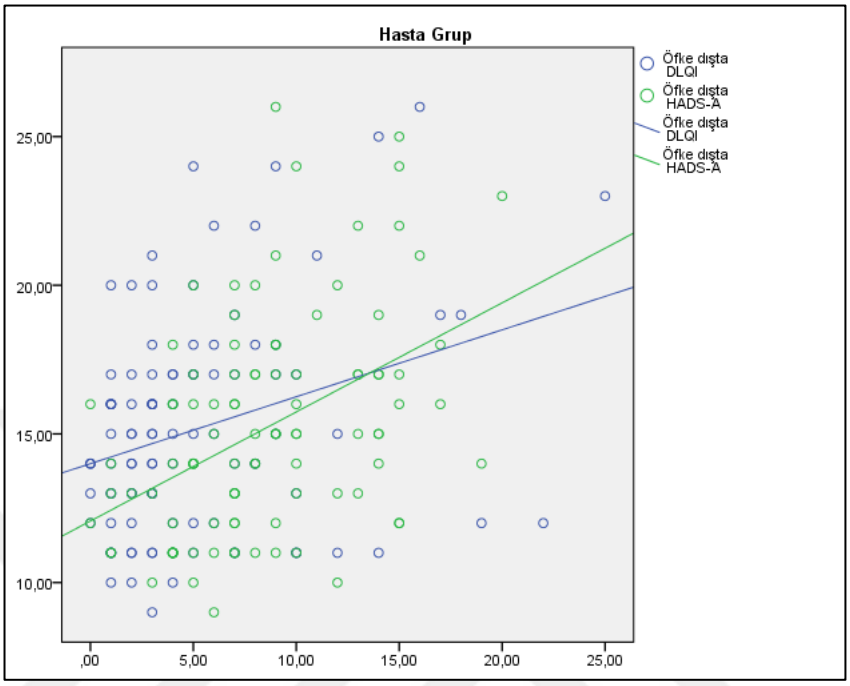


Şekil 7. Hasta grubundaki bireylerin öfke içte puanları ile DYKİ, HADS-A, HADS-D puanlarının korelasyonu.

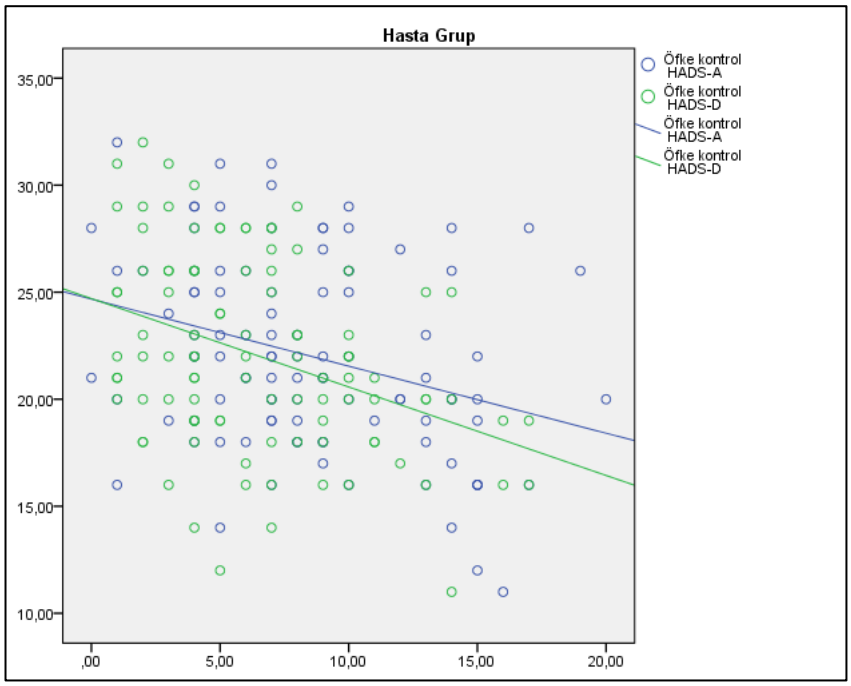
Öfke içte puanı ile DYKİ arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%34.2) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.001; p<0.05). Öfke içte puanı ile HADS-A arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyli (%27) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.007; p<0.05). Öfke içte puanı ile HADS-D arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%30.1) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.002; p<0.05) (Şekil-7, Tablo-12).

Öfke dışta puanı ile DYKİ arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyli (%25.2) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.011; p<0.05). Öfke dışta puanı ile HADS-A arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%45.5) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı

(p:0.001; p<0.05). Öfke dışta puanı ile HADS-D arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05) (Şekil-8).



Şekil 8. Hasta grubundaki bireylerin öfke dışta puanları ile DYKİ, HADS-A, HADS-D puanlarının korelasyonu.



Şekil 9. Hasta grubundaki bireylerin öfke dışta puanları ile DYKİ, HADS-A, HADS-D puanlarının korelasyonu.

Öfke kontrol puanı ile DYKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05). Öfke kontrol puanı ile HADS-A arasında ters yönlü, zayıf düzeyli (%29.4) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.003; p<0.05). Öfke kontrol puanı ile HADS-D arasında ters yönlü, orta düzeyli (%35.2) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.001; p<0.05) (Şekil-9).

Tablo 13. Hasta grupta baskın tip ve hastalık şiddetine göre öfke puanlarının değerlendirilmesi

Hasta Grup		**Sürekli Öfke** **Ort±SS (medyan)**	**Öfke içte** **Ort±SS (medyan)**	**Öfke dışta** **Ort±SS (medyan)**	**Öfke kontrol** **Ort±SS (medyan)**
Baskın tip	ETR	21,28±4,7 (22)	15,06±3,02 (14)	14,83±2,99 (14)	22,72±4,56 (22)
	PPR	21,47±7,01 (20)	16,21±3,81 (16)	15,47±4,32 (15)	21,37±4,3 (20)
	Diğer	22±4,97 (21,5)	16,5±1,29 (16,5)	16,5±4,65 (16,5)	20±5,72 (21,5)
	p	0,838	0,203	0,718	0,201
Hastalık Şiddeti	Hafif	20,67±5,58 (21,5)	15,13±3,15 (14)	14,91±3,48 (15)	22,72±4,39 (22)
	Orta	21,7±5,35 (22)	15,64±3,19 (15)	15,58±3,5 (15)	21,21±4,5 (21)
	Şiddetli	22,48±6,79 (21)	16,62±3,99 (17)	15,1±4,4 (14)	21,81±4,77 (20)
	p	0,579	0,219	0,650	0,240

Kruskal Wallis test

Baskın tipe göre öfke puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). Hastalık şiddetine göre öfke puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo-13).

Tablo 14. Hasta DYKİ, HADS-A ve HADS-D puanları ile semptom/bulgu şiddetlerinin korelasyonu

Hasta Grup		**DYKİ**	**HADS-A**	**HADS-D**
Flaşing	r	0,062	-0,069	0,089
	p	0,541	0,494	0,379
Kalıcı Eritem	r	0,072	-0,191	0,050
	p	0,479	0,058	0,618
Papül püstül	r	0,281	-0,209	0,063
	p	0,005*	0,037	0,535
Telenjektazi	r	0,037	-0,194	0,020
	p	0,714	0,053	0,844
Yanma-Batma	r	0,128	-0,059	0,024
	p	0,204	0,563	0,809
Plak	r	0,169	0,021	0,044
	p	0,093	0,837	0,663
Kuru görünüm	r	0,059	-0,010	0,195
	p	0,562	0,924	0,051
Ödem	r	0,111	-0,038	0,068
	p	0,271	0,708	0,501
Göz tutulumu	r	-0,044	-0,143	-0,148
	p	0,662	0,155	0,141
Periferik bulgu	r	0,156	0,035	0,007
	p	0,121	0,730	0,945
Fimatöz değişiklikler	r	0,137	0,000	-0,012
	p	0,175	0,999	0,907

Spearman's rho korelasyon testi **p<0.05*

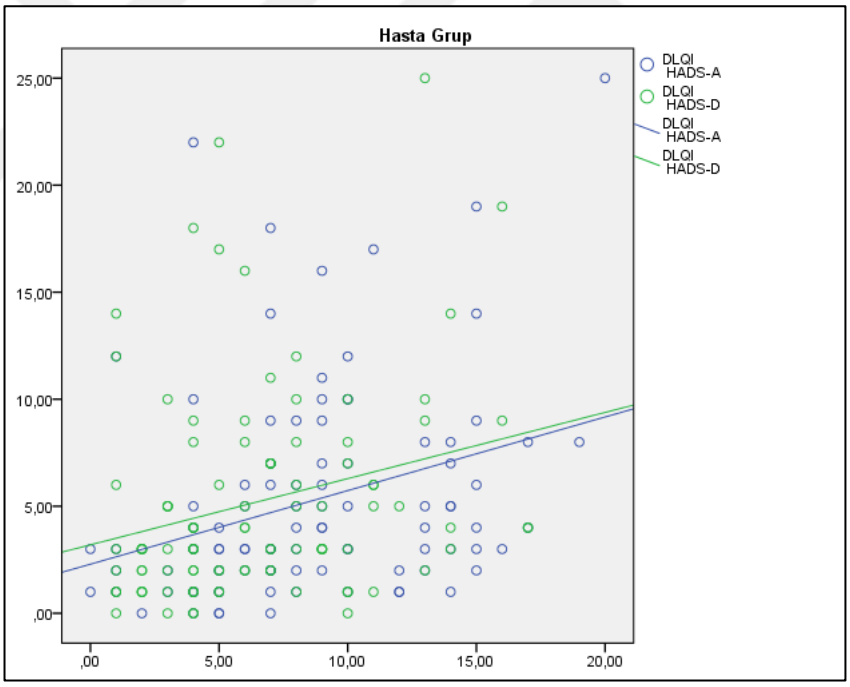
DYKİ puanı ile papül püstül şiddeti arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyli (%28.1) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.005; p<0.05). DYKİ puanı ile diğer semptomların şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05) (Tablo-14).

HADS-D ve HADS-A puanları ile semptomların şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05) (Tablo-14).

Tablo 15. Hasta grupta DYKİ puanı ile HADS-A ve HADS-D puanlarının korelasyonu

Grup		**DYKİ**
HADS-A	r	0,490
	p	0,001*
HADS-D	r	0,360
	p	0,001*

Spearman's rho korelasyon testi **p<0.05*



Şekil 10. Hasta grubundaki bireylerin DYKİ puanı ile HADS-A ve HADS-D puanlarının korelasyonu

DYKİ puanı ile HADS-A arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%49) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.001; p<0.05). DYKİ puanı ile HADS-D arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%36) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p:0.001; p<0.05) (Şekil-10, Tablo-15).

Tablo 16. Hasta grupta baskın tip ve hastalık şiddetine göre DYKİ, HADS-A ve HADS-D puanlarının değerlendirilmesi

Hasta Grup		**DYKİ**	**HADS-A**	**HADS-D**
		Ort±SS (medyan)	**Ort±SS (medyan)**	**Ort±SS (medyan)**
Baskın tip	ET	4,19±3,95 (3)	9,15±4,33 (9)	6,34±3,96 (6)
	PPR	6,4±5,88 (5)	7,58±4,52 (7)	6,86±4,27 (6)
	Diğer	5,75±2,5 (5,5)	8,5±4,65 (7,5)	4±1,83 (4)
	p	0,095	0,147	0,402
Hastalık Şiddeti	Hafif	4,37±4,23 (3)	9,09±4,28 (8)	5,74±4,15 (4,5)
	Orta	5,18±3,27 (5)	8,24±4,77 (8)	7,94±3,95 (7)
	Şiddetli	7,05±7,57 (4)	7,38±4,24 (8)	5,76±3,49 (4)
	p	0,161	0,355	0,017*

Kruskal Wallis test **p<0.05*

Baskın tipe göre DYKİ, HADS-A ve HADS-D puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo-16).

Hastalık şiddetine göre DYKİ ve HADS-A puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo-16).

Hastalık şiddetine göre HADS-D puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p:0.017; p<0.05). Anlamlılığın tespiti için yapılan post hoc Dunn's test sonucunda; hastalığı orta şiddetli olan olguların HADS-D puanları, hafif şiddetli (p:0.006) ve şiddetli (p:0.044) olanlardan anlamlı şekilde yüksekti (p<0.05) (Tablo-16).

Tablo 17. Hasta grupta hastalık-duygu ilişkisinde öznel sorulara göre DYKİ, HADS-A ve HADS-D puanlarının değerlendirilmesi

		DYKİ	HADS-A	HADS-D
Hasta Grup		**Ort±SS (medyan)**	**Ort±SS (medyan)**	**Ort±SS (medyan)**
Sinirle artış	Evet	5,41±4,87 (4)	8,97±3,95 (9)	6,41±3,92 (6)
	Hayır	4,69±5,1 (3)	7,17±5,33 (6)	6,62±4,42 (6)
	p	0,288	0,020*	0,927
Üzüntüyle artış	Evet	5,72±5,05 (4)	8,51±4,05 (8)	6,6±4,15 (6)
	Hayır	4,23±4,6 (3)	8,34±5,16 (7)	6,23±3,91 (6)
	p	0,077	0,766	0,722
Heyecanla artış	Evet	4,74±4,54 (3)	7,85±3,68 (7)	5,98±3,82 (5)
	Hayır	5,59±5,23 (3,5)	8,96±4,98 (8)	6,89±4,23 (6,5)
	p	0,373	0,220	0,276
Mutlulukla artış	Evet	5,5±5,12 (4)	8,18±3,47 (8)	5,68±3,46 (4,5)
	Hayır	5,12±4,89 (3)	8,53±4,7 (8)	6,69±4,2 (6)
	p	0,943	0,867	0,378
Stresle artış	Evet	5,61±4,86 (4)	9,16±3,97 (9)	6,81±4,05 (6)
	Hayır	4,23±5,01 (3)	6,8±5,09 (5,5)	5,67±4,01 (4,5)
	p	0,052	0,005*	0,150
Stresli misin?	Evet	5,44±4,64 (4)	8,84±3,91 (8,5)	6,86±4,06 (7)
	Hayır	4,63±5,57 (2,5)	7,53±5,46 (6)	5,57±3,95 (4,5)
	p	0,072	0,103	0,101

Mann Whitney U Test **p<0.05*

Sinirle artış görülen olguların HADS-A puanları, sinirle artış görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.020; p<0.05). Sinirle artış görülen ve görülmeyen olgular arasında HADS-D puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo-17).

Stresle artış görülen olguların HADS-A puanları, stresle artış görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.005; p<0.05) (Tablo-17).

Tablo 18. Hasta grupta DLQI, HADS-A ve HADS-D puanları ile şikayet ve tanı koyma zamanlarının korelasyonu

Hasta Grup		**DLQI**	**HADS-A**	**HADS-D**
Şikayet başlama zamanı (ay)	r	-0,160	-0,061	-0,153
	p	0,112	0,544	0,128
Tanı konma zamanı (ay)	r	-0,072	-0,102	-0,160
	p	0,475	0,314	0,112
Şikayet ve tanı konma arasında geçen süre (ay)	r	-0,095	0,060	0,015
	p	-0,160	-0,061	-0,153

Spearman's rho korelasyon testi

DLQI, HADS-A ve HADS-D puanı ile şikayet başlama zamanı, tanı koyma zamanı, şikayet ve tanı koyma arasında geçen süre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0.05$) (Tablo-18).

5.TARTIŞMA

AR, vücudun en görünür bölgesi yüzü tutan, geçici-kalıcı eritem ve papül-püstüller ile seyreden kronik seyirli tekrarlayıcı bir dermatozdur. Kronik tekrarlayıcı seyri, yanma batma gibi rahatsızlık verici semptomlara sebep olması, çok sayıda tetikleyiciden kaçınma zorunluluğu ve yüzde eritem oluşturarak kişinin sosyal ve romantik ilişkilerini dahi etkileyebilmesi hastalarda ciddi bir psikolojik yük oluşturabilmektedir (127). AR'li hastalarda; anksiyete, depresyon gibi psikiyatrik hastalık insidansı artmıştır ve aynı zamanda emosyonel stres de AR'yi tetiklemektedir. AR'nin, emosyonel stres ve duygular ile bu çift yönlü ilişkisi çok sayıda çalışma ile kanıtlanmıştır (3-7, 61-63, 101, 113, 121, 122, 124, 128). Çalışmamızda AR hastalarının sürekli öfke ve dışa dönük öfke skorlarının kontrol grubundan yüksek ve öfke kontrol skorlarının kontrol grubundan düşük olduğu saptanmıştır. Anksiyete AR hastalarında (%27) kontrol grubuna (%4) göre yaklaşık 7 kat daha fazla, depresyon ise AR hastalarında (%35) kontrol grubuna (%15) göre yaklaşık 2,5 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Öfke, fizyolojik olarak kardiyovasküler ve endokrin sistem üzerinde değişikliklere sebep olmaktadır (8-14). HPA aksını aktifleştirmesi, immün sistemde değişiklikler yapması ve yüzdeki damarlarda vazodilatasyona yol açarak flaşing oluşturabilmesi AR'nin etyopatogenezi ile ilişkili olabilecek değişikliklerdendir. AR'li hastalarda depresyon-anksiyetenin artmış ve yaşam kalitesinin azalmış olması, öfkenin AR için bilinen bir tetikleyici olması, öfkenin AR'den bağımsız bir flaşing sebebi olması ve diğer bazı kronik dermatozlarda öfke skorlarının yüksek saptanmış olmasından yola çıkarak "AR hastalarında normal popülasyona göre daha yüksek öfke, depresyon-anksiyete şikayetleri vardır ve bu faktörler hastalığın şiddetini artırır" hipotezini oluşturduk.

Çalışmamızda hasta grubunun sürekli öfke ve öfke dışta puanları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş olup gruplar arasında öfke içte puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Kontrol grubunun öfke kontrol puanları ise hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Hastalara sorulan öznel soruların değerlendirilmesi

sonucunda, şikayetlerinin en yüksek oranda (%71) sinirlenmek ile arttığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar hipotezimizin ilk kısmı olan "AR'li hastaların öfke skorları topluma göre daha yüksektir"i desteklemektedir.

Literatürde çalışmamızla ilişkili, emosyonel stres ile tetiklenen diğer psikosomatik dermatozlarda öfkenin incelendiği çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Psikosomatik deri hastalıklarında (psöriazis, alopesi areata ve kronik spontan ürtiker) öfkenin değerlendirildiği bir çalışmada hasta grubundaki sürekli öfke, içe dönük öfke ve dışa dönük öfke puanları kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış olup kontrol grubundaki öfke kontrol puanları ise hasta grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Psöriazis hastaları ve kontrol grubu karşılaştırılarak yapılan bir çalışmada psöriazis hastalarının sürekli öfke ve içeri dönük öfke skorları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek oranda anlamlı saptanırken dışa dönük öfke ve öfke kontrolde iki grup arasında fark saptanamamıştır (115). Psöriazis hastalarında yapılan diğer çalışmalarda ise en sık görülen psikiyatrik komorbiditenin öfke (%50-58,3) olduğu gösterilmiştir (117, 118). Bu literatür verileri çalışmamız ile benzer sonuçlara sahip olup çalışmamızı desteklemektedir.

AR ile ayırıcı tanıya giren en önemli hastalardan biri AV'dir. AV; AR ile etyopatogenezde ortak noktaları bulunan, AR gibi yüz tutulumunun şiddetli olabildiği, yaşam kalitesini düşüren, anksiyete ve depresyonun eşlik edebildiği bir dermatozdur. AV hastalarında artmış öfkeyi gösteren çalışmalar mevcuttur (110, 111). Akne hastalarının kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada AV hastalarının içe dönük öfke ve dışa dönük öfke skorları daha yüksek saptanmış olup özellikle öfkenin baskılanmasının ciddi akne alevlenmesi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (113). Diğer bir çalışmada ise şiddetli aknesi olanlarda hafif aknesi olanlara göre daha yüksek öfke saptanmıştır. Aynı çalışmada AV hastalarında kontrol grubuna göre öfke alt ölçeklerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır (114). AV ve öfke alt grupların ilişkisi çalışmalarda çelişkili sonuçlara sahiptir ancak çalışmaların çoğunluğu bizim çalışmamı destekler şekilde AV hastalarında artmış öfkenin varlığını göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda AR hastalarında koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom ve gastrointestinal hastalık riskinin arttığı saptanmıştır (27, 28, 32-34, 37). İnflamatuar

bağırsak hastalıkları, irritabl kolon hastalığı, malabsorbsiyon ve çölyak hastalığı ile AR ilişkisi de çalışmalarca gösterilmiştir (26). KVS ve GİS komorbiditeleri ile AR arasındaki bu kuvvetli ilişkinin AR'nin sebep olduğu inflamasyona bağlı olduğu düşünülmektedir ancak çalışmamız AR'li hastalarda öfke skorlarının yüksek, öfke kontrolünün ise kontrol grubuna göre düşük olduğunu göstermiştir. Öfke, yukarıda anlatıldığı gibi kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem hastalıklarına sebep olabilmektedir (Bkz. 2.2.4). Öfke ve agresyon; Mİ, hiperlipidemi, hipertansiyon ve ateroskleroz gibi KVS hastalıkları ile ilişkilidir (10, 99). Öfke-depresyon ile yüksek serum IL-6 ve CRP düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır (100). Bu artmış inflamasyonun endotel hasarı ve platelet agregasyonunu arttırarak kardiyovasküler hastalık riskinde artışa sebep olabileceği düşünülmektedir. Düşük öfke kontrolü KVS hastalıkları için önemli bir prediktör değere sahiptir (11). Öfke ve emosyonel stres aynı zamanda dispepi, gastroözofagial reflü, inflamatuar bağırsak hastalıkları ve irritabl bağırsak sendromu gibi GİS hastalıkları ile de ilişkilidir (14, 101, 102). Öfke ile ilgili literatür verileri ve çalışmamızın bulguları ışığında, AR'de artmış KVS ve GİS hastalık riskinin sadece AR inflamasyonuna bağlı değil aynı zamanda artmış öfke ile de ilişkili olabileceğini göstermektedir ancak bu hipotezin doğrulanabilmesi için kardiyolog ve gastroenterologların da içinde bulunduğu, geniş çaplı etyopatogenez çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda olguların %53'ünde baskın klinik alt tip ETR, %43'ünde PPR, %3'üde fimatöz ve %1'inde okülerdi. Göz tutulumu olguların %28'inde varken yalnızca %1'lik kısımda baskın tutulum olarak görülmüştür. Bunun sebebi oküler tutulumu baskın olan hastaların dermatoloji yerine göz hastalıklarına başvuruyor oluşudur. Oküler AR insidansı dermatolojik ve oftalmolojik çalışmalarda, oftalmolojik çalışmalarda daha çok olmak üzere, %6-72 arasında değişmektedir (129).

AR hastalık şiddeti olguların %46'sında hafif, %33'ünde orta ve %21'inde şiddetliydi. Öfke alt tipleri ile AR hastalığının baskın klinik alt tipi (ETR, PPR, oküler ve fimatöz), hastalık şiddeti (hafif, orta ve şiddetli) ve semptomların şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda hastaların %27'sinde anksiyete ve %35'inde depresyon saptanmıştır. Depresyon ve hastalık şiddeti arasındaki ilişki incelendiğinde hastalığı

orta şiddetli olan olgularda depresyonun, hafif şiddetli olgulardan anlamlı şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir. AR'li hastalarda anksiyete ve depresyonu inceleyen, 14 çalışmanın ve toplam 14,134,021 AR hastasının dahil edildiği bir meta analizde depresyon %19,6 ve anksiyete %15,6 oranında saptanmıştır (5). Bu meta analizde bizim çalışmamızdan farklı olarak anksiyete ve depresyona HADÖ haricinde klinik olarak, GAD-7, PHQ-9 ve ICD-9 gibi çok sayıda farklı yöntem ile tan konulmuştur bu yüzden oranlar çalışmamıza göre daha düşüktür. Çalışmamıza benzer şekilde planlanan çalışmalarda benzer sonuçlar alınmıştır (62, 130). Egeberg ve ark. yaptığı bir çalışmada AR şiddeti ile depresyon gelişme riski arasında pozitif ilişkili bulunmuştur (7). Bu pozitif yönlü ilişki çalışmamızda yalnızca hafif ve orta şiddet arasında gösterilebilmiştir.

Çalışmamızdaki AR hastalarındaki anksiyete ve depresyon oranlarını daha geniş bir çerçevede irdelemek ve sebep sonuç ilişkisi kurabilmek için benzer hastalıklar ile yapılan çalışmaların incelenmesi gerekmektedir. Fasiyal dermatozların kendi içerisinde anksiyete, depresyon ve suisidal düşünce açısından karşılaştırıldığı bir çalışmaya AV, AR, folikülit ve perioral dermatit hastaları dahil edilmiştir. Akne hastalarında %38,2'sinde anksiyete, %21,9'unda depresyon ve %12'sinde suisidal düşünceler saptanırken AR hastalarında anksiyete %36,7, depresyon %30, suisidal düşünceler ise %5,8 olarak ve perioral dermatit hastalarında ise anksiyete %42,7, depresyon %10,7 ve suisidal düşünceler %2,7 olarak saptanmıştır. Depresyonun en yüksek oranda AR hastalarında olması yine depresyon ile olan ortak patogenezi ile açıklanabilmektedir. Perioral dermatitin ise benzer klinik şiddete rol açabilmesine rağmen daha az psikiyatrik komorbiditeye sebep olması ciddi kaşıntı, skar gibi semptomlarının olmaması, diğer hastalıklar kadar kronik seyirli olmaması veya tedaviye yanıtın diğer hastalıklardan daha iyi olması ile açıklanmaktadır (62). Daha güncel olarak Türkiye'de kronik fasiyal dermatozlarda (akne, AR ve seboreik dermatit) yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyonun incelendiği bir çalışma yapılmıştır (131). Bu çalışmada anksiyete en yüksek oranda AR'li hastalarda (%37,3), ardından seboreik dermatit hastalarında (%25,8) ve akne hastalarında (%18,1) saptanmıştır. Anksiyete, üç hastalık grubunda da kontrol grubundan (%8,1) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Anksiyete şiddeti AR'li hastalarda en yüksek saptanmıştır. Depresyon ise en yüksek oranda seboreik dermatitli hastalarda (%41,5)

ardından AR hastalarında (%39,5) ve akne hastalarında (%27,7) saptanmıştır. Depresyon üç hastalık grubunda da kontrol grubundan (%16,1) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Depresyon şiddeti de AR'li hastalarda en yüksek saptanmıştır. Çalışmada üç hastalıkta da anksiyete ve depresyon ile semptomların şiddeti ve süresi ile ilişki kurulamamıştır. Literatürdeki akne, AR ve seboreik dermatit ilişkili çalışmalar, hastalık şiddeti ve semptom süresi ile psikolojik yük arasında ilişki olmadığını desteklemektedir (132-136). Bazı hastalarda AR çok şiddetli olmasına rağmen depresyon, anksiyete veya yaşam kalitesinde azalma görülmemektedir. Bu da sürecin sadece biyolojik değil kişinin kendi hastalığına atfettiği anlamın önemini göstermektedir.

Çalışmamızda hasta grubunun DYKİ puanları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Hastaların %20'si etkilenmemiş, %47'si az, %22'si orta, %9'u şiddetli ve %2 'sinin çok şiddetli etkilenmiş olduğu saptanmıştır. AR'li hastalarda DYKİ kullanılarak yaşam kalitesinin incelendiği bir meta analizde AR'li hastaların yaşam kalitesinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir. (137). AR hastalarında HADÖ ve DYKİ kullanılarak yapılan bir çalışmada hastalık başlama süresi daha kısa olanların daha yüksek DYKİ skorları olduğu saptanmıştır (63). Çalışmamızda şikayet ve tanı koyma arasında geçen süre 0 ile 228 ay arasında değişmekte olup, ortalaması 33.48±40.94 ve medyan süre 21 ay olarak saptanmıştır. Ancak DLQI, HADS-A ve HADS-D puanı ile şikayet başlama zamanı, tanı koyma zamanı, şikayet ve tanı koyma arasında geçen süre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Çalışmamızda DYKİ puanı ile papül püstül şiddeti arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyli (%28.1) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken DYKİ puanı ile diğer semptom ve bulguların şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Amerikada AR hastalarında online anket üzerinden yapılarak hayat kalitesinin değerlendirildiği bir çalışmada PPR'li hastalarda yaşam kalitesinin ETR'li hastalara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (138). Bu sonuç çalışmamızı desteklemektedir ancak AR klinik alt tiplerinin kendi içerisinde karşılaştırıldığı, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesinin değerlendirildiği daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır. ETR'li hastalarda yapılan bir çalışmada ise eritem şiddeti

arttıkça DYKİ skorlarında artış saptanmıştır olup çalışmamızda eritemin DYKİ üzerinde etkisi gösterilememiştir.

Çalışmamızdaki sürekli öfke puanının DYKİ, HADS-A ve HADS-D ile ilişkisi irdelendiğinde istatistiksel olarak pozitif yönlü zayıf ve orta düzeyli anlamlı ilişki olduğu görülmüştür. İçe dönük öfke puanı ile DYKİ, HADS-A ve HADS-D arasındaki ilişkide de benzer olarak istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. Dışa dönük öfke puanının ise DYKİ ve HADS-A ile arasında pozitif yönlü orta düzeyli istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken farklı olarak HADS-D arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamamıştır. Esasen öfke anksiyete ve depresyon ile yakından ilişkilidir. Major depresif bozukluğu olan hastalarda öfke düzeyleri artmıştır, öfke atak prevalansı %26-49 arasında değişmektedir ve hastaların yaklaşık yarısında anksiyete semptomu olarak kabul gören irritabilite yüksek oranlarda görülmektedir (139-145). Anksiyete bozuklukları olan hastalarda da artmış öfke düzeyleri görülebilmektedir (146). David A. Moscovitch ve ark. yaptığı bir çalışmada anksiyete bozukluğu olanlardaki öfke artışının, depresyon semptomlarına bağlı olduğu gösterilmiştir (147). Kişilik düzeyinde anksiyete, depresyon ve öfke önemli ölçüde ilişkilidir (148-150).

Çalışmamızda hastalara AR'sinin hangi duygular ile şiddetlendiği soruldu. Hastaların %71'i sinirlendiğinde, %70'inde streslendiğinde, %65'inde üzüldüğünde, %46'sında heyecanlandığında ve %22'si mutlu olduğunda şikayetlerinin arttığını belirtti. Hastaların %70'i "stresli misin?" sorusuna evet cevabını verdi. Bu veriler hastalığın daha çok negatif duygular ile şiddetlendiğini göstermektedir. Şikayetlerinin sinirlendiğinde ve streslendiğinde arttığını ifade eden hastaların HADS-A puanları, sinirle ve stresle artış görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Sinirle artış görülen ve görülmeyen olgular arasında HADS-D puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Dolayısıyla bu bulgularımız literatürdeki çalışmalarla uyum göstermektedir.

6.SONUÇLAR

- AR'li hastalarda sürekli öfke ve öfkelerini dışa yansıtmaları kontrol grubuna göre daha yüksek ve öfke kontrolü ise daha düşük bulunmuştur. Yüksek öfke değerleri dermatolojik hastalıklarda düşük tedavi uyumu ile ilişkili bulunmuş olup tedavi sürecini aksatabilir.
- Yüksek öfke skorları ve düşük öfke kontrol skorları KVS ve GİS hastalıkları ile yakından ilişkilidir. Çalışmamız AR'de artmış KVS ve GİS hastalık riskinin sadece AR inflamasyonuna bağlı değil aynı zamanda artmış öfke ile de ilişkili olabileceğini göstermektedir ancak bu hipotezin doğrulanabilmesi için kardiyolog ve gastroenterologların da içinde bulunduğu, geniş çaplı etyopatogenez çalışmalarına ihtiyaç vardır.
- AR'li hastalara sorulan hastalık-duygu ilişkisini gösteren öznel soruların değerlendirilmesi sonucunda, şikayetlerinin en yüksek oranda (%71) sinirlenmek ve ikinci olarak stres (%70) ile arttığı tespit edilmiştir.
- Anksiyete AR hastalarında (%27) kontrol grubuna (%4) göre yaklaşık 7 kat daha fazla, depresyon ise AR hastalarında (%35) kontrol grubuna (%15) göre yaklaşık 2,5 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir.
- Çalışmamızda AR'li hastaların yaşam kalitesi belirgin düzeyde azalma olduğu saptanmıştır. Hastaların %20'si etkilenmemiş, %47'si az, %22'si orta, %9'u şiddetli ve %2 'sinin çok şiddetli etkilenmiş olduğu gösterilmiştir. DYKİ puanı ile papül püstül şiddeti arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyli ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır
- Çalışmamızdaki sürekli öfke ve içe dönük öfke puanlarının; DYKİ, HADS-A ve HADS-D ile ilişkisi irdelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görülmüştür.
- Çalışma sonuçlarımız AR'nin patogenetik olarak her ne kadar demodeks varlığı, vazomotor disregülasyon gibi biyolojik temellere sahip olsa da eşlik eden anksiyete, depresyonun ve aynı zamanda öfkenin hastalığın bulgularını artırabileceğini ve kısır bir sarmal yaratabileceğini göstermektedir. Neden-sonuç

ilişkisini kurmak zor olsa da hastalığın tedavisinde psikososyal faktörlerin de göz önüne alınması gerekmektedir.

- Özet olarak AR'nin öfke, anksiyete, depresyon ve azalmış yaşam kalitesi ile yakın ilişkili olabileceği dermatologlar tarafından göz önünde bulundurulmalıdır ve gerekli olan durumlarda hastaların psikiyatriye refere edilerek daha bütüncül bir tedavi alması sağlanmalıdır. Çalışmamız yeni yapılacak çalışmalara ışık tutmakla birlikte bu ilişkileri netleştirmek için daha büyük örneklemli araştırmalara ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKLAR

1. Chang ALS, Raber I, Xu J, Li R, Spitale R, Chen J, et al. Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide association study. J Invest Dermatol. 2015;135(6):1548-55.
2. Holmes AD, Steinhoff M**.** Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics. Exp Dermatol. 2017;26(8):659-67.
3. Yang X, Cai M**.** New Insights into the Mutual Promotion of Rosacea, Anxiety, and Depression from Neuroendocrine Immune Aspects. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023;16:1363-71.
4. Chang HC, Huang YC, Lien YJ, Chang YS**.** Association of rosacea with depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2022;299:239-45.
5. Dai R, Lin B, Zhang X, Lou Y, Xu S**.** Depression and Anxiety in Rosacea Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dermatol Ther (Heidelb). 2021;11(6):2089-105.
6. Chen M, Deng Z, Huang Y, Li J**.** Prevalence and Risk Factors of Anxiety and Depression in Rosacea Patients: A Cross-Sectional Study in China. Front Psychiatry. 2021;12:659171.
7. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP**.** Patients with Rosacea Have Increased Risk of Depression and Anxiety Disorders: A Danish Nationwide Cohort Study. Dermatology. 2016;232(2):208-13.
8. Montenegro CEL, Montenegro ST**.** Anger and Cardiovascular Disease: An Old and Complicated Relationship. Arq Bras Cardiol. 2018;111(3):417-8.
9. Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, Shimizu Y, Yamagishi K, Umesawa M, et al. Anger Expression and the Risk of Cardiovascular Disease Among Urban and Rural Japanese Residents: The Circulatory Risk in Communities Study. Psychosom Med. 2020;82(2):215-23.
10. Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Mulry RP, Tofler GH, Jacobs SC, et al. Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. Circulation. 1995;92(7):1720-5.
11. Haukkala A, Konttinen H, Laatikainen T, Kawachi I, Uutela A**.** Hostility, anger control, and anger expression as predictors of cardiovascular disease. Psychosom Med. 2010;72(6):556-62.
12. Drummond PD, Quah SH**.** The effect of expressing anger on cardiovascular reactivity and facial blood flow in Chinese and Caucasians. Psychophysiology. 2001;38(2):190-6.
13. Moons WG, Eisenberger NI, Taylor SE**.** Anger and fear responses to stress have different biological profiles. Brain Behav Immun. 2010;24(2):215-9.

14. Bennett EJ, Kellow JE, Cowan H, Scott AM, Shuter B, Langeluddecke PM, et al. Suppression of anger and gastric emptying in patients with functional dyspepsia. Scand J Gastroenterol. 1992;27(10):869-74.

15. Debersaques J. Historical notes on (Acne) rosacea. European Journal of Dermatology. 1995;5:16-22.

16. Cribier B. Medical history of the representation of rosacea in the 19th century. J Am Acad Dermatol. 2013;69(6 Suppl 1):S2-14.

17. Tan J, Schofer H, Araviiskaia E, Audibert F, Kerrouche N, Berg M, et al. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia - The RISE study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(3):428-34.

18. Alexis AF, Callender VD, Baldwin HE, Desai SR, Rendon MI, Taylor SC. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience. J Am Acad Dermatol. 2019;80(6):1722-9 e7.

19. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2018;179(2):282-9.

20. van Zuuren EJ, Arents BWM, van der Linden MMD, Vermeulen S, Fedorowicz Z, Tan J. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. Am J Clin Dermatol. 2021;22(4):457-65.

21. Abram K, Silm H, Maaroos HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24(5):565-71.

22. Karpouzis A, Avgeridis P, Tripsianis G, Gatzidou E, Kourmouli N, Veletza S. Assessment of Tachykinin Receptor 3' Gene Polymorphism rs3733631 in Rosacea. Int Sch Res Notices. 2015;2015:469402.

23. van Steensel MA, Badeloe S, Winnepenninckx V, Vreeburg M, Steijlen PM, van Geel M. Granulomatous rosacea and Crohn's disease in a patient homozygous for the Crohn-associated NOD2/CARD15 polymorphism R702W. Exp Dermatol. 2008;17(12):1057-8.

24. Haber R, El Gemayel M. Comorbidities in rosacea: A systematic review and update. J Am Acad Dermatol. 2018;78(4):786-92 e8.

25. Duman N, Ersoy Evans S, Atakan N. Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(9):1165-9.

26. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Clustering of autoimmune diseases in patients with rosacea. J Am Acad Dermatol. 2016;74(4):667-72 e1.

27. Grant-Kels JM. JAAD Game Changers *: Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea: A nationwide case-control study from Taiwan. J Am Acad Dermatol. 2021;85(3):800.

28. Spoendlin J, Karatas G, Furlano RI, Jick SS, Meier CR. Rosacea in Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Population-based Case-control Study. Inflamm Bowel Dis. 2016;22(3):680-7.

29. Woo YR, Han YJ, Kim HS, Cho SH, Lee JD. Updates on the Risk of Neuropsychiatric and Gastrointestinal Comorbidities in Rosacea and Its Possible Relationship with the Gut-Brain-Skin Axis. Int J Mol Sci. 2020;21(22).

30. Wollina U. Is rosacea a systemic disease? Clin Dermatol. 2019;37(6):629-35.

31. Dosal JR, Rodriguez GL, Pezon CF, Li H, Keri JE. Effect of tetracyclines on the development of vascular disease in veterans with acne or rosacea: a retrospective cohort study. J Invest Dermatol. 2014;134(8):2267-9.

32. Hua TC, Chung PI, Chen YJ, Wu LC, Chen YD, Hwang CY, et al. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea: A nationwide case-control study from Taiwan. J Am Acad Dermatol. 2015;73(2):249-54.

33. Marshall VD, Moustafa F, Hawkins SD, Balkrishnan R, Feldman SR. Cardiovascular Disease Outcomes Associated with Three Major Inflammatory Dermatologic Diseases: A Propensity-Matched Case Control Study. Dermatol Ther (Heidelb). 2016;6(4):649-58.

34. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Assessment of the risk of cardiovascular disease in patients with rosacea. J Am Acad Dermatol. 2016;75(2):336-9.

35. Spoendlin J, Bichsel F, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. The association between psychiatric diseases, psychotropic drugs and the risk of incident rosacea. Br J Dermatol. 2014;170(4):878-83.

36. Halioua B, Cribier B, Frey M, Tan J. Feelings of stigmatization in patients with rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(1):163-8.

37. Wu CY, Chang YT, Juan CK, Shieh JJ, Lin YP, Liu HN, et al. Risk of inflammatory bowel disease in patients with rosacea: Results from a nationwide cohort study in Taiwan. J Am Acad Dermatol. 2017;76(5):911-7.

38. Berg M, Liden S. Postmenopausal female rosacea patients are more disposed to react with migraine. Dermatology. 1996;193(1):73-4.

39. Ramelet AA. Rosacea: a reaction pattern associated with ocular lesions and migraine? Arch Dermatol. 1994;130(11):1448.

40. Sorensen R. JAAD Game Changer: "Prevalence and risk of migraine in patients with rosacea: A population-based cohort study". J Am Acad Dermatol. 2023.

41. Egeberg A, Ashina M, Gaist D, Gislason GH, Thyssen JP. Prevalence and risk of migraine in patients with rosacea: A population-based cohort study. J Am Acad Dermatol. 2017;76(3):454-8.

42. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Exploring the Association Between Rosacea and Parkinson Disease: A Danish Nationwide Cohort Study. JAMA Neurol. 2016;73(5):529-34.

43. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Association of Rosacea With Risk for Glioma in a Danish Nationwide Cohort Study. JAMA Dermatol. 2016;152(5):541-5.

44. Cribier B. Rosacea under the microscope: characteristic histological findings. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(11):1336-43.

45. Brauchle M, Funk JO, Kind P, Werner S. Ultraviolet B and H2O2 are potent inducers of vascular endothelial growth factor expression in cultured keratinocytes. J Biol Chem. 1996;271(36):21793-7.

46. Bielenberg DR, Bucana CD, Sanchez R, Donawho CK, Kripke ML, Fidler IJ. Molecular regulation of UVB-induced cutaneous angiogenesis. J Invest Dermatol. 1998;111(5):864-72.

47. Yamasaki K, Gallo RL. The molecular pathology of rosacea. J Dermatol Sci. 2009;55(2):77-81.

48. Jones DA. Rosacea, reactive oxygen species, and azelaic Acid. J Clin Aesthet Dermatol. 2009;2(1):26-30.

49. Guzman-Sanchez DA, Ishiuji Y, Patel T, Fountain J, Chan YH, Yosipovitch G. Enhanced skin blood flow and sensitivity to noxious heat stimuli in papulopustular rosacea. J Am Acad Dermatol. 2007;57(5):800-5.

50. Ozkol HU, Calka O, Akdeniz N, Baskan E, Ozkol H. Rosacea and exposure to tandoor heat: Is there an association? Int J Dermatol. 2015;54(12):1429-34.

51. Fernandez-Obregon A, Patton DL. The role of Chlamydia pneumoniae in the etiology of acne rosacea: response to the use of oral azithromycin. Cutis. 2007;79(2):163-7.

52. Whitfeld M, Gunasingam N, Leow LJ, Shirato K, Preda V. Staphylococcus epidermidis: a possible role in the pustules of rosacea. J Am Acad Dermatol. 2011;64(1):49-52.

53. Jorgensen AR, Egeberg A, Gideonsson R, Weinstock LB, Thyssen EP, Thyssen JP. Rosacea is associated with Helicobacter pylori: a systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(12):2010-5.

54. Zhao YE, Wu LP, Peng Y, Cheng H. Retrospective analysis of the association between Demodex infestation and rosacea. Arch Dermatol. 2010;146(8):896-902.

55. Bonnar E, Eustace P, Powell FC. The Demodex mite population in rosacea. J Am Acad Dermatol. 1993;28(3):443-8.

56. Forton F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. Br J Dermatol. 1993;128(6):650-9.

57. Casas C, Paul C, Lahfa M, Livideanu B, Lejeune O, Alvarez-Georges S, et al. Quantification of Demodex folliculorum by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation. Exp Dermatol. 2012;21(12):906-10.

58. Koller B, Muller-Wiefel AS, Rupec R, Korting HC, Ruzicka T. Chitin modulates innate immune responses of keratinocytes. PLoS One. 2011;6(2):e16594.

59. McMahon F, Banville N, Bergin DA, Smedman C, Paulie S, Reeves E, et al. Activation of Neutrophils via IP3 Pathway Following Exposure to Demodex-Associated Bacterial Proteins. Inflammation. 2016;39(1):425-33.

60. Alinia H, Cardwell LA, Tuchayi SM, Nadkarni A, Bahrami N, Richardson IM, et al. Screening for depression in rosacea patients. Cutis. 2018;102(1):36-8.

61. Heisig M, Reich A. Psychosocial aspects of rosacea with a focus on anxiety and depression. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018;11:103-7.

62. Lukaviciute L, Ganceviciene R, Navickas P, Navickas A, Grigaitiene J, Zouboulis CC. Anxiety, Depression, and Suicidal Ideation amongst Patients with Facial Dermatoses (Acne, Rosacea, Perioral Dermatitis, and Folliculitis) in Lithuania. Dermatology. 2020;236(4):314-22.

63. Wu Y, Fu C, Zhang W, Li C, Zhang J. The dermatology life quality index (DLQI) and the hospital anxiety and depression (HADS) in Chinese rosacea patients. Psychol Health Med. 2018;23(4):369-74.

64. Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. J Am Acad Dermatol. 2015;72(5):749-58; quiz 59-60.

65. Dirschka T, Tronnier H, Folster-Holst R. Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis. Br J Dermatol. 2004;150(6):1136-41.

66. Ni Raghallaigh S, Powell FC. Epidermal hydration levels in patients with rosacea improve after minocycline therapy. Br J Dermatol. 2014;171(2):259-66.

67. Yamasaki K, Gallo RL. Rosacea as a disease of cathelicidins and skin innate immunity. J Investig Dermatol Symp Proc. 2011;15(1):12-5.

68. Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, Murakami M, Ohtake T, Coda A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. Nat Med. 2007;13(8):975-80.

69. Steinhoff M, Schauber J, Leyden JJ**.** New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. J Am Acad Dermatol. 2013;69(6 Suppl 1):S15-26.

70. Buhl T, Sulk M, Nowak P, Buddenkotte J, McDonald I, Aubert J, et al. Molecular and Morphological Characterization of Inflammatory Infiltrate in Rosacea Reveals Activation of Th1/Th17 Pathways. J Invest Dermatol. 2015;135(9):2198-208.

71. Sulk M, Seeliger S, Aubert J, Schwab VD, Cevikbas F, Rivier M, et al. Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea. J Invest Dermatol. 2012;132(4):1253-62.

72. Schwab VD, Sulk M, Seeliger S, Nowak P, Aubert J, Mess C, et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. J Investig Dermatol Symp Proc. 2011;15(1):53-62.

73. Steinhoff M, Schmelz M, Schauber J**.** Facial Erythema of Rosacea - Aetiology, Different Pathophysiologies and Treatment Options. Acta Derm Venereol. 2016;96(5):579-86.

74. Pecze L, Szabo K, Szell M, Josvay K, Kaszas K, Kusz E, et al. Human keratinocytes are vanilloid resistant. PLoS One. 2008;3(10):e3419.

75. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J Am Acad Dermatol. 2018;78(1):148-55.

76. Tavassoli S, Wong N, Chan E**.** Ocular manifestations of rosacea: A clinical review. Clin Exp Ophthalmol. 2021;49(2):104-17.

77. Buechner SA**.** Rosacea: an update. Dermatology. 2005;210(2):100-8.

78. Anzengruber F, Czernielewski J, Conrad C, Feldmeyer L, Yawalkar N, Hausermann P, et al. Swiss S1 guideline for the treatment of rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(11):1775-91.

79. Bleicher PA, Charles JH, Sober AJ**.** Topical metronidazole therapy for rosacea. Arch Dermatol. 1987;123(5):609-14.

80. Kocak M, Yagli S, Vahapoglu G, Eksioglu M**.** Permethrin 5% cream versus metronidazole 0.75% gel for the treatment of papulopustular rosacea. A randomized double-blind placebo-controlled study. Dermatology. 2002;205(3):265-70.

81. Bjerke R, Fyrand O, Graupe K. Double-blind comparison of azelaic acid 20% cream and its vehicle in treatment of papulo-pustular rosacea. Acta Derm Venereol. 1999;79(6):456-9.

82. Thiboutot D, Thieroff-Ekerdt R, Graupe K. Efficacy and safety of azelaic acid (15%) gel as a new treatment for papulopustular rosacea: results from two vehicle-controlled, randomized phase III studies. J Am Acad Dermatol. 2003;48(6):836-45.

83. Craige H, Cohen JB. Symptomatic treatment of idiopathic and rosacea-associated cutaneous flushing with propranolol. J Am Acad Dermatol. 2005;53(5):881-4.

84. Park JM, Mun JH, Song M, Kim HS, Kim BS, Kim MB, et al. Propranolol, doxycycline and combination therapy for the treatment of rosacea. J Dermatol. 2015;42(1):64-9.

85. Iyer S, Fitzpatrick RE. Long-pulsed dye laser treatment for facial telangiectasias and erythema: evaluation of a single purpuric pass versus multiple subpurpuric passes. Dermatol Surg. 2005;31(8 Pt 1):898-903.

86. Bernstein EF, Kligman A. Rosacea treatment using the new-generation, high-energy, 595 nm, long pulse-duration pulsed-dye laser. Lasers Surg Med. 2008;40(4):233-9.

87. Schechter BA, Katz RS, Friedman LS. Efficacy of topical cyclosporine for the treatment of ocular rosacea. Adv Ther. 2009;26(6):651-9.

88. Sadrai Z, Hajrasouliha AR, Chauhan S, Saban DR, Dastjerdi MH, Dana R. Effect of topical azithromycin on corneal innate immune responses. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(5):2525-31.

89. Oltz M, Check J. Rosacea and its ocular manifestations. Optometry. 2011;82(2):92-103.

90. Gupta AK, Chaudhry MM. Rosacea and its management: an overview. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005;19(3):273-85.

91. Power MJ, Dalgleish T, Dawsonera. Cognition and emotion : from order to disorder. 2nd ed. Hove England ; New York: Psychology Press; 2008.

92. Goulston M, Goldberg P. Get out of your own way : overcoming self-defeating behavior. 1st ed. New York, NY: Berkley Pub. Group; 1996.

93. Su D, Drummond PD. Blushing propensity and psychological distress in people with rosacea. Clin Psychol Psychother. 2012;19(6):488-95.

94. Kellner R. Psychosomatic syndromes and somatic symptoms: American Psychiatric Pub; 1992.

95. Koh K. Stress and psychosomatic medicine. Seoul: Il Cho Kak. 2002:77-91.

96. Harris ID. Mood, anger and somatic dysfunction. J Nerv Ment Dis. 1951;113(2):152-8.

97. Fava M, Rosenbaum JF, McCarthy M, Pava J, Steingard R, Bless E. Anger attacks in depressed outpatients and their response to fluoxetine. Psychopharmacology bulletin. 1991;27(3):275-9.

98. Gould RA, Ball S, Kaspi SP, Otto MW, Pollack MH, Shekhar A, et al. Prevalence and correlates of anger attacks: a two site study. Journal of affective disorders. 1996;39(1):31-8.

99. Kop WJ. Chronic and acute psychological risk factors for clinical manifestations of coronary artery disease. Psychosom Med. 1999;61(4):476-87.

100. Stewart JC, Janicki-Deverts D, Muldoon MF, Kamarck TW. Depressive symptoms moderate the influence of hostility on serum interleukin-6 and C-reactive protein. Psychosom Med. 2008;70(2):197-204.

101. Bulut Cakmak B, Ozkula G, Isikli S, Ozkan Goncuoglu I, Ocal S, Altinoz AE, et al. Anxiety, depression, and anger in functional gastrointestinal disorders: A Cross-sectional observational study. Psychiatry Res. 2018;268:368-72.

102. Wise TN, Balon R. Psychosomatic medicine in the 21st century: understanding mechanisms and barriers to utilization. Adv Psychosom Med. 2015;34:1-9.

103. Misery L. [Neuro-immuno-cutaneous system (NICS)]. Pathol Biol (Paris). 1996;44(10):867-74.

104. Ferreira BR, Vulink N, Mostaghimi L, Jafferany M, Balieva F, Gieler U, et al. Classification of psychodermatological disorders: Proposal of a new international classification. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023.

105. Arck P, Handjiski B, Hagen E, Pincus M, Bruenahl C, Bienenstock J, et al. Is there a 'gut-brain-skin axis'? Exp Dermatol. 2010;19(5):401-5.

106. Picardi A, Abeni D, Melchi CF, Puddu P, Pasquini P. Psychiatric morbidity in dermatological outpatients: an issue to be recognized. Br J Dermatol. 2000;143(5):983-91.

107. Gupta MA, Guptat AK. The use of antidepressant drugs in dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001;15(6):512-8.

108. Koblenzer CS. Psychosomatic concepts in dermatology. A dermatologist-psychoanalyst's viewpoint. Arch Dermatol. 1983;119(6):501-12.

109. Takaki H, Ishii Y. Sense of coherence, depression, and anger among adults with atopic dermatitis. Psychol Health Med. 2013;18(6):725-34.

110. Koo J. The psychosocial impact of acne: patients' perceptions. J Am Acad Dermatol. 1995;32(5 Pt 3):S26-30.

111. Pruthi GK, Babu N. Physical and psychosocial impact of acne in adult females. Indian J Dermatol. 2012;57(1):26-9.

112. Rapp DA, Brenes GA, Feldman SR, Fleischer AB, Jr., Graham GF, Dailey M, et al. Anger and acne: implications for quality of life, patient satisfaction and clinical care. Br J Dermatol. 2004;151(1):183-9.

113. Wu SF, Kinder BN, Trunnell TN, Fulton JE. Role of anxiety and anger in acne patients: a relationship with the severity of the disorder. J Am Acad Dermatol. 1988;18(2 Pt 1):325-33.

114. Bağcıoğlu E, Bahçeci B, Öztürk A, Deveci E, Şaşmaz S, Karaaslan MF. Quality of life, problem solving, focus of control and anger tendency in the patients with acne. 2014.

115. Aydin E, Atis G, Bolu A, Aydin C, Karabacak E, Dogan B, et al. Identification of anger and self-esteem in psoriasis patients in a consultation-liaison psychiatry setting: a case control study. Psychiatry and Clinical Psychopharmacology. 2017;27(3):216-20.

116. Sampogna F, Tabolli S, Abeni D, investigators IDIMPRoVE. Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry, and problems in daily activities and social life. Acta Derm Venereol. 2012;92(3):299-303.

117. Sarkar S, Sarkar A, Saha R, Sarkar T. Psoriasis and psychiatric morbidity: a profile from a tertiary care centre of eastern India. J Family Med Prim Care. 2014;3(1):29-32.

118. Linder D, Dall'olio E, Gisondi P, Berardesca E, Gennaro ED, Pennella AR, et al. Perception of disease and doctor-patient relationship experienced by patients with psoriasis: a questionnaire-based study. Am J Clin Dermatol. 2009;10(5):325-30.

119. Conrad R, Geiser F, Haidl G, Hutmacher M, Liedtke R, Wermter F. Relationship between anger and pruritus perception in patients with chronic idiopathic urticaria and psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008;22(9):1062-9.

120. Atış G, Kıvanç Altunay İ, Tükenmez Demirci G, Bakım B, Tekin A, Önem R, et al. The relationship of functional pruritus with anger and associated psychiatric disorders. 2015.

121. Tiller JW. Depression and anxiety. Med J Aust. 2013;199(S6):S28-31.

122. Guo F, Yu Q, Liu Z, Zhang C, Li P, Xu Y, et al. Evaluation of life quality, anxiety, and depression in patients with skin diseases. Medicine (Baltimore). 2020;99(44):e22983.

123. Özer AK. Sürekli öfke ve öfke ifadesi tarzı (öfke tarzı) ölçekleri ön çalışması [Pilot study of trait anger and anger expression scales]. Türk Psikoloji Dergisi. 1994;9(31):31-7.

124. Aydemir O. Validity and Reliability of Turkish Version of Hospital Anxiety and Depression Scale. Turkish Journal of Psychiatry. 1997;8:280-7.

125. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol. 1994;19(3):210-6.

126. Ozturkcan S, Ermertcan AT, Eser E, Sahin MT. Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. Int J Dermatol. 2006;45(11):1300-7.

127. Yang F, Zhang Q, Song D, Liu X, Wang L, Jiang X. A Cross-Sectional Study on the Relationship Between Rosacea Severity and Quality of Life or Psychological State. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022;15:2807-16.

128. Garrie SA, Garrie EV. Anxiety and skin diseases. Cutis. 1978;22(2):205-8.

129. Vieira AC, Hofling-Lima AL, Mannis MJ. Ocular rosacea--a review. Arq Bras Oftalmol. 2012;75(5):363-9.

130. Bohm D, Schwanitz P, Stock Gissendanner S, Schmid-Ott G, Schulz W. Symptom severity and psychological sequelae in rosacea: results of a survey. Psychol Health Med. 2014;19(5):586-91.

131. Ozcan Y, Sungur MA, Ozcan BY, Eyup Y, Ozlu E. The Psychosocial Impact of Chronic Facial Dermatoses in Adults. Dermatol Pract Concept. 2023;13(1).

132. Cömert A, Akbaş B, Kılıç EZ, Akın Ö, Gökçe E, Göktuna Z, et al. Psychiatric comorbidities and alexithymia in patients with seborrheic dermatitis: a questionnaire study in Turkey. American journal of clinical dermatology. 2013;14:335-42.

133. Wu Y, Fu C, Zhang W, Li C, Zhang J. The dermatology life quality index (DLQI) and the hospital anxiety and depression (HADS) in Chinese rosacea patients. Psychology, Health & Medicine. 2018;23(4):369-74.

134. Haber R, El Gemayel M. Comorbidities in rosacea: a systematic review and update. Journal of the American Academy of Dermatology. 2018;78(4):786-92. e8.

135. Bhate K, Williams H. Epidemiology of acne vulgaris. British Journal of Dermatology. 2013;168(3):474-85.

136. Sood S, Jafferany M, Vinaya Kumar S. Depression, psychiatric comorbidities, and psychosocial implications associated with acne vulgaris. Journal of Cosmetic Dermatology. 2020;19(12):3177-82.

137. Bewley A, Fowler J, Schofer H, Kerrouche N, Rives V. Erratum to: Erythema of Rosacea Impairs Health-Related Quality of Life: Results of a Meta-analysis. Dermatol Ther (Heidelb). 2016;6(2):249.

138. Zeichner JA, Eichenfield LF, Feldman SR, Kasteler JS, Ferrusi IL. Quality of Life in Individuals with Erythematotelangiectatic and Papulopustular Rosacea: Findings From a Web-based Survey. J Clin Aesthet Dermatol. 2018;11(2):47-52.

139. Deschenes SS, Dugas MJ, Fracalanza K, Koerner N. The role of anger in generalized anxiety disorder. Cogn Behav Ther. 2012;41(3):261-71.

140. Fava M, Hwang I, Rush AJ, Sampson N, Walters EE, Kessler RC. The importance of irritability as a symptom of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication. Molecular Psychiatry. 2010;15(8):856-67.

141. Fisher LB, Fava M, Doros GD, Alpert JE, Henry M, Huz I, et al. The Role of Anger/Hostility in Treatment-Resistant Depression: A Secondary Analysis From the ADAPT-A Study. J Nerv Ment Dis. 2015;203(10):762-8.

142. Fava M, Alpert J, Nierenberg AA, Ghaemi N, O'Sullivan R, Tedlow J, et al. Fluoxetine treatment of anger attacks: a replication study. Ann Clin Psychiatry. 1996;8(1):7-10.

143. Perlis RH, Smoller JW, Fava M, Rosenbaum JF, Nierenberg AA, Sachs GS. The prevalence and clinical correlates of anger attacks during depressive episodes in bipolar disorder. J Affect Disord. 2004;79(1-3):291-5.

144. Sayar K, Guzelhan Y, Solmaz M, Ozer OA, Ozturk M, Acar B, et al. Anger attacks in depressed Turkish outpatients. Ann Clin Psychiatry. 2000;12(4):213-8.

145. Fava M, Rosenbaum JF, McCarthy M, Pava J, Steingard R, Bless E. Anger attacks in depressed outpatients and their response to fluoxetine. Psychopharmacol Bull. 1991;27(3):275-9.

146. Gould RA, Ball S, Kaspi SP, Otto MW, Pollack MH, Shekhar A, et al. Prevalence and correlates of anger attacks: a two site study. J Affect Disord. 1996;39(1):31-8.

147. Moscovitch DA, McCabe RE, Antony MM, Rocca L, Swinson RP. Anger experience and expression across the anxiety disorders. Depress Anxiety. 2008;25(2):107-13.

148. Mendels J, Weinstein N, Cochrane C. The relationship between depression and anxiety. Arch Gen Psychiatry. 1972;27(5):649-53.

149. Gotlib IH. Depression and general psychopathology in university students. J Abnorm Psychol. 1984;93(1):19-30.

150. Dobson KS. An analysis of anxiety and depression scales. J Pers Assess. 1985;49(5):522-7.

EKLER

EK 3. SÜREKLİ ÖFKE VE ÖFKE TARZI ÖLÇEĞİ (SÖÖTÖ)

AKNE ROSACEA HASTALARINDA SÜREKLİ ÖFKE VE ÖFKE TARZI ÖLÇEĞİ (SÖÖTÖ)

YÖNERGE: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatırken kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da genel olarak nasıl hissettiğinizi düşünün ve ifadelerin sağ taraflarındaki sayılar arasında sizi en iyi tanımlayan ifadeyi seçerek, üzerine (X) işareti koyun. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman kaybetmeksizin, genel olarak

nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

	Hiç	**Biraz**	**Oldukça**	**Tümüyle**
1. Çabuk parlarım.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
2. Kızgın mizaçlıyımdır.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
3. Öfkesi burnunda bir insanım.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
4. Başkalarının hataları, yaptığım işi yavaşlatınca kızarım.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
5. Yaptığım iyi bir işten sonra takdir edilmemek canımı sıkar.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
6. Öfkelenince kontrolümü kaybederim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
7. Öfkelendiğimde ağzıma geleni söylerim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
8. Başkalarının önünde eleştirilmek beni çok hiddetlendirir.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
9. Engellendiğimde içimden birilerine vurmak gelir.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
10. Yaptığım iyi bir iş kötü değerlendirildiğinde çılgına dönerim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )

	Hiç	Biraz	Oldukça	Tümüyle
11. Öfkemi kontrol ederim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
12. Kızgınlığımı gösteririm.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
13. Öfkemi içime atarım.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
14. Başkalarına karşı sabırlıyımdır.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
15. Somurtur ya da surat asarım.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
16. İnsanlardan uzak dururum.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
17. Başkalarına iğneli sözler söylerim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
18. Soğukkanlılığımı korurum.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
19. Kapıları çarpmak gibi şeyler yaparım.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
20. İçin için köpürürüm ama gösteremem.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
21. Davranışlarımı kontrol ederim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
22. Başkalarıyla tartışırım.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
23. İçimde, kimseye söyleyemediğim kinler beslerim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
24. Beni çileden çıkaran her neyse saldırırım.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
25. Öfkem kontrolden çıkmadan kendimi durdurabilirim	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
26. Gizliden gizliye insanları epeyce eleştiririm.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
27. Belli ettiğimden daha öfkeliyimdir.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )

	Hiç	Biraz	Oldukça	Tümüyle
28. Çoğu kimseye kıyasla daha çabuk sakinleşirim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
29. Kötü şeyler söylerim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
30. Hoşgörülü ve anlayışlı olmaya çalışırım.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
31. İçimden, insanların fark ettiğinden daha fazla sinirlenirim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
32. Sinirlerime hakim olamam.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
33. Beni sinirlendirene, ne hissettiğimi söylerim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )
34. Kızgınlık duygularımı kontrol ederim.	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )

Hastalığınız sinirlenince artıyor mu? Evet ( ) Hayır ( )

Hastalığınız üzüldüğünüzde artıyor mu? Evet ( ) Hayır ( )

Hastalığınız heyecanlandığınızda artıyor mu? Evet ( ) Hayır ( )

Hastalığınız mutlu olduğunuzda artıyor mu? Evet ( ) Hayır ( )

Stresli misiniz? Evet ( ) Hayır ( )

EK 4. HASTANE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ (HADÖ)

HAD ÖLÇEĞİ

Hasta Adı Soyadı Tarih

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin "patlayacak gibi" hissediyorum.

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, bazen
- ☐ Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- ☐ Aynı eskisi kadar
- ☐ Pek eskisi kadar değil
- ☐ Yalnızca biraz eskisi kadar
- ☐ Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

- ☐ Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
- ☐ Evet, ama çok da şiddetli değil
- ☐ Biraz, ama beni endişelendiriyor
- ☐ Hayır, hiç de öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar
- ☐ Şimdi pek o kadar değil
- ☐ Şimdi kesinlikle o kadar değil
- ☐ Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, ama çok sık değil
- ☐ Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Sık değil
- ☐ Bazen
- ☐ Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- ☐ Kesinlikle
- ☐ Genellikle
- ☐ Sık değil
- ☐ Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çok sık
- ☐ Bazen
- ☐ Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Bazen
- ☐ Oldukça sık
- ☐ Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- ☐ Kesinlikle
- ☐ Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- ☐ Pek o kadar özen göstermeyebilirim
- ☐ Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- ☐ Gerçekten de çok fazla
- ☐ Oldukça fazla
- ☐ Çok fazla değil
- ☐ Hiç değil

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar
- ☐ Her zamankinden biraz daha az
- ☐ Her zamankinden kesinlikle daha az
- ☐ Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- ☐ Gerçekten de çok sık
- ☐ Oldukça sık
- ☐ Çok sık değil
- ☐ Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- ☐ Sıklıkla
- ☐ Bazen
- ☐ Pek sık değil
- ☐ Çok seyrek

EK 5. AKNE ROZASE KLİNİK ŞİDDET SKORLAMASI

AKNE ROSACEA HASTALIK ŞİDDET SKORLAMASI

Tip	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Eritema Telenjiektazik				
Kalıcı eritem				
Papül ve püstül				
Fimatöz				
Oküler				
Genel değerlendirme				

	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Flushing				
Kalıcı eritem				
Papül, püstül				
Telenjektazi				
Yanma, batma				
Plak				
Kuru görünüm				
Ödem				
	Ödem varsa akut ( ), kronik ( ), pitting ( ), non-pitting ( )			
Göz tutulumu				
Periferik bulgular				
	Tutulum yeri…….			
Fimatöz değişiklikler				

Hastalığının Tipi:

EK 6. DERMATOLOJİ YAŞAM KALİTESİ İNDEKSİ

DERMATOLOJİ YAŞAM KALİTESİ İNDEKSİ (DLQI)

1. Geçen hafta boyunca, cildinizde ne kadar kaşıntı, acıma, ağrı veya batma oluştu?

Çok fazla: ☐ Fazla: ☐ Az: ☐ Hiç: ☐

2. Geçen hafta boyunca, cildiniz nedeniyle ne kadar sıkıldınız veya mahçup oldunuz?

Çok fazla: ☐ Fazla: ☐ Az: ☐ Hiç: ☐

3. Geçen hafta boyunca, cildiniz alışveriş yapmanıza veya eviniz ya da bahçenizle ilgilenmenize ne kadar engel oldu ?

Çok fazla: ☐ Fazla: ☐ Az: ☐ Hiç: ☐ İlgili değil: ☐

4. Geçen hafta boyunca, cildiniz elbise giymenize (seçmenize) ne kadar etkili oldu?

Çok fazla: ☐ Fazla: ☐ Az: ☐ Hiç: ☐ İlgili değil: ☐

5. Geçen hafta boyunca, cildiniz sosyal veya boş vakit etkinliklerini ne kadar etkiledi ?

Çok fazla: ☐ Fazla: ☐ Az: ☐ Hiç: ☐ İlgili değil: ☐

6. Geçen hafta boyunca, cildiniz herhangi bir spor yapmanızda size ne kadar güçlük oluşturdu?

Çok fazla: ☐ Fazla: ☐ Az: ☐ Hiç: ☐ İlgili değil: ☐

7. Geçen hafta boyunca, cildiniz iş yapmanızı veya ders çalışmanızı engelledi mi?

Evet: ☐ Hayır: ☐ İlgili değil: ☐

Eğer yanıtınız "Evet" ise, geçen hafta boyunca cildiniz iş yapmanızda ya da ders çalışmanızda ne kadar sorun yarattı?

Fazla: ☐ Az: ☐ Hiç: ☐

8. Geçen hafta boyunca, cildiniz eşiniz veya yakın arkadaşınız ya da akrabalarınıza ne kadar sorun yarattı?

Çok fazla: ☐ Fazla: ☐ Az: ☐ Hiç: ☐ İlgili değil: ☐

9. Geçen hafta boyunca cildiniz cinsel hayatınızda ne kadar sorun yarattı?

Çok fazla: ☐ Fazla: ☐ Az: ☐ Hiç: ☐ İlgili değil: ☐

10. Geçen hafta boyunca, cildinizin tedavisi yüzünden ne kadar problem oluştu (ör; evinizin kirlenmesi veya zaman kaybı gibi)?

Çok fazla: ☐ Fazla: ☐ Az: ☐ Hiç: ☐ İlgili değil: ☐

DLQI SKORU: