T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
ELAZIĞ FETHİ SEKİN ŞEHİR HASTANESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ROZASE TANISI ALMIŞ HASTALARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE RETİNAL VE KOROİDAL YAPILARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ROZASE ALT TİPLERİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Emin Cecen

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ELAZIĞ /2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
ELAZIĞ FETHİ SEKİN ŞEHİR HASTANESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ROZASE TANISI ALMIŞ HASTALARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE RETİNAL VE KOROİDAL YAPILARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ROZASE ALT TİPLERİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Emin Cecen

Tez Danışmanı: Dr. Öğrt. Üyesi Neşe Göçer Gürok

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ELAZIĞ /2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecimde bana her konuda destek olan, bilgi ve tecrübeleriyle yetişmemi sağlayan; tez danışmanım hocam Dr. Öğr. Üyesi Neşe GÖÇER GÜROK' e

Hekimlik ve hasta yaklaşımı konusunda bana büyük katkıları olan, tez sürecimde destek ve yardımlarını gördüğüm Doç. Dr. Savaş ÖZTÜRK hocama,

Tez öncesi, yazım süreci ve sonrasında bana her türlü bilgi ve desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Sabiha GÜNGÖR KOBAT ve Dr. Öğr. Üyesi Elif Yusufoğlu hocalarıma;

Asistanlık yıllarımı güzelleştiren, başta kıdemlilerim Dr. Nesli Ceren ŞAPALOĞLU, Dr. Hazal Eylül Çağla ÇAKMAK ve eş kıdemlilerim Dr. Ahmet UÇAR ve Dr. Selman AÇIKGÖZ olmak üzere her zaman yanımda olan tüm doktor arkadaşlarım, hemşirelerimiz ve Feride MAKTA başta olmak üzere sekreterlerimize,

Hayatımın tüm dönemlerinde maddi ve manevi yanımda olup beni destekleyen aileme,

Sonsuz teşekkür, sevgi ve saygılarımla.

Emin CECEN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR v
TABLO LİSTESİ viii
ŞEKİL LİSTESİ ix
ÖZET x
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1 ROZASE 2
2.2 EPİDEMİYOLOJİ 2
2.3 ETYOPATOGENEZ 2
2.3.1 İmmünolojik Faktörler 3
2.3.2 Nörovasküler Anormallikler 4
2.3.3 Genetik Faktörler 4
2.3.4 Mikrobiyolojik Faktörler 5
2.4. ROZASE'NİN TETİKLEYİCİ FAKTÖRLERİ 7
2.4.1. Diyet 7
2.4.2. Isı 7
2.4.3. Stres 7
2.4.4. Ultraviole maruziyeti 8
2.4.5. Diğer 8
2.5 KLİNİK ÖZELLİKLER 8
2.5.1 Tanı Kriterleri 8
2.5.2 Sınıflandırma ve Subtipler 9
2.5.3 Klinik Şiddetin Değerlendirilmesi 11
2.6 ROZASE AYIRICI TANISI 13
2.7 HİSTOPATOLOJİ 13
2.8 TEDAVİ 13
2.8.1. Hasta Eğitimi 14
2.8.2. Cilt Bakımı ve Kozmetikler 14

2.8.3. Topikal Tedaviler **14**
2.8.4. Sistemik Tedaviler **14**
2.8.5 Girişimsel Tedaviler **18**
2.8.6. Oküler Rozase Tedavisi **14**
2.9 OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ **18**
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER **19**
3.1 ÇALIŞMA GRUBU **19**
3.2. ÇALIŞMA YÖNTEMİ **20**
3.3 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME **21**
4. BULGULAR **21**
5. TARTIŞMA **30**
6. SONUÇ VE ÖNERİLER **37**
7. KAYNAKÇA **38**
ÖZGEÇMİŞ **50**
EKLER **51**
EK.1. Tez Konusu Onay Formu **51**
EK.1. Etik Kurul Onay Formu **55**
EK.3. Rozase Alan ve Şiddet İndeksi **56**

KISALTMALAR

CAT : Klinisyenin eritem değerlendirmesi, alan, telenjiektazi

CEA : Klinisyenin eritem değerlendirmesi

CGRP : Nöropeptit kalsitonin gen ilişkili peptid

COL : Tip I kollajenin pro-alfa2 zincirini kodlayan gen

CXCL : C-X-C motif kemokin ligand 10

CXCR : C-X-C motif kemokin reseptör

DEFA1 : DEAF1 Transkripsiyon Faktörünü kodlayan gen

DM : Diabetes mellitus

DKP : Derin kılcal pleksus

ETR : Eritematotelenjiektatik rozase

FAZ : Foveal avaskülar zon

FDA : Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi

GRADE : Öneri, Değerlendirme, Geliştirme ve İnceleme Derecelendirilmesi

HLA : İnsan lökosit antijenleri

HS : Hidraadenitis supurativa

HT : Hipertansiyon

IGA : Araştırmacının Küresel Değerlendirmesi

IFN : İnterferon

IL : İnterlökin

IPL : Intense pulsed light lazer

KTP : Potasyum titanyum fosfat

KK: Koroid kalınlığı

KLK: Kallikrein bağımlı peptidaz

KSÜ: Kronik spontan ürtiker

KVİ: Koroid vasküler indeks

LL-37: Katelisidin antimikrobiyal peptidinin aktif formu

LP: Liken Planus

LRRC4: Lösin açısından zengin tekrar içeren protein 4

MK: Maküler Kalınlık

MMP : Matriks metalloproteinaz

N500 : Nazalde foveadan 500 mikron uzaklıktaki koroid kalınlık

N1000 : Nazalde foveadan 1000 mikron uzaklıktaki koroid kalınlık

N1500 : Nazalde foveadan 1500 mikron uzaklıktaki koroid kalınlık

Nd:YAG : Neodimyum katkılı itriyum alüminyum garnet

NRSEC : Ulusal Rosacea Derneği Uzman Komitesi

OKT : Optik koherens tomografi

OKT-A : Optik koherens tomografi anjiografi

PACAP : Hipofiz adenilat siklaz aktive edici peptit

PASİ : Psöriazis alan ve şiddet indeksi

PPR : Papülopüstüler rozase

RASİ : Rozase alan ve şiddet indeksi

RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı

SD: Standart Deviyasyon

SH3PXD2A: SH3 ve PX alanı içeren protein 2A

SIBO: İnce Bağırsak Bakteriyel Aşırı Büyümesi

SLE: Sistemik lupus eritematozus

SLC26A8: Çözünen taşıyıcı ailesi 26A8

SRK: Santral retinal kalınlık

YKP : Yüzeysel kılcal pleksus

T500 : Temporalde foveadan 500 mikron uzaklıkta koroid kalınlığı

T1000 : Temporalde foveadan 1000 mikron uzaklıkta koroid kalınlığı

T1500: Temporalde foveadan 1500 mikron uzaklıkta koroid kalınlığı

TGF : Transforme edici büyüme faktörü

TLR : Toll-like reseptörler

TNF : Tümör nekroz faktörü

TRPA : Transient reseptör potansiyel A

TRP : Geçici reseptör potansiyeli kanalları

TRPV : Transient reseptör potansiyel vanilloid 1

VEGF : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

VIP : Vazoaktif intestinal peptid

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Rozase Alan ve Şiddet İndeksi (RASİ).....11

Tablo 2. Katılımcıların gruplara göre cinsiyet dağılımı**Error! Bookmark not defined.**

Tablo 3. Katılımcıların rozase alt tiplerine göre cinsiyet dağılımı.....**Error! Bookmark not defined.**

Tablo 4. Katılımcıların yaş, hastalık süresi ve RASİ değerlerinin tanımlayıcı verileri.....**Error! Bookmark not defined.**

Tablo 5. Katılımcıların OKT değerlerinin tanımlayıcı verileri.....**Error! Bookmark not defined.**

Tablo 6. Katılımcıların OKTA değerlerinin tanımlayıcı verileri .....**Error! Bookmark not defined.**

Tablo 7. Yaş, Hastalık süresi ve RASİ'nin Vaka, Kontrol ve alt tip gruplarının tanımlayıcı değerleri ve gruplara göre kıyaslanmasının p değerleri**Error! Bookmark not defined.**

Tablo 8. OKT verilerinin vaka, kontrol ve alt tip gruplarına göre tanımlayıcı değerleri ve gruplara göre kıyaslanmasının p değerleri**Error! Bookmark not defined.**

Tablo 9. OKTA verilerinin vaka, kontrol ve alt tip gruplarına göre tanımlayıcı değerleri ve gruplara göre kıyaslamasının p değerleri **Error! Bookmark not defined.**

Tablo 10. RASI, hastalık şiddeti, ortalama RSLTK, SRK, Subfoveal KK değerlerinin korelasyon analizi.....**Error! Bookmark not defined.**

Tablo 11. Hastalık Süresi, RASI, YKP, DKP, FAZ, MK değerlerinin korelasyon analizi .....**Error! Bookmark not defined.**

ŞEKİL LİSTESİ

ROZASE TANISI ALMIŞ HASTALARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE RETİNAL VE KOROİDAL YAPILARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ROZASE ALT TİPLERİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Rozase; özellikle yüz merkezini etkileyen epizodik kızarıklık, kaşıntı, yanma gibi semptomlarla seyreden fasiyal pilosebase ünitenin kronik enflamatuar bozukluğudur. Rozasenin patogenezi net değildir. Eritemato-telenjiektatik (vasküler), papülopüstüler, fimatöz ve oküler olmak üzere 4 ana alt tipe ayrılmıştır. Rozase sıklıkla kalıcı-geçici kızarıklık, papül-püstül, telanjiektazi, yanma-batma hissi, ödem, cilt kuruluğu ve göz tutulumu ile seyreder. Oküler tutulum; gözde kuruluk hissi ve yaşarmadan, korneal ülser ve görme kaybına varan ciddi klinik bulgulara neden olabilmektedir.

Literatürde rozasenin özellikle retina ve koroid üzerindeki etkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma mevcuttur ve olan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bu nedenle bu çalışmada; retinal ve koroidal tabakalarda rozase ilişkili değişikliklerinin araştırılması (OKT-OKTA testleri ile), rozase alt tiplerine ve normal popülasyona göre bu değişikliklerin karşılaştırılmasını hedefledik.

Gereç ve yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine Ağustos 2024- Ağustos 2025 tarihleri arasında başvurmuş rozase tanısı konulmuş; 18 yaş üstü, 65 hasta ve 68 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alındı. Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23.09.2024 tarihli ve 2024/12-23 numaralı kararı ile etik kurul onayı alındı. Çalışmamıza aktif sistemik hastalığı, ilaç kullanımı, malignitesi, ciddi enfeksiyonu, gebeliği ve fasiyal yerleşimli dermatozları olan hastalar dahil edilmedi. Rozase tanısı konulmuş hastalarda sosyodemografik özellikler, hastalık süresi ve hastalık şiddeti sorgulandı. Göz hastalıkları polikliniğinde tüm katılımcılara

OKT ve OKTA testleri yapıldı. Elde edilen veriler kayıt edildi ve yeterli veri toplandıktan sonra elde edilen verilerin istatistiksel analizleri uygun yöntemlerle yapıldı.

Bulgular: Katılımcılarımızın 15'i erkek 118'i kadın, ortalama yaş 43,3 olarak bulunmuştur. Hastalık süresi artıkça rozasede klinik şiddet artmaktaydı. Rozase hastalarında OKT değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. OKTA parametrelerinden YKP vasküler yoğunluk anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Hastalık süresi ve şiddeti ile OKT ve OKTA verilerinden birkaçı ile korelasyon göstermektedir.

Sonuç: Rozase kronik inflamatuar dermatozlar gibi koroidal vasküler yapılarda değişikliğe neden olabilmektedir. Bu değişiklikler bazı parametrelerde hastalık şiddeti ve süresi ile korelasyonlar gösterebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Rozase, OKTA, koroidal kalınlık

EVALUATION OF RETINAL AND CHOROIDAL STRUCTURES USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY AND OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS DIAGNOSED WITH ROSACEA AND COMPARISON BY ROSACEA SUBTYPES

ABSTRACT

Introduction: Rosacea is a chronic inflammatory disorder of the facial pilosebaceous unit characterized by symptoms such as episodic redness, itching, and burning, particularly affecting the center of the face. The pathogenesis of rosacea is unclear. It is divided into four main subtypes: erythematotelangiectatic (vascular), papulopustular, phymatous, and ocular. Rosacea often presents with persistent or transient redness, papules and pustules, telangiectasias, a burning or stinging sensation, edema, dry skin, and ocular involvement. Ocular involvement can cause serious clinical findings, ranging from dry eyes and tearing to corneal ulcers and vision loss.

There are a limited number of studies in the literature evaluating the effects of rosacea, particularly on the retina and choroid, and those that do exist have yielded conflicting results. Therefore, in this study: We aimed to investigate rosacea-related changes in the retinal and choroidal layers (using OCT-OCTA tests) and to compare these changes according to rosacea subtypes and the normal population.

Material and methods: The study included 65 patients over the age of 18 diagnosed with rosacea and 68 healthy controls who presented to the Skin and Venereology Clinic of Elazığ Fethi Sekin City Hospital, University of Health Sciences, between August 2024 and August 2025. Ethics committee approval was obtained from the Fırat University Non-Interventional Research Ethics Committee with decision number 2024/12-23, dated September 23, 2024. Patients with active systemic disease,

medication use, malignancy, serious infection, and facial dermatoses were excluded from the study. Sociodemographic characteristics, disease duration, and disease severity were questioned in patients diagnosed with rosacea. OCT and OCTA tests were performed on all participants in the ophthalmology clinic. The obtained data were recorded, and after sufficient data were collected, statistical analyses were performed using appropriate methods.

Results: Fifteen of our participants were male and 118 were female, with a mean age of 43.3 years. Clinical rosacea severity increased with disease duration. No significant change was found in OCT values in rosacea patients compared to the control group. Among the OCTA parameters, the vascular density of the YCP was found to be significantly lower. Several OCT and OCTA data correlate with disease duration and severity.

Conclusion: Rosacea, like chronic inflammatory dermatoses, can cause changes in choroidal vascular structures. These changes can correlate with disease severity and duration in some parameters.

Key words: Rosacea, OCTA, choroidal thickness

ROZASE TANISI ALMIŞ HASTALARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE RETİNAL VE KOROİDAL YAPILARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ROZASE ALT TİPLERİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rozase; özellikle yüz merkezini (sentrofasial) etkileyen (yanak, alın, çene, göz…) epizodik kızarıklık, kaşıntı, yanma gibi semptomlarla seyreden fasial pilosebase ünitenin kronik enflamatuar bozukluğudur [1,2]. Genellikle 30 yaş üzeri açık tenli kadınlarda daha sık görülmektedir[2,3]. Rozanın patogenezi net olarak açıklanamamıştır [3]. Ancak üzerinde durulan etyopatogenetik faktörler; vasküler fonksiyon bozukluğu, immun sistem bozukluğu, *demodex, helicobacter pylori* gibi enfeksiyonlar, ultraviyole (UV) hasarı ve genetiktir [2]. Roza tutulum lokalizasyonu ve morfolojik özelliklerine göre; eritemato-telenjektatik (ETR), papülopüstüler (PPR), fimatöz ve oküler olmak üzere 4 ana alt tipe ayrılmıştır [4]. Bunun yanında bazı daha nadir görülen alt tipleri (granülomatoz rozase…) ve rozase varyantları (periorifisyel dermatit…) mevcuttur [2].

Rozasede sık gördüğümüz klinik belirtiler; kalıcı-geçici sentrofasiyal kızarıklık, fimatöz cilt değişiklikleri, papüller, püstüller, telanjiektaziler, yanma-batma hissi, ödem, cilt kuruluğu ve göz tutulumu belirtileridir [2,3]. Göz tutulumu rozasede tahmin edilenden daha sık görülmektedir [5,6]. Oküler tutulum cilt tutulumu sonrası görülebileceği gibi cilt tutulumundan önce veya belirgin bir cilt tutulumu olmadan da görülebilmektedir [6]. Oküler rozase; gözde kuruluk hissi, yaşarma, ağrı, bulanık görme, arpacık, şalazyon, blefarit gibi görece daha basit klinik belirtilerden; kronik kornea hasarı, korneal neovaskülarizasyon, korneal ülser ve görme kaybına varan ciddi klinik bulgulara da neden olabilmektedir [5-7].

Rozase; yukarıda bahsedildiği üzere vasküler fonksiyon bozukluğu sonucu gelişebilmektedir. Ancak literatürde rozanın özellikle retina ve koroid üzerindeki etkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma mevcuttur [8]. Bu çalışmalarda rozase alt tip kıyaslanması ve koroidal tutulumunun hastalık süresi ve şiddeti ile korelasyonlarına bakılmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada; koroidal yapılarda rozase ilişkili değişikliklerinin araştırılması, rozase alt tiplerine (ETR, PPR) ve normal

popülasyona göre bu değişikliklerin karşılaştırılması ve bu değişikliklerin hastalık süresi ve şiddetine göre korelasyonlarının yapılması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 ROZASE

Rozase özellikle yüz merkezi yapılarını (yanaklar, burun, alın…) etkiyen, birtakım tetikleyiciler sonucunda meydana gelen kalıcı veya geçici kızarıklık, kaşıntı, yanma, batma, şişlik gibi semptomlardan oluşan ataklarla seyreden kronik inflamatuar bir dermatozdur. Rozasenin spesifik tutulum yeri yüz gibi estetik açıdan önemli bir bölge olduğu için rozase; özellikle yaşam kalitesi ve öz saygı üzerinde belirgin olumsuz etkilere sahiptir [9].

2.2 EPİDEMİYOLOJİ

Rozase prevalansı açısından yapılan çok çalışma bulunmamaktadır, bu nedenle net prevalans tam olarak bilinmemektedir. Ancak yapılan bölgesel çalışmalarda %1-20 (ortalama=%5.5) gibi oldukça geniş bir aralıkta değişen oranlarda roza prevalansından bahsedilmektedir [10]. Rozase prevalansının en yüksek olduğu yaş aralığı; 30-50 yaş olarak saptanmıştır. Fimatöz rozase hariç diğer tüm rozase alt tipleri kadınlarda yaklaşık 3 kat daha sık görülmektedir. Fimatöz rozasede belirgin olarak erkek baskınlığı görülmektedir. Açık tenli kişilerde koyu tenlilere oranla daha sık görülmektedir [11].

2.3 ETYOPATOGENEZ

Roza hastalığı hem nörovasküler hem inflamatuar reaksiyonların rolü olduğu, net olarak açıklanamayan karmaşık bir patogeneze sahiptir. Son yapılan çalışmalarda üzerinde durulan teoriler doğal ve adaptif bağışıklıktaki anormallikler, nörovasküler anormallikler, genetik faktörler, kronik inflamasyon ve kommensal cilt mikroorganizmalarının aşırı çoğalmasıdır [12].

2.3.1 İmmünolojik Faktörler

2.3.1.1 Doğal Bağışıklık Sistemindeki Anormallikler

Birçok kronik inflamatuar deri hastalığında gördüğümüz gibi rozasede de epidermal bariyer bozukluğunu görmekteyiz. Epidermal bariyer bozukluğu; transepidermal su kaybının artması, epidermiste proteaz aktivitesindeki artış ve özellikle *demodex* enfestasyonu ve yanlış kozmetik ürün kullanımı gibi sekonder faktörlerin eklenmesiyle oluştuğu düşülmektedir [13].

Rozase hastalarının cildinde normal cilt ile kıyaslandığında özellikle doğal bağışıklık sisteminin bir parçası olan toll-like reseptör 2 (TLR-2), kallikrein bağımlı peptidaz-5 (KLK-5), katelisidin ve matriks metalloproteinazların (MMP) daha yüksek seviyelerde olduğu saptanmıştır [12]. TLR-2 gibi patojen tanıyan reseptörler rozasedeki tetikleyici faktör maruziyetinden sonra uyarılıp, interlökin 8 (IL-8) ekspresyonunu artırır. IL-8 nötrofil kemotaksisini indükleyip, inflamatuar hücrelerinin o bölgeye geçişini artırır ve sonucunda doku inflamasyonunu başlatır. Ayrıca tümör nekroz faktör alfa (TNF-alfa), vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) gibi anjiogenezi uyaran faktörlerin sentezini artırır ve bu da vazodilatasyon, telenjiektazi ve sonucunda eritem ve kızarıklığa neden olur [14].

Antimikrobial bir protein olan katelisidin, KLK-5 tarafından katelisidin antimikrobiyal peptidinin aktif formuna (LL-37) parçalanır ve aktifleştirilir. LL-37 farelerle yapılan çalışmalarda vazodilatasyon, kızarma ve telenjektazilere neden olduğu saptanmıştır. LL-37 rozasenin kardinal semptomları olan kızarıklık, telenjiektazi, vazodilatasyon ve ödemle ilişkilendirilmiştir [13, 15].

2.3.1.2 Adaptif Bağışıklık Sistemindeki Anormallikler

Rozaseli hastalarda yapılan histopatolojilerde inflamatuar hücrelerin büyük bir kısmının T lenfositlerden oluştuğu ve B lenfositler ve plazma hücrelerinin infiltratın yaklaşık %10-20 sini oluşturduğu görülmüştür [16].

Rozaseli cilt ile sağlıklı cilt karşılaştırılmasında CD4/CD8 hücrelerinin oranında belirgin bir artış görülmektedir. Ayrıca interferon gama (IFN-gama) ve IL-17 seviyelerinde artış saptanmıştır. IL-17 özellikle VEGF ve LL-37'nin ekspresyonunu artırarak rozasede anjiogenezi uyardığı düşünülmektedir [13].

Rozasede TLR reseptörleri üzerinden uyarılan B ve plazma hücreleri IL-6 ve transforme edici büyüme faktörü beta (TGF-beta) salgılayarak özellikle fimatöz rozada daha belirgin olan fibrotik değişikliklere neden olmaktadır [13].

2.3.2 Nörovasküler Anormallikler

Rozase hastalarında özellikle prekapiller arteriollerdeki vazodilastasyon kızarıklığa ve eriteme yol açarken, postkapiller venüllerdeki vazodilatasyon ve permeabilite artışı protein sızıntısı ve lökositlerin toplanması nedeniyle oluşan ödeme neden olur. Rozasedeki bu vazodilatasyon ve sonucunda oluşan bu semptomlar; hipofiz adenilat siklaz aktive edici polipeptit (PACAP), vazoaktif intestinal peptit (VIP), adrenomedullin, kalsitonin gen ilişkili peptit (CGRP) ve substans P gibi birçok nöromediatörün düzeylerinin artması ile ilişkilendirilmiştir [17]. Bu nörovasküler mediatörler özellikle TRP (geçici reseptör potansiyeli) kanallarının ısı gibi bir tetikleyici tarafından uyarılması sonucu ekspresyonları artmaktadır. Rozase hastalarında TRP'lerin artmış ve uzun süreli ekspresyonu, yüzde eritem, kızarma, artmış vaskülarite ve lökosit infiltrasyonu ve ödeme neden olur [13].

2.3.3 Genetik Faktörler

Rozasede %30’ a kadar aile geçmişi öyküsü bulunması, aile bireyleri arasında rozase gelişme riskinin yüksek olması nedeniyle genetik bir taban olduğu düşünülmektedir [18]. Yapılan çalışmalarda rozaseye spesifik bir genetik anomali saptanmamıştır. Ancak ailesel rozase vakalarında yapılan genom çalışmalarında sinirsel fonksiyonla ilişkili tanımlanmış varyant genler LRRC4, SH3PXD2A ve SLC26A8, nöropeptitlerle ilişkili genler CALCA, CALCB, matriks yeniden şekillenmesiyle ilişkili genler COL1, COL3, MMP1, MMP3 ve MMP9, doğal bağışıklık ile ilişkili genler DEFA1, CXCL12 ve CXCR4, inflamatuar belirteçlerle ilişkili genler olan IL-12 B ve TNFA gibi birçok gende mutasyonlar saptanmıştır [19, 20]. Rozasenin özellikle insan lökosit antijenlerinden (HLA); HLA-DRB1*03:01, HLA-DQB1*02:01 ve HLADQA1*05:01 ile ilişkili bulunmuştur [21].

2.3.4 Mikrobiyolojik Faktörler

Birçok organ sisteminde olduğu gibi ciltte de mikrobiyota özellikle deri bariyeri ve bağışıklığı sağlamada önemli rollere sahiptir. Rozasede etyopatolojik neden olabilecek mikroorganizmaların başında ve en çok çalışılanlar arasında *Demodex folliculorum, Bacillus oleronius, Staphylococcus epidermidis* ve *Cutibacterium acnes* bulunmaktadır. Ancak yapılan tüm çalışmalara rağmen bozulan mikrobiyotanın mı rozaseye neden olduğu ya da rozasenin mi mikrobiyotayı bozduğu halen net olarak açıklanamamıştır [22].

2.3.4.1 *Demodex Folliculorum*

Demodex insanlarda kommensal olarak kıllı sebase ünitelerde yaşayan bir yüz akarıdır. Sebase ünitelerdeki sebum ve proteinleri besin olarak kullanırlar. 100 'den fazla tanımlanan *demodex* türü olmasına karşın insanlarda enfestasyon yapabilen 2 türü bulunmaktadır [23]. Bunlar *D. Folliculorum* ve *D. Brevis'tir*. Rozaseli hastalar ile normal sağlıklı hastaların karşılaştırıldığı birçok çalışmada rozaseli hastalarda belirgin bir *demodex* kolonizasyonunda artış saptanmıştır. Bununla birlikte rozaseli hastalara verilen akartisit tedaviler sonucunda *demodex* yoğunluğunda azalma ve rozase semptomlarında belirgin azalmalar, *demodexin* rozase patogenezinde önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir. *Demodex* enfestasyonun rozaseye hangi mekanizmalarla neden olduğu net olarak bilinmemektedir. Ancak bağışıklık sisteminin aktivasyonuna, iltihaplanmaya ve hastalığa yol açabilecek foliküler değişikliklere neden olduğu ve bunlar sonucunda rozaseye veya rozase semptomlarında artışa neden olabileceği düşünülmektedir [24].

Bu çalışmalara rağmen rozase ile *demodex* arasındaki nedensellik konusu hala tartışmalıdır. Birçok çalışmada rozasedeki var olan bağışıklık ve cilt bariyeri anormallikleri *demodex* ve diğer mikroorganizma enfeksiyonlarına zemin hazırladığı savunulmaktadır [24].

2.3.4.2 *Bacillus oleronius*

Demodex ile ilişkili gram-negatif bir bakteridir. Yapılan çalışmalarda rozase hastalarının *B. Oleronius'a* spesifik proteinlere karşı aşırı serum reaktivitesi gösterdiği saptanmış. Bu bakterinin özellikle rozase patogenezinde önemli bir rolü olan TLR-2

üzerinden inflamatuar kaskatı aktifleştirdiği ve IL-6, IL-8, TNF-α, MMP gibi birçok inflamatuar mediatörün ekspresyonunun artırdığı gösterilmiştir [25].

2.3.4.3 *Stafiloccus Epidermidis*

Normal cilt mikrobiyotasında en sık bulunan patojenlerden biri olan *S. Epidermidis* PPR başta olmak üzere rozasede patojenik rolü olduğu yapılan çalışmalarda saptanmıştır. PPR hastalarında yapılan bir çalışmada normal sağlıklı bir cilt ile kıyaslandığında PPR püstüllerinde *S. epidermidis* daha yüksek konsantrasyonda saptanmıştır [26].

2.3.4.4 *Cutibacterium acnes*

C. acnes özellikle yüz, sırt, göğüs gibi seboreik bölgelerde yaşayan lipofilik bir bakteridir. Yapılan bir çalışmada rozaseli hastalarda *C. Acnes* gibi lipofilik bakterilerin sayısında azalma görüldüğü ve bunun da rozase patogenezinde rolü olabileceği savunulmuştur [27].

2.3.4.5 Bağırsak Mikrobiyomu

Yapılan son çalışmalarda bağırsak mikrobiyomu değişiklikleri cilt homeostazını, bağışıklık sistemini ve sinir sistemini olumsuz yönde etkilemektedir. İnflamatuar barsak hastalıkları (İBH) ve irritabl barsak sendromu (İBS) gibi bağırsak mikrobiyomunun bozulduğu hastalıklarda ve ince bağırsakta bakteriyel aşırı çoğalma (*SIBO*) durumlarında rozase gibi inflamatuar deri hastalıkları çok daha sık görülmektedir [28]. Probiyotik ve prebiyotik kullanımı sonrası özellikle cilt homeostazında düzelme ve rozase gibi inflamatuar dermatozlarda düzelme olması bağırsak mikrobiyom değişikliklerinin rozase patogenezinde rolü olduğu düşünülmektedir [29].

2.3.4.6 *Helicobacter Pylori*

H. Pylori kronik gastrit, mide ülseri ve mide kanseri etyopatogenezinde rol oynayan bir gram negatif bakteridir. Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada rozase ve akne vulgaris gibi dermatolojik hastalıkların etyopatogenezinde *H.pylori*

enfeksiyonu rol oynayabileceği kanıtlanmıştır. Yapılan çalışmalarda *H.pylori'nin* toksik antijenlerine kronik maruziyet sonrası gecikmiş tipte cilt reaksiyonlarının geliştiği veya *H.Pylori'nin* direkt kompleman aktivasyonu yoluyla inflamatuar reaksiyonları tetikleyip cilt değişikliklerine neden olduğu savunulmuştur [30].

2.4. ROZASE'NİN TETİKLEYİCİ FAKTÖRLERİ

2.4.1. Diyet

Rozasede tetikleyici olarak suçlanan besinlerin başında; baharatlı yiyecekler, alkol, sıcak içecekler, kafein, sarımsak, hardal yağı vb. bulunmaktadır. Bu besinlerin özellikle TRP-V1 ve TRP-A1 reseptörleri üzerinden Substans P ve CGRP salınımını artırmaları ve bu mediatörlerin vazodilatasyon, eritem ve yüzde şişkinliğe neden olduğu düşünülmektedir [31].

2.4.2. Isı

Yapılan çalışmalarda ısı; kutanöz vasküler yapılarda direkt ve TRP-V1 ve V2 reseptörleri üzerinden vazodilatasyonu ve lokal inflamasyonu tetiklediği gösterilmiştir. Bunun sonucunda ısı ve sıcaklık arıtışları rozaseyi bu mekanizmalarla tetiklediği düşünülmektedir. Rozase hastaları arasında yapılan bir anket çalışmasında yüksek sıcaklığın hastaların yaklaşık %75'inde semptomları artırdığı saptanmıştır [32].

2.4.3. Stres

Yapılan çalışmalarda psikolojik ve duygusal stresin kutanöz sempatik sinir sisteminde aktivasyona yol açtığı ve bunun sonucunda kutanöz vasküler yapılarında vazodilatasyona neden olduğu kanıtlanmıştır. Her türlü emosyonel stres yapabilecek neden sonrasında rozase semptomlarında artış yaşanabilmektedir [33].

Rozase hastalığı yüz gibi estetik açıdan önemli bir bölge tutulumuyla gittiği için, kendisi de ciddi bir psikolojik stres, depresyon ve anksiyete tetikleyici olabilmektedir. Rozase hastalarıyla normal popüslasyonu karşılaştıran bir meta-analizde rozase hastalarında normal popülasyona kıyasla çok daha fazla depresyon ve anksiyete eşlik edebildiği saptanmıştır [34].

2.4.4. Ultraviole maruziyeti

UV maruziyeti; rozase hastalığında yüz gibi güneşe açık bölge tutulumunun olmasından dolayı en sık karşılaşılan tetikleyicidir. Kronik UV maruziyeti anjiojenik etkilidir ve rozasenin spesifik lezyonlarından eritem ve telenjiektazi gelişimiyle doğrudan ilişkili bulunmuştur [35].

2.4.5. Diğer

Yukarıda belirtilen daha sık görülen tetikleyiciler dışında üzerinde çalışmalar yapılmış tetikleyiciler arasında; ilaçlar (niasin…), mikroorganizmalar (*demodex*…), nem, sıcaklık değişimleri, soğuğa maruziyet, bazı kozmetik ve cilt bakım ürünleri, bazı topikal ilaçlar, tütün ürünlerinin içilmesi, hava kirliliği... bulunmaktadır [36].

2.5 KLİNİK ÖZELLİKLER

Rozase halk arasında gül hastalığı olarak bilinen çoğunlukla yüzün orta hat yapılarını etkileyen kızarıklık, kaşıntı, yanma ataklarıyla seyreden, kronik inflamatuar bir dermatozdur. Genellikle 30-50 yaş arasında görülmesine rağmen rozase, her yaşta görülebilmektedir. Pratikte hala Ulusal Rozase Derneği Uzman Komitesi (NRSEC) tarafından 2002 yılında geliştirilen rozase sınıflandırması ve evreleme sistemi kullanılmaktadır [35]. 2019 yılında aynı komite tarafından rozase tanı kriterleri, fenotipik özellikler daha ön planda olacak şekilde revize edilmiştir [37].

2.5.1 Tanı Kriterleri

I. Tanısal fenotipler:

1) Karakteristik kalıcı orta yüz eritemi

2) Fimatöz Değişiklikler

II. Majör fenotipler

1. Geçici eritem (Flushing)

2. Papül ve püstüller lezyonlar

3. Telenjiektaziler

4. Göz bulguları:
    a) Göz kapaklarında telenjiektaziler
    b) İnterpalpebral konjonktival injeksiyon
    c) Korneada kürek şekilli infiltratlar
    d) Sklerit ve sklerokeratit

III. Sekonder fenotipler

1. Yanma
2. Batma
3. Ödem
4. Deride kuruluk
5. Göz bulguları:
    a) Göz kenarı ve kirpiklerde bal rengi kurutlar ve yakalık tarzı kepeklenme
    b) Göz kapağı kenarlarında anormallikler
    c) Gözyaşındaki anormallikler (kırılma süresinde kısalma)

*Tanısal fenotiplerden en az birinin veya majör fenotiplerden en az ikisinin varlığında tanı konabilmektedir. Sekonder kriterler diğer kriterlere eşlik edebilir [37].

Bu sınıflandırma sistemine göre rozase; ETR, PPR, oküler rozase ve fimatöz rozase olmak üzere 4 ana klinik subtipe ayrılmıştır. Bu klinik subtipler tek başlarına ayrı ayrı görülebilmekle beraber, aynı hastada farklı klinikler subtipler aynı anda veya klinik subtipler arasında geçiş de görülebilmektedir [38].

2.5.2 Sınıflandırma ve Subtipler

2.5.2.1 Eritematotelenjiektatik Rozase

ETR özellikle yüzün yanaklar, burun gibi orta hat yapılarında geçici eritem atakları ve kronik tutulumda belirgin telenjiektazi ve kalıcı eritem olabilen rozase alt tipidir. Diğer alt tiplere göre daha sık görülmekte ve kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir. Flushing atakları yüz ile birlikte kulaklar, boyun, üst göğüste de görülebilir [39].

2.5.2.2 Papülopüstüler Rozase

Yüzün orta hat yapılarında akne vulgarise benzeyen eritemli papül ve püstüllerin görüldüğü rozase alt tipidir. Akne vulgaristen en önemli farklı komedonların eşlik etmemesidir. Genellikle ETR' de daha sık rastladığımız telenjiektazi, ödem, kalıcı eritem bulguları PPR' de papül ve püstüllere eşlik edebilir [40].

2.5.2.3 Fimatöz Rozase

Fimatöz rozase ETR' ye göre çok daha nadir görülür ve erkeklerde daha sık görülmektedir. Fimatöz rozase, sebase bezlerin ve bağ dokusunun hiperplazisi, inflamatuar nodüller ve derinin kalınlaşması ile karakterizedir. Yüzün merkezi yapılarından en sık burun tutulumu (rinofima) ile seyretmektedir. Burun tutulumunu alın tutulumu (metofima), çene (gnatofima), kulak (otofima) tutulumu ve göz kapağı tutulumu (blefarofima) izlemektedir [41].

2.5.2.4 Oküler Rozase

Oküler rozase; ETR, PPR gibi diğer rozase alt tiplerine eşlik edebileceği gibi, tek başına oküler bulgular şeklinde de ortaya çıkabilmektedir. Yapılan göz hastalıkları çalışmalarında rozaseli hastaların yaklaşık %72'sinde göz bulguları eşlik edebilmektedir [42].

Hastalar en sık gözde yanma, batma, kuruluk, kaşınma, yabancı cisim hissi, ışığa hassasiyet, bulanık görme gibi semptomlardan şikâyetçi olmaktadırlar. En sık saptanan bulgular ise telenjiektaziler, perioküler eritem, blefarit, interpalpebral konjonktival hiperemi, konjonktivit, sklerit ve sklerokeratit, meibomian gland inflamasyonudur [7].

2.5.2.5 Rozase Varyantları

Granülomatoz rozase, diğer rozase tiplerine göre enflamatuar belirtilerin daha az olduğu ve skarlaşabilen; kahverengi-kırmızı renkte, monomorfik, sert, papül ya da nodüllerle karakterizedir. Farklı olarak daha çok perioküler ve perioral bölgeleri tutar. Diğer granülomatöz deri hastalıklarında da olduğu gibi diyaskobi yapıldığında elma jölesi görünümü ortaya çıkar [43]. Histopatolojide perifoliküler ve perivasküler

alanlarda daha belirgin olmak üzere granülomatöz reaksiyon saptanır ve bu diğer rozase subtiplerinden ayrımında önemlidir [44].

Rozase fulminans, piyoderma fasiyale olarak da bilinen başlıca kadınlarda görülen ani başlangıçlı papül, birleşme eğilimi gösteren nodüller ve drene olan sinüslerle karakterize bir hastalıktır [45].

Perioral dermatit, ağız çevresinde eritematöz inflamatuar kronik papülopüstüllerin görüldüğü ve daha çok 20-45 yaş kadınlarda görülen kronik inflamatuar deri hastalığıdır. İnhaler ve topikal steroidler, florinli diş macunları, parafin bazlı nemlendiriciler, kozmetikler gibi ajanlar etyolojide rol oynamaktadır [46].

Morbihan hastalığı, yüzün orta-üst yapılarında kronik, persistan, eritematöz, solid, gode bırakmayan lenfödemle karakterize bir deri hastalığıdır. Bazı yazarlar tarafından farklı bir varyant olarak kabul edilmişse de bazı yazarlar akne ve rozase gibi inflamasyonla seyreden yüz dermatozlarının bir komplikasyonu olarak kabul etmektedir [47].

2.5.3 Klinik Şiddet Değerlendirilmesi

Rozasede hastalığın şiddetinin ve yaygınlığının değerlendirmesi, özellikle hastalık seyri, tedavi seçimi ve tedavinin etkinliği açısından önemlidir. Ancak şu an, rozase şiddetini değerlendirmek için genel kabul görmüş bir kılavuz bulunmamaktadır. Hekimler tarafından en sık kullanılanlar Araştırmacının Küresel Değerlendirmesi (IGA), GRADE sistemi (Öneri, Değerlendirme, Geliştirme ve İnceleme Derecelendirilmesi) ve 2004 yılında Amerikan Ulusal Rozase Derneği Uzman Komitesi (NRSEC) tarafın geliştirilen skorlama sistemidir. Son yıllarda Rozase Alan ve Şiddet İndeksi (RASI) olarak adlandırılan yeni bir rozase skorlama sistemi geliştirilmiştir. RASI (tablo1) başlıca rozasenin klinik yönlerini değerlendirmek ve genel bir şiddet puanı elde etmek için kullanılan güvenilir ve hassas bir şiddet skorlama aracıdır [48].

Tablo 1. Rozase Alan ve Şiddet İndeksi

(a) Temel Lezyon Şiddet Skoru: Bölgelere (A) ve Tüm Yüze (E) Göre

Belirti	Lezyon Skoru	Yanaklar	Alın	Burun*	Çene
Eritem	0 = Yok 1 = Hafif 2 = Orta 3 = Şiddetli 4 = Çok Şiddetli				
Papüller/püstüller	-				
Telanjiektazi	-				
Fima	-				
Lezyon Skor Toplamı (A)	-				

(b) Alan Skoru (B): Etkilenen Bölge Yüzdesi

Alan Skoru	Yanaklar	Alın	Burun	Çene
0 = %0				
1 = %1 - 9				
2 = %10 - 29				
3 = %30 - 49				
4 = %50 - 69				
5 = %70 - 89				
6 = %90 - 100				

(c) Bireysel Alt Toplamlar (C)

Bölgelere göre bireysel alt toplamlar: Lezyon Skor Toplamı (A) x Alan Skoru (B)

Alt Toplamlar (C)	Yanaklar	Alın	Burun	Çene

(d) Düzeltilmiş Alt Toplamlar (D)

Bölgelere göre düzeltme faktörleri kullanılarak hesaplanmış alt toplamlar

Düzeltme Faktörü	x 0.4	x 0.3	x 0.2	x 0.1
Düzeltilmiş Alt Toplamlar (D)				
RASI Skoru (toplam)***				

**Burun 0-3 arasında derecelendirilir, tüm yüz toplamının (E) temel lezyon şiddeti skorlarının maksimum değeri temel lezyona göre değişmektedir: eritem, papül/püstül, teleanjiektazi için 4 ve Fima için 3.*

**RASI skorunun maksimum değeri 72'dir: 0 (rozase yok), 0-3 (çok hafif), 3.1-6 (hafif), 6.1-11 (orta), 11.1-20 (şiddetli), ≥20 (çok şiddetli)*

RASI'nin orijinal hali Ek. 3'de bulunmaktadır.

2.6 ROZASE AYIRICI TANISI

Rozase, alt tiplerine göre farklı hastalıklarla ayırıcı tanıya girmektedir. ETR özellikle yüzde kızarıklık yapabilen dermatomiyozit, lupus eritematozus gibi kollajen doku hastalıklarının yanı sıra, seboreik dermatit, alerjik kontakt dermatit, eritromelanozis fasiyi, keratozis rubra pilaris ve UV kaynaklı aktinik hasarla ayırıcı tanıya girmektedir. PPR başta akne vulgaris olmak üzere demodikozis, perioral dermatit, gram negatif folikülit, eozinofilik folikülit ile ayırıcı tanıya girmektedir. Akne vulgaristen en belirgin fark görülme yaşı, komedonların eşlik etmemesi ve papüllerin rozasede ağrısız olmasıdır [49].

2.7 HİSTOPATOLOJİ

Rozase hastalarının büyük çoğunluğunda tanı klinik olarak konduğu için rutin histopatoloji gerekli değildir. Ancak kesin tanı konulamayan durumlarda histopatoloji yapılabilir. Histopatolojik bulgular rozasenin tipine ve şiddetine göre değişmektedir. Ancak tüm evre ve rozase alt tipinde histopatolojik preparatlarda *demodex* enfestasyonuna rastlanabilmektedir [50].

ETR'de şiddeti klinik şiddetle korelasyon gösteren üst dermis kapiller ve venüllerde dilatasyonlar, dermal ödem, perivasküler ve perifoliküler lenfositik infiltrasyonlar ve solar elastoz görülmektedir. PPR'de yüzeyel ve orta dermiste perivasküler ve perifoliküler belirgin nötrofil, lenfosit, plazma hücresi ve eozinofillerden oluşan infiltrasyonun yanında daha çok ETR' de gördüğümüz solar elastoz ve dilate vasküler yapılar da görülmektedir. Fimatöz rozase de ise dilate vasküler yapılar ve perifoliküler inflamasyona ileri evre vakalarda daha belirgin olarak gördüğümüz sebase glandlarda genişleme, sebase hiperplazi ve fibrozis eşlik etmektedir [51].

2.8 TEDAVİ

Rozase tedavisi; hasta eğitimi, cilt bakımı, topikal farmakolojik tedaviler, sistemik tedaviler, lazer ve cerrahi tedaviler olmak üzere beş ana başlık altında toplanabilmektedir.

2.8.1. Hasta Eğitimi

Rozasede ilk basamak tedavi hastanın hastalık konusunda detaylıca bilgilendirilmesi ve soğuk-sıcak hava, UV maruziyeti, baharatlı yiyecekler ve stres gibi tetikleyicilerden olabildiğince uzak durulması konusunda tavsiyeler verilmesidir [52].

2.8.2. Cilt Bakımı ve Kozmetikler

Rozasede yeterli cilt bakımı hastalık yönetiminin ana bileşenidir ve diğer tedavilerin daha etkili olmasına yardımcı olmaktadır. Rozase hastalarının cildi, transepidermal bariyer fonksiyon bozukluğundan dolayı kusurludur ve bu nedenle iyi tolere edilen yüz temizleyicileri ve nemlendiriciler kullanmaya teşvik edilmelidirler [53]. Alkol, formaldehit, mentol, kafur, sodyum lauril sülfat gibi potansiyel tahriş edici maddeler içeren kozmesötiklerden kaçınılmalıdır [54].

UV maruziyetini minimale indirgemek açısından rozase hastaları; hem UVA hem de UVB ışınlarına karşı koruma sağlayan geniş spektrumlu bir güneş kremi (30 ve üzeri güneş koruma faktörlü) kullanmalıdır [52].

2.8.3. Topikal Tedaviler

Rozase tedavisinde metronidazol, sodyum sülfür ve azelaik asit, Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan topikal preparatlardır. Bunların yanı sıra rozasede topikal olarak kullanabileceğimiz preparatlar; benzoil peroksit, retinoidler, ivermektin, brimonidin, oksimetazolin, kalsinörin inhibitörleri, permetrin ve antibiyotiklerdir [55].

2.8.3.1 Metronidazol

Sentetik bir nitroimidazol türevi olan metronidazol, antiparaziter, antibakteriyel ve antinflamatuar bir ajandır. Rozase tedavisinde ilk onaylanan ve birinci basamak tedavide kullanılan etken maddelerden biridir. Etki mekanizması net olarak bilinmese de yapılan birçok çalışmada orta ve şiddetli rozasede etkili olduğu kanıtlanmıştır [56]. Rozase lezyonlarından özellikle papül ve püstüllere daha etkiliyken eritem üzerine de minimal etkinliği vardır [57].

2.8.3.2 Azelaik asit

Vücutta doğal olarak bulunabilen doymuş dikarkarboksilik asit türevi bir ilaçtır. Papül ve püstüler lezyonların eşlik ettiği rozase hastalarında kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır. Anti-inflamatuar, anti-oksidan ve antimikrobiyal etkileri sonucunda inflamatuar lezyonları ve eritemi azaltır. Genellikle iyi tolere edilebilen %15-%20'lik topikal formları tercih edilir. En sık karşılaşılan istenmeyen etkiler; lokal yanma, batma, kaşıntı ve pullanmadır [58]. Gebelikte kullanımı güvenlidir ve FDA gebelik kategorisi B'dir [59].

2.8.3.3 Sodyum sülfasetamid

Akne vulgaris, rozase, perioral dermatit ve seboreik dermatit tedavisinde kullanılan güvenli, iyi tolere edilen ve etkili ajandır [60]. Yapılan birçok çalışmada günde 2 defa %10 ve %5 formları kullanılan sodyum sülfasetamidin rozasenin inflamatuar lezyonları ve eriteminde faydalı olduğu saptanmıştır [61].

2.8.3.4 Brimodin tartarat

Seçici bir alfa 2- adrenerjik reseptör blokürüdür ve rozase eriteminde kullanımı onaylanan tek topikal ajandır. Brimodin kutanöz vasküler yapılarda vazokonstriksiyon yaparak genişlemiş damarlarda daralma ve sonucunda geçici ve kalıcı eritemde azalma yapar. %0.33 ve 0.5'lik jel şeklinde kullanımları mevcut olan brimodin oldukça hızlı etkili (yaklaşık 30 dk) bir ajandır [62].

2.8.3.5 İvermektin

Makrosiklik lakton türevi, antiparazatik ve antiinflamatuar etkileri olan ve topikal kullanımı yeni geliştirilen bir ajandır. Genellikle %1 lik topikal formu kullanılmakta ve özellikle PPR'de bulunan papül ve püstüler lezyonlara etkilidir [63].

2.8.3.6 Permetrin

Daha çok bit ve uyuz tedavisinde kullanımı endike olan permetrin, organik pestisit grubunda yer alan antiparaziter bir ajandır. %5'lik formu özellikle demodex akarlarının eşlik ettiği rozase hastalarında kullanılmış ve etkili bulunmuştur [64].

2.8.3.7 Benzil benzoat

Lokal irritasyon nedeniyle rozasede fazla tercih edilmemesine rağmen özellikle fimatöz rozasede klindamisin ile kombine tedavisi başarılı bulunmuştur [60].

2.8.3.8 Topikal retinoidler

Antiinflamatuar ve keratolitik etkileri nedeniyle özellikle PPR'de kullanılabilmektedir. Lokal irritasyon ve etkilerinin geç ortaya çıkmasından dolayı rozasede fazla tercih edilmemektedir. En sık kullanılan topikal retinoid en iyi tolere edilebilen retinoid olan adapelendir [65].

2.8.3.8 Topikal kalsinörin inhibitörleri

Birkaç çalışmada anti-inflamatuar ve immunmodülatör etkileri nedeniyle rozase tedavisinde denenmiş ve hem ETR hem PPR de etkili olduğu gösterilmiştir [66].

2.8.3.9 Oksimetazolin

Alfa1a-adrenerjik reseptör agonisti olan oksimetazolin, brimodin tartarat gibi kutanöz vasküler yapılarda vazokonstrüksiyon yaparak kalıcı ve geçici eritem tedavisinde kullanılabilmektedir [67].

2.8.3.10 Dapson

Yapılan bir çalışmada %5 dapson jel ile %0.75metronidazol içeren jel karşılaştırılmış ve bu çalışmanın sonuncunda dapson içeren topikal tedavilerin etkililik oranları metronidazol ile benzer bulunmuştur. Topikal dapson preparatları inflamatuar lezyonların ön planda olduğu rozase hastalarında bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilmektedir [68].

2.8.4. Sistemik Tedaviler

2.8.4.1 Tetrasiklinler

Geniş spektrumlu antibiyotikler olarak bilinen tetrasiklinler uzun süredir rozase tedavisinde rutin olarak kullanılmaktadır. Rozasede antimikrobial etkilerinden ziyade anti-inflamatuar etkileri ve hücre proliferasyonu, angiogenez, apopitoz üzerindeki ekilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu grupta tetrasiklin, doksisiklin ve minosiklin bulunmaktadır ve sırasıyla 250-1000mg/gün, 100-200mg/gün, 50-100mg/gün dozunda kullanımları mevcuttur. Tetrasiklinlerin tedavide etkinliklerinin görülmesi için en az 3-4 hafta boyunca düzenli bir şekilde kullanılmaları önerilmektedir [69]. Rozasede en sık kullanılan ve FDA tarafından oral formu onaylanan tek ilaç doksisiklindir [70].

2.8.4.2 Makrolidler

Rozase tedavisinde makrolid grubu antibiyotikler, tetrasiklinlere yanıtsızlık, alerji, kontrendikasyon (gebelik gibi) gibi durumlarda tercih edilebilmektedir. Bu grupta eritromisin, azitromisin ve klaritromisin rozase tedavisinde kullanılmaktadır [71].

2.8.4.3 Oral izotretionin

Akne vulgaris tedavisi için FDA onayı bulunan oral izotretioninin, rozasede onayı bulunmamaktadır ancak 1980'lerden bu yana etiket dışı kullanılmıştır [72]. İzotretoinlerin, pilosebase ünite üzerindeki etkileri ve TLR-2 ekspresyonunun inhibisyonu gibi etkileri, rozasede etkili olmasına neden olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda tetrasiklinlere yanıtsız rozase hastalarında düşük doz izotretionin tedavisi (0.25mg/kg/gün) etkili bulunmuştur [73].

2.8.4.4 Beta Blokerler

Kutanöz vasküler yapılar üzerindeki sempatik sinir uyarımını ve dolaşımdaki katekolaminleri azalttıkları için, rozasenin kalıcı eritem ve kızarıklığına fayda sağlayabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada beta blokerlerden özellikle karvedilol ve propranololun oral kullanımı, geleneksel tedavilere cevap vermeyen rozasenin kalıcı eritem ve kızarıklığını azaltmada yararlı olduğu kanıtlanmıştır [74].

2.8.5 Girişimsel Tedaviler

Rozasede farklı klinik bulgular farklı lazer sistemleriyle tedavi olabilmektedir. Eritem ve telenjektazi gibi vasküler kaynaklı bulgularda; potasyum titanyum fosfat (KTP) lazer (532 nm), neodimyum katkılı itriyum alüminyum garnet lazer (Nd:YAG, 1064 nm) ve pulse dyle lazer (PDL, 585 nm – 595 nm) kullanılabilmektedir. Hem eritem hem papülopüstüler lezyonların varlığında IPL (intense pulse light, 500–1.200 nm) lazerler tedavide güvenli bir şekilde kullanılabilmektedir [75].

Fimatöz bulguların varlığında; lazerler (CO_2 veya erbiyum:YAG), elektrocerrahi, dermabrazyon ve cerrahi olarak lezyonun çıkarılması tedavide başvurulabilen seçeneklerdir [75].

2.8.6 Oküler Rozase Tedavisi

Rozase hastaların %50'sinden fazlasında göz semptomları görülmektedir. Oküler rozasede birinci basamak tedavi hasta bilgilendirilmesi ve göz ve göz kapağı hijyeninin (yapay göz yaşları ve göz çevresi şampuanları) sağlanmasıdır. Farmakolojik tedavide; oral omega-3 yağ asitleri, %0.05'lik siklosporin oftalmik emülsiyonu ve oral doksisiklin önerilmektedir [1,76].

2.9 OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ

İncelenen bir nesneden gelen sinyal ile yerel bir referans sinyali arasındaki girişime dayanan Optik koherens tomografi (OKT), non-invaziv yüksek çözünürlüklü optik görüntüleme teknolojisidir [77]. OKT, anatomik yapıların iki boyutlu yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüsünü üretmek için elektromanyetik spektrumun kızılötesi dalga boyunda (780–10.000 nm) ışık kullanmaktadır [78].

OKT, başlangıçta sadece oftalmoloji biliminin kliniği ve araştırmalarında kullanılmışsa da günümüzde birçok tıbbi ve tıbbi olmayan bilim dallarında kullanımı mevcuttur. Örneğin; OKT, diyabetik retinopati, glokom ve retinal vasküler hastalığı değerlendirmek için oftalmolojide, koroner stenozun değerlendirilmesi ve perkütan koroner girişimlerde yardımcı bir araç olarak kardiyolojide, multipl skleroz gibi dejeneratif durumlarda akson kaybını göstermek, optik nöropatileri değerlendirmek ve

epidural boşluğu görüntülemek için nörolojide, diş hekimliği, böbrek hastalıkları, romatoloji ve jinekolojide hem in vivo hem de ex vivo histopatolojiye yardımcı bir araç olarak kullanımı mevcuttur [79].

Optik koherens tomografi anjiyografisi (OKTA), koroid ve retinanın dinamik mikro-vasküler yapısının kesitsel bir in vivo görüntüsünü oluşturan hızlı ve non-invaziv görüntüleme yöntemidir. OKTA, OKT'nin kesitsel görüntüleri arasındaki eritrosit hareket kontrastını tespit ederek ekzojen floroforlara ihtiyaç duymadan üç boyutlu damar yapısını görüntüler [80].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza başlamadan önce Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23.09.2024 tarihli ve 2024/12-23 numaralı kararı ile çalışmamız için onay alınmıştır (Ek-2).

3.1 ÇALIŞMA GRUBU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine Ağustos 2024- Ağustos 2025 tarihleri arasında başvurmuş, rozase tanısı almış hastalardan 18 yaş üstü, 65 hasta ve benzer yaş grubu ve cinsiyet dağılımında olan 68 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alındı. 65 vaka gönüllülük esasına dayanılarak çalışmamıza alınmış olup çalışmamız, prospektif çalışma özelliğindedir. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapılmıştır.

Vaka grubunun çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18-65 yaş arası olmak
- Gözü etkileyebilecek otoimmün hastalığı (Sjögren sendromu, SLE…) olmamak, retinal mikrovasküler yapılarda değişikliğe neden olabilecek hastalığı (DM, HT…), aktif malignitesi, gebelik ve ciddi aktif enfeksiyonu olmamak
- Gözü etkileyebilecek, aktif ilaç kullanımı olmamak
- Rozase dışında tanı konulmuş dermatolojik hastalığı bulunmamak

- Yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olmak

Sağlıklı kontrol grubunun çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Rozase hastalığı olmamak
- 18-65 yaş arası olmak
- Gözü etkileyebilecek otoimmün hastalığı (Sjögren sendromu, SLE…) olmamak, retinal mikrovasküler yapılarda değişikliğe neden olabilecek hastalığı (DM, HT…), aktif malignitesi, gebelik ve ciddi aktif enfeksiyonu olmamak
- Gözü etkileyebilecek, aktif ilaç kullanımı olmamak
- Başka inflamatuar dermatolojik hastalığı bulunmamak
- Yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olmak

Çalışma grubunun çalışmaya alınmama kriterleri:

- 18 yaş altı, 65 yaş üstü olmak
- Gözü etkileyebilecek otoimmün hastalığı, aktif malignitesi, gebeliği ve ciddi aktif enfeksiyonu olması
- DM ve HT hastası olması
- Gözü etkileyebilecek, aktif ilaç kullanımı olması
- Rozase dışında tanı konulmuş dermatolojik hastalığı bulunması

3.2. ÇALIŞMA YÖNTEMİ

Çalışma grubundaki rozase tanısı konulmuş hastalar ve kontrol grubundaki sağlıklı bireyler öncelikle poliklinik şartlarında ayrıntılı klinik öyküleri alınıp, dermatolojik muayeneleri yapılıp, Rosacea Alan ve Şiddet İndeksi (RASI) hesaplanıp ve kaydedildikten sonra uygun hastalar ve sağlıklı bireyler, göz hastalıkları birimine yönlendirildi. Orada gerekli değerlendirilmeler yapıldıktan sonra uygun görülen hasta ve sağlıklı bireylere; *Canon OCT-HS100* ile OKT ve *Solix FullRange OCT&OCTA (Visionix/Optovue, Inc, CA) 2020* ile OKTA testleri yapıldı. Katılımcıların sadece sağ gözleri çalışmaya dahil edildi.

OKT testinde; retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK), santral retinal kalınlık (SRK) ve koroidal kalınlık (KK) değerlendirildi. Retina sinir lifi tabakası kalınlığının hem ortalama hem de kadranik (superior, inferior, nazal ve temporal) değerleri kaydededildi. Koroidal kalınlık ise subfoveal bölgeden, temporalde ve nazalde foveadan 500, 1000, 1500 mikron uzaklıktaki mesafeden (sırasıyla T_{500}, T_{1000}, T_{1500} ve N_{500}, N_{1000}, N_{1500}) ölçüldü.

OKTA testinde tüm disk yüzeysel kılcal pleksus vasküler yoğunluğu (YKP), derin kılcal pleksus vasküler yoğunluğu (DKP), foveal avaskülar zon (FAZ) alanı ve ortalama merkezi maküler kalınlık (MK) parametreleri bakıldı.

Bu testlerde elde edilen veriler kayıt edildi. Yeterli veriler toplandıktan sonra elde edilen verilerin istatistiksel analizleri yapıldı.

3.3 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak belirtilmiştir. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uymadığı tespit edilmiş, iki grup arasındaki karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi, çoklu grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Sürekli verilerin birbiriyle ilişkisinin değerlendirilmesinde Spearman Korelasyon testi uygulanmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma; 7'si erkek, 58'i kadın olmak üzere 65 vaka ve 8'i erkek, 60'ı kadın olmak üzere 68 kontrol, toplam 133 katılımcıyla yapılmıştır. Katılımcıların %88,7 (118)'si kadın, %11,3(15)'si erkekti. Grupların cinsiyet dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Katılımcıların gruplara göre cinsiyet dağılımı

			Cinsiyet		Toplam
			Erkek	Kadın	
Grup	Vaka	Sayı	7	58	65
		Yüzde (%)	10.8%	89.2%	100.0%
	Kontrol	Sayı	8	60	68
		Yüzde (%)	11.8%	88.2%	100.0%
Toplam		Sayı	15	118	133
		Yüzde (%)	11.3%	88.7%	100.0%

Çalışmamıza toplam 43 (%32,3) ETR alt grubu ve 22 (%16,5) PPR alt grubundan vaka katılmıştır. Katılım sağlayan erkeklerin 1 (%6,7) tanesi ETR, 6 (%40) tanesi PPR ve 8 (%53,3) tanesi kontrol grubundaydı. Katılım sağlayan kadınların 42 (%35,6) tanesi ETR, 16 (%13,6) tanesi PPR ve 60 (%53,3) tanesi kontrol grubundaydı. ETR hastalarının 1 (%2,3) tanesi, PPR hastalarının 6 (%27,3) tanesi erkekti. Katılımcıların rozase alt tiplerine göre cinsiyet dağılımı Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Katılımcıların rozase alt tiplerine göre cinsiyet dağılımı

			Cinsiyet		Toplam
			Erkek	Kadın	
Alt tipi	ETR	n	1	42	43
		%	6.7	35.6	32.3
	PPR	n	6	16	22
		%	40.0	13.6	16.5
	KONTROL	n	8	60	68
		%	53.3	50.8	51.1

Toplam	n	15	118	133
	%	100.0	100.0	100.0

Katılımcıların en küçüğü 19 en büyüğü 65 yaşındaydı. Ortalama yaş 43,23±11,94 idi. Hastalık süresi en kısa 1 ay, en uzun 10 yıldı, ortalama 2,99±2,27 idi. Yapılan rozase alan şiddet indeksinde en yüksek değer 32.80, en düşük değer 1.30, ortalama 14.83±7,53 'idi. Katılımcıların yaş, hastalık süresi ve RASİ değerlerinin tanımlayıcı verileri Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Katılımcıların yaş, hastalık süresi ve RASİ değerlerinin tanımlayıcı verileri

	Ortalama	**Standard Deviyasyon (SD)**	**Ortanca**	**Minimum**	**Maksimum**
Yaş	43.23	11.94	44.00	19.00	65.00
Hastalık süresi (yıl)	2.99	2.27	3.00	.10	10.00
RASİ	14.83	7.53	13.70	1.30	32.80

Katılımcılara yapılan OKT testinde ortalama RSLTK en yüksek 130.00, en düşük 90.00, ortalama 108.41±8.19 µm idi. Nazal RSLTK en yüksek 117.00, en düşük 63.00, ortalama 88.77±11.57 µm idi. Temporal RSLTK en yüksek 98.00, en düşük 52.00, ortalama 74.51±9.00 µm idi. Subfoveal KK, en yüksek 654.00, en düşük 205.00, ortalama 391.53±83.02 'idi. Katılımcıların tüm OKT değerlerinin tanımlayıcı verileri Tablo 5'de yer almaktadır.

Tablo 5. Katılımcıların OKT değerlerinin tanımlayıcı verileri

	Ortalama	**SD**	**Ortanca**	**Minimum**	**Maksimum**
RSLTK					

Ortalama	108.41	8.19	109.00	90.00	130.00
Superior	132.11	12.46	133.00	104.00	162.00
İnferior	139.33	15.61	138.00	99.00	179.00
Nazal	88.77	11.57	89.00	63.00	117.00
Temporal	74.51	9.00	75.00	52.00	98.00
SRK	262.02	18.31	261.00	220.00	304.00
Koroid Kalınlığı					
Subfoveal	391.53	83.02	393.50	205.00	654.00
T_{500}	379.35	81.49	379.00	200.00	630.00
T_{1000}	369.16	81.98	370.50	175.00	640.00
T_{1500}	358.35	81.59	354.00	156.00	640.00
N_{500}	373.44	81.22	377.50	195.00	597.00
N_{1000}	358.93	82.80	363.50	181.00	572.00
N_{1500}	339.17	79.53	345.00	168.00	544.00

Katılımcılara yapılan OKTA testinde, tüm disk YKP vasküler yoğunluk en yüksek 51.20, en düşük 28.50, ortalama 47.34±2.65'dir. Tüm disk DKP vasküler yoğunluk en yüksek 54.90, en düşük 38.40, ortalama 50.71±2,58'dir.

FAZ alanı en yüksek 0.50 mm², en düşük 0.07, ortalama 0.28±0.09 mm²'dir. Katılımcıların diğer OKTA değerlerinin tanımlayıcı verileri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Katılımcıların OKTA değerlerinin tanımlayıcı verileri

	Ortalama	**SD**	**Ortanca**	**Minimum**	**Maksimum**
YKP (%)	47.34	2.65	47.90	28.50	51.20
DKP (%)	50.71	2.58	51.20	38.40	54.90
FAZ (mm2)	.28	.09	.28	.07	.50
MK (µm)	245.61	19.51	244.00	202.00	303.00

Çalışmamızda; vaka grubunun yaş ortalaması 44,46±12,00, kontrol grubunun 42,06±11,94 'dır ve benzer yaş ortalaması ve standart deviasyona sahiptir. Rozase alt

tiplerinden ETR olan hastaların yaş ortalaması 44,53±11,58, PPR olanların 44,32±13,06 olup bu verilerde benzerdir.

ETR alt tipine sahip hastalar ortalama 3,06 yıl hastalık süresine sahipken, bu PPR alt tipinde ortalama 2,85 yıldır ve bu değerler de iki alt grup arasında benzerdir.

ETR alt tipinde RASİ değeri ortalaması 12,79±6,95 iken, bu değer PPR'de 24,36±25,91'dir.

Yaş, hastalık süresi ve RASİ değerlerinin; vaka-kontrol, hastalık alt tipleri (ETR-PPR) ve hastalık alt tiplerinin ayrı ayrı kontrol grubuyla kıyaslanması yapılıp p değerleri hesaplanmıştır. Hesaplanan p değerlerinde ETR ve PPR'nin RASİ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,003). PPR'nin RASİ değerleri ETR' nin değerlerine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yani PPR hastaları belirgin olarak daha şiddetli hastalığa sahiptiler. Yaş ve hastalık süresi değerleri için gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Yaş, hastalık süresi ve RASİ'nin vaka, kontrol ve alt tip gruplarının tanımlayıcı değerleri ve p değerleri Tablo 7' de verilmiştir.

Tablo 7. Yaş, hastalık süresi ve RASİ'nin vaka, kontrol ve alt tip gruplarının tanımlayıcı değerleri ve gruplara göre kıyaslanmasının p değerleri

	Grup		**Alt tipi**		**P1**	**P2**	**P3**
	Vaka (Ort.±SD)	Kontrol (Ort.±SD)	ETR (Ort.±SD)	PPR (Ort.±SD)			
Yaş	44,46±12,00	42,06±11,94	44,53±11,58	44,32±13,06	,422	,851	,712
Hastalık Süresi	2,99±2,27		3,06±2,27	2,85±2,32		,639	
RASİ	14,83±7,53		12,79±6,95	24,36±25,91		**,003**	

***P1:** Vaka grubu ile kontrol grubu arasındaki p değerleri*

***P2:** Vaka grubu alt tipleri (ETR ile PPR) arasındaki p değerleri*

P3: *Vaka grubu alt tipleri ve kontrol grubu arasındaki p değerleri*

Çalışmamıza dahil edilen vaka grubunun, vaka grubunun alt tiplerinin ve kontrol grubunun OKT ile ölçülen ortalama ve kadranik RSLTK, SRK ve bahsedilen tüm noktalardaki KK ölçümlerinin tanımlayıcı değerleri Tablo 8'de gösterilmiştir. Vaka grubu ile kontrol grubu arasında, vaka grubu alt tipleri arasında ve vaka grubu alt tipleri ile kontrol grubu arasında bu değerlerin hiçbirinde anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$), (Tablo 8).

Tablo 8. OKT verilerinin vaka, kontrol ve alt tip gruplarına göre tanımlayıcı değerleri ve grupların kıyaslanmasının p değerleri

	Grup		**Alt tipi**		**P1**	**P2**	**P3**
	Vaka	Kontrol	ETR	PPR			
RSLTK (Ort.±SD)							
Ortalama	108,82±8,43	108,03±8,06	108,79±8,04	108,86±9,33	,805	,781	,945
Superior	132,08±12,62	132,15±12,48	131,14±13,15	133,91±11,59	,959	,367	,696
İnferior	141,37±13,90	137,38±17,08	142,70±13,27	138,77±15,04	,224	,276	,270
Nazal	89,25±12,64	88,32±10,60	88,70±13,00	90,32±12,13	,603	,505	,699
Temporal	73,66±9,85	75,32±8,15	73,26±8,20	74,45±12,66	,323	,879	,597
SRK	261,43±18,96	262,59±17,91	259,44±17,60	265,32±21,27	,563	,332	,515
Koroid Kalınlığı (Ort.±SD)							
Subfoveal	399,34±92,34	383,97±73,79	399,70±88,85	398,68±100,54	,738	,551	,722
T_{500}	387,42±90,12	371,53±72,59	387,30±87,53	387,64±96,78	,624	,654	,761
T_{1000}	378,13±90,06	360,47±73,55	378,00±83,95	378,36±102,34	,552	,561	,688

T_{1500}	367,10±89,51	349,88±73,39	365,58±81,16	369,86±105,01	,596	,659	,748
N_{500}	379,23±87,29	367,84±75,76	380,08±84,85	377,68±93,59	,823	,480	,750
N_{1000}	365,50±86,24	352,56±80,12	367,23±83,23	362,36±93,38	,702	,457	,734
N_{1500}	342,21±83,25	336,22±76,91	342,30±80,04	342,05±90,74	,978	,741	,965

***P1:** Vaka grubu ile kontrol grubu arasındaki p değerleri*

***P2:** Vaka grubu alt tipleri (ETR ile PPR) arasındaki p değerleri*

***P3:** Vaka grubu alt tipleri ve kontrol grubu arasındaki p değerleri*

Çalışmamızda OKTA değerlerinin; vaka grubunda tüm disk YKP ve DKP vasküler yoğunluğu ortalaması sırasıyla 46,58±3,18-50,17±2,85 iken kontrol grubunda bu değer 48,04±1,79-50,17±2,85'dir. Bu değerlerin ETR grubunda ortalaması sırasıyla 47,05±1,91-50,37±2,66 iken PPR grubunda 45,68±4,69-49,80±3,22'dir. Diğer tüm OKTA verilerinin vaka, kontrol ve alt tip gruplarına göre tanımlayıcı değerleri Tablo 9'da verilmiştir.

OKTA değerlerinin; vaka-kontrol, hastalık alt tipleri (ETR-PPR) ve hastalık alt tiplerinin ayrı ayrı kontrol grubuyla kıyaslanması yapılıp p değerleri hesaplanmıştır. Yapılan hesaplamada tüm disk YKP vasküler yoğunluk değeri için vaka ve kontrol grubu kıyaslanmasında anlamlı farklılık gözlenmiş olup (p=0,003), vaka grubunda YKP değeri belirgin daha düşük ölçülmüştür. Aynı değerin alt grupların ayrı ayrı kontrol grubuyla yapılan karşılaştırılmasında da alt tipler, kontrol grubuna göre belirgin düşük değerlere sahipti (p=0,008). Yapılan diğer hesaplamalarda hiçbir OKTA verisinin gruplara göre kıyaslanmasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (p>0.05). OKTA verilerinin gruplara göre kıyaslanmasının p değerleri Tablo 9' da verilmiştir.

Tablo 9. OKTA verilerinin vaka, kontrol ve alt tip gruplarına göre tanımlayıcı değerleri ve gruplara göre kıyaslamasının p değerleri

	Grup	**Alt tipi**	**P1**	**P2**	**P3**

	Vaka (Ort.±SD)	Kontrol (Ort.±SD)	ETR (Ort.±SD)	PPR (Ort.±SD)			
YKP (%)	46.58±3.18	48.04±1.79	47.05±1.91	45.68±4.69	**,003**	,358	**,008**
DKP (%)	50.17±2.85	51.23±2.19	50.37±2.66	49.80±3.22	,061	,538	,145
FAZ (mm2)	0.29±0.10	0.28±0.08	0.29±0.11	.29±0.09	,585	,977	,860
MK (µm)	244.58±19.38	246.59±19.72	242.31±16.43	248.91±23.88	,460	,336	,465

***P1:** Vaka grubu ile kontrol grubu arasındaki p değerleri*

***P2:** Vaka grubu alt tipleri (ETR ile PPR) arasındaki p değerleri*

***P3:** Vaka grubu alt tipleri ve kontrol grubu arasındaki p değerleri*

Vaka grubunda ölçüm değerlerinden hastalık şiddeti ve hastalık süresinin birbirleriyle ve OKT verileri olan ortalama RSLTK, SRK ve subfoveal KK değerleri arasında korelasyon ilişkisi bakıldı. Hastalık süresi ve RASI değerinin pozitif korelasyon gösterdiği görüldü (p=0.018). Hastalık süresi arttıkça RASİ değeri artmaktaydı.

Hastalık süresi ile SRK değeri negatif korelasyon gösteriyordu (p=0,037), yani hastalık süresi arttıkça hastalarda SRK azaltmaktaydı. Ortalama RSLTK ve subfoveal KK değerleri ile RASİ ve hastalık süresi arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 10. RASI, hastalık şiddeti, ortalama RSLTK, SRK, subfoveal KK değerlerinin korelasyon analizi

		Hastalık süresi	**RASİ**	**Ortalama RSLTK**	**SRK**	**Subfoveal KK**
Hastalık süresi	r	1,000	,293*	-,028	-,259	-,134
	p	.	**,018**	,827	**,037**	,286
RASİ	r	,293*	1,000	,058	-,076	,001
	p	**,018**	.	,645	,545	,991
	r	-,028	,058	1,000	,310	,112

Ortalama RSLTK	p	,827	,645	.	,012	,376
SRK	r	-,259	-,076	,310	1,000	,084
	p	**,037**	,545	,012	.	,503
Subfoveal KK	r	-,134	,001	,112	,084	1,000
	p	,286	,991	,376	,503	.

Vaka grubunda hastalık süresi ve RASI değerinin OKTA verileri ile (YKP, DKP, FAZ ve MK) korelasyonları yapıldı.

Yapılan değerlendirmede RASI ile YKP (p=0,004) ve DKP (p=0,019) vasküler yoğunluk değerleri negatif korelasyon gösteriyordu. Yani hastalık şiddeti artıkça vasküler yoğunluk değerleri azalmaktaydı. Diğer parametrelerde herhangi bir korelasyon saptanmadı. Hastalık Süresi, RASI, YKP, DKP, FAZ, MK değerlerinin korelasyon analizi Tablo 11' de verilmiştir.

Tablo 11. Hastalık süresi, RASI, YKP, DKP, FAZ, MK değerlerinin korelasyon analizi

		Hastalık Süresi	**RASİ**	**YKP**	**DKP**	**FAZ**	**MK**
Hastalık süresi	r	1,000	,293*	-,154	-,167	,056	-,187
	p	-	,018	,219	,184	,658	,136
RASİ	r	,293*	1,000	-,350**	- ,291**	-,080**	-,040**
	p	**,018**	-	**,004**	**,019**	,527	,751
YKP	r	-,154	-,350**	1,000	,541**	-,093	-,018

	p	,219	**,004**	**-**	,000	,459	,887
DKP	r	-,167	-,291*	,541**	1,000	-,146	,235
	p	,184	,019	,000	-	,247	,059
FAZ	r	,056	-,080	-,093	-,146	1,000	-,518**
	p	,658	,527	,459	,247	-	,000
MK	r	-,187	-,040	-,018	,235	-,518**	1,000
	p	,136	,751	,887	,059	,000	-

5. TARTIŞMA

Rozase etyolojisi net olmayan, yüzün merkezi yapılarını tutan, kızarıklık, kaşıntı ve yanma ataklarıyla seyreden kronik inflamatuar bir dermatozdur [9]. Şu ana kadar yapılan geniş epidemiyolojik çalışmalar olmamasına karşın son yıllarda yapılmış global rozase epidemiyolojik çalışmalara göre sıklık dünya geneli %1-22 arasında değişmektedir ve ortalama %5.1 olarak saptanmıştır [10,81]. Rozasenin etyopatogenezi net olarak açıklanamamıştır ancak üzerinde durulan ana patolojik mekanizmalar vasküler ve inflamatuar mekanizmalardır [82].

Genellikle 30 yaşından sonra başlayan ancak her yaşta görülebilen rozase, belirgin olarak kadınlarda daha sık görülmektedir. Bunun kadınların erkeklere kıyasla güzellik ve estetik kaygılarının daha yüksek olması nedeniyle kliniklere daha fazla başvurması sonucu oluştuğu düşünülmektedir [83]. Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde 65 hastanın 58'i (%89,2) kadın olmak üzere belirgin bir kadın çoğunluğu mevcuttu.

Rozase alt tip epidemiyolojisine yönelik yapılan çalışmaların birçoğunda en sık görülen alt tip ETR'dir. 2022 de 9190 rozase hastası ile yapılan geniş bir meta-analizde rozase alt tip sıklığı ETR %57, PPR %43, fimatöz rozase %7 ve oküler rozase %11 şeklinde saptanmıştır [84]. Son yıllarda ülkemizde 100 rozase hastası üzerinden yapılan bir çalışmaya göre de ETR %63, PPR %25 ve fimatöz rozase %9 olarak saptanmıştır [85]. Çalışmamızda da bu literatür verilerine benzer şekilde 65 hastanın 43 (%66,2) tanesi ETR, 22 tanesi PPR (%33,8) olarak saptanmıştır.

Rozase hastalarının ortalama ne kadar süre hastalığa sahip olduğuna yönelik Türkiye'de yapılan 2 adet çalışmaya göre ortalama hastalık süreleri 77,3 ay ve 36 ay olarak bulunmuştur [86,87]. 2022'de 87 rozase hastası ile yapılan başka bir çalışmada da ortalama hastalık süresi 42,9 ay, ETR hastalarında ortalama 18,3 ay, PPR hastalarında 24,6 ay şeklinde bulunmuştur [88]. Bu çalışmalara dayanarak bizim çalışmamızda en kısa hastalık süresi 1 ay en uzun 120 ay olmak üzere ortalama 35,8 ay, ETR hastalarında 36,7 ay, PPR hastalarında 34,2 ay şeklinde bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalarda ortalama hastalık süreleri ve alt tip spesifik hastalık süreleri belirli farklılıklar göstermekteydi. Bizim çalışmamızda ortalama hastalık süresi literatürdeki birçok çalışma ile benzerlik göstermiş olup, alt tipler arasındaki karşılaştırmada da belirgin bir farklılık göstermemiştir.

Rozase şiddetini değerlendirmek için birçok ölçüm aracı geliştirilmiştir. Bunlar arasında literatür çalışmalarında sıklıkla kullanılanlar arasında; Araştırmacının Genel Değerlendirmesi (IGA), Rozase puanlama indeksi, Klinisyenin Eritem Değerlendirmesi (CEA), CAT skorlaması (CEA, Alan ve Teleanjiektazi), Rozase'ye Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği ve RASI vardır [89-92].

Son yıllarda geliştirilmiş olan RASİ, en sık kullanılan ölçek olan IGA'nın belirsizliğini azaltmak ve rozasenin alt tiplerini/fenotiplerini ve alan tutulumunu dikkate alarak daha ayrıntılı bir klinik şiddet değerlendirilmesi sağlamaktadır. RASİ genel bir şiddet puanı elde etmek için yüzün her bir alanının göreceli önemine göre ayarlanmış dört yüz alanının rozase özelliklerinin daha ayrıntılı bir değerlendirmesini sağlamak için geliştirilmiştir [48]. Bu nedenle çalışmamızda rozase şiddetini hesaplamak için RASİ' yi kullandık.

Yakın tarihli 469 rozase hastası ile yapılan bir rozase şiddeti ile yaşam kalitesi arasındaki korelasyonu araştıran bir çalışmaya göre rozase hastaları IGA skoruna göre 5 ana klinik şiddet grubuna ayrıldı. Bu hastalardan %14,5'ü çok hafif, %33,9'ü hafif, %31,6 orta, %16,4'ü şiddetli, %3,6'sı çok şiddetli grupta idi [90]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastalarımız RASİ skoruna göre 5 ana klinik şiddet grubuna ayrıldı. Buna göre vakalarımızın 1'i (%1,5) çok hafif, 5'i (%7,7) hafif, 19'u (%29) orta, 24'ü (%36,7) şiddetli, 16'sı (%24,4) çok şiddetli grupta idi. Vakalarımızın ortalama RASİ skoru 14.83 olup genel olarak şiddetli rozase hastalarından oluşmaktaydı. Bunun

nedeninin hastaların özellikle klinik şiddetlerinin arttığı atak dönemlerinde kliniğe başvurmalarından kaynaklandığı düşünüldü.

Rozase alt tipleri arasında klinik şiddet olarak bir farklılığın olup olmaması, hastalık süresi artıkça rozasede klinik şiddetin artıp artmadığı ve koroidal ve retinal tutulumun hastalık şiddeti ve süresi ile korelasyonları konularında literatürde yetersiz veri bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda bu verilerin analizlerini gerçekleştirdik. Çalışmamızın yapılan analizinde PPR hastalarında (ortalama RASİ=24,36) ETR hastalarına (ortalama RASİ=12,79) oranla klinik şiddetin belirgin daha fazla olduğu sonucuna ulaştık.

Hastalık süresi ve hastalık şiddeti arasındaki korelasyona baktığımızda ise hastalık süresi artıkça hastalık şiddeti artmaktaydı. Bunun sonucunda rozasenin klinik şiddetinin sadece ataklarda artmadığını, diğer kronik inflamatuar dermatozlarda olduğu gibi hastalık süresi artıkça kümülatif olarak da şiddetin artabileceği sonucu düşünülmüştür.

Rozase hastalarının yaklaşık %58-72'si gibi büyük bir kısmında çeşitli derecelerde göz tutulumu görülmektedir. Oküler tutulumun patofizyolojisinde kutanöz tutuluma benzer şekilde genetik yatkınlık, bağışıklık disfonksiyonu, nörovasküler değişiklikler ve mikrobiyota düzensizliği gibi faktörler suçlanmaktadır. [93] Rozase gözde ön segment yapılarını etkileyip göz kapağı teleanjiektazileri, blefarit, meibomian bezi disfonksiyonu, keratit, sklerit ve daha ciddi olgularda korneal neovaskülarizasyon, görmede azlık gibi klinik bulgulara neden olabilmektedir [94].

Rozase ve özellikle psöriazis gibi diğer kronik inflamatuar dermatozların arka segment göz yapılarını (retina, retinal vasküler yapılar, optik disk…) etkileyip etkilemediği birçok çalışmada merak konusu olmuş ve genellikle OKT ve OKTA testleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Psöriazis, göz arka segment tutulumları açısından en çok araştırılan kronik inflamatuar dermatozdur. Ersan ve ark. (95) ve Türkcü ve ark. (96) posterior üveit bulgusu olmayan psöriazis hastaları üzerinde yaptıkları benzer çalışmalarda subfoveal koroidal kalınlığın psöriazis hastalarında artmış olduğunu saptadılar [95,96].

2019 yılında Türkiye'de yapılan bir çalışmada 31 plak psöriazis hastası ve 29 kontrol arasında tek göz yüzeysel ve derin vasküler yoğunluk (YVD-DVD), FAZ, subfoveal ve merkezi maküla kalınlığı ölçülmüş ve karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada

bakılan parametreler arasında anlamlı bir fark bulunmamış. Bu çalışmada ayrıca hastalık süresi ve şiddeti ile OKTA parametreleri arasında korelasyon da saptanmamış [97]. Alkan ve ark. 27 hafif, 28 şiddetli psöriazis hastasının ve 30 kontrol grubunun bulunduğu bir çalışmada şiddetli psöriazis hastalarında daha belirgin olmak üzere FAZ alanı ve retinal vasküler yoğunluk parametreleri anlamlı farklılık göstermekteydi. Vaka grubunda FAZ alanı büyük, retinal vasküler yoğunluk belirgin olarak daha azdı. Ayrıca bu değerler psöriazis alan ve şiddet skoru (PASİ) ile anlamlı korelasyon gösteriyordu [98].

55 oküler tutulumu olmayan psöriazis hastasının ve 55 kontrol grubunun yer aldığı çok merkezli bir çalışmada subfoveal KK, FAZ alanı ve nitel OKTA parametreleri vaka- kontrol grubunda benzerdi. YVD ve DVD parametreleri arasında belirgin bir farklılık görüldü. Yani psöriazis hastalarında koroidal vasküler yoğunluk kontrol grubuna göre belirgin olarak azalmıştı [99]. Bu çalışmalardan görüldüğü üzere psöriazis hastalarında göz arka segment tutulumlarının araştırıldığı çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmekle beraber çoğunlukla anlamlı farklılıklar bulunmuş. Ancak bu anlamlı değişikliklerin, psöriazis hastalarında oküler inflamasyonun gelişimini öngörebilecek erken bulgular olup olmadığının daha ileri çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Ören ve ark. 84 vitiligo hastası ve 84 kontrol grubu arasında KK ve koroidal vasküler indeks (KVİ) parametreleri açısından karşılaştırılması yapılan çalışmada KK ve KVİ parametreleri vitiligo hastalarında belirgin daha düşüktü [100]. Gündoğu ve ark. tarafından yapılan yine benzer bir çalışmada vitiligo hastaları ile kontrol grubu OKT ve OKTA parametreleri (ortalama RSLTK hariç) açısından benzerdi. Vitiligo süresi ile parametreler arasında negatif korelasyon bulunmakta ancak vitiligo hastalık şiddeti ile korelasyon göstermemekteydi [101].

54 kronik spontan ürtiker (KSÜ) hastası ve 54 kontrol grubu üzerinde yapılan OKT değerlenmesinde KSÜ hastalarında birçok parametrede anlamlı farklılıklar bulunmuş (KSÜ hastalarında KK değeri daha yüksekti) ve KK değerleri KSÜ tanısında kullanılabilecek non-invaziv bir yöntem olarak düşünülebilir [102].

Liken planus (LP) hastalarında yapılan göz arka segment tutulumu çalışmasında 30 LP hastası ve 30 kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Vaka grubunda kontrol grubuna oranla koroidal ve retinal kalınlıklar belirgin oranda fazlaydı. LP

hastalarında YKP ve DKP kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti. Bu parametreler ve yaş, hastalık süresi ve hastalığın şiddeti arasında korelasyonlar bulundu [103].

Manfredini ve ark. tarafından 10 hidradenitis supurativa (HS) hastası ve 15 kontrol grubu ile yapılan OKTA çalışmasında HS hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla tipik olarak hem YKP'de hem de DKP'de daha yüksek FAZ alanı değerleri ve foveal bölgede daha düşük damar yoğunluğu ve damar uzunluk yoğunluğu değerleri ile karakterize olduğunu gösterdi [104].

İsotretionin kullanan 25 akne hastası ve 24 kontrol grubunun olduğu başka bir çalışmada akne grubunda ortalama KK ve KVİ değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti. İsotretionin dozu ile bu değerlerin korelasyonu bakılmış ve kümülatif isotretionin dozu artıkça KK ve KVİ değerleri artmaktaydı [105].

Teorik olarak kronik inflamatuar hastalıklarda beklenen bulgu ödem ve inflamasyondan dolayı koroid kalınlığının artması ve neovaskülarizasyon nedeniyle vasküler yoğunluğun artmasıdır [106]. Sık görülen kronik inflamatuar dermatozlarda OKT ve OKTA testleri ile yapılan göz arka segment tutulumları çalışmalarında, yukarıdaki bazı çalışma örneklerinde olduğu gibi beklenenin aksine çelişkili sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Çoğu çalışmada özellikle KK değerleri bakılmış olup bu değerin kronik sistemik inflamasyon altında artabileceğine yönelik ciddi veriler mevcuttur. Bu nedenle bu değerin hastalıkların tanısında veya oküler inflamasyonu erken evrelerde gösterebilecek bir kriter olarak kullanılabileceği düşünülmüş ancak bunun için daha çok çalışma yapılması gerekliliği vurgulanmıştır [99,102]. Bakılan OKTA parametreleri çalışmalarda genellikle farklı sonuçlar ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle kronik inflamatuar dermatozlarda OKTA parametrelerinde bir standardizasyon yapılamamakta bunun için daha fazla geniş popülasyonlardaki çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2021 yılında Şahin, T. ve arkadaşlarının yaptığı rozase hastalığı ile koroidal yapıların ilişkisinin araştırıldığı çalışmada 70 rozase hastasının OKT değerleri ile 37 sağlıklı kontrolun nazal, temporal ve subfoveal KK değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda 'rozase sistemik bulgulara yola açabilen kronik bir dermatoz olmasına rağmen koroidal yapılarda değişikliğe neden olmaz' sonucuna varılmıştır [107]. 2023 yılında 30 rozase ve 30 kontrol üzerinde OKT kullanılarak yapılan başka

bir çalışmada; vaka grubunda subfoveal, temporal ve nazal KK'ları ölçülmüş ve yapılan analizde koroidal tutulum açısından belirgin bir fark gözlenmemiştir.[108] Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde bakılan OKT parametreleri rozase ve kontrol grubunda benzer değerlere sahipti. Rozase alt tipleri ve alt tiplerin ayrı ayrı kontrol grubu ile arasında bakılan karşılaştırmada anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. OKT değerleri ile hastalık süresi ve RASİ değerleri arasında yaptığımız korelasyon çalışmalarında SRK değerimiz ile hastalık süresi negatif korelasyon gösteriyordu. Yani hastalık süresi artıkça SRK değeri azalmaktaydı. Diğer parametrelerimiz arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Çalışmamız ve literatürdeki şu ana kadar yapılmış olan çalışmalara göre 'rozase diğer kronik inflamatuar dermatozların aksine koroidal kalınlığı etkilememektedir' sonucuna varılabilir ancak bunun için geniş hasta popülasyonlarının olduğu ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Ay, İ. ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmaya göre 31 ETR hastasında ve 32 kontrol grubunda; YKP ve DKP damar yoğunlukları, FAZ alanı ve kılcal akım analizleri OKT-A ile gerçekleştirilmiştir. Vaka grubunda kontrol grubuna kıyasla dış retina tabakasında ve koriokapilleris akım alanında anlamlı derecede daha yüksek bir seçilim alanına sahipti. Vaka grubundaki biraz daha yüksek değerlere rağmen, YKP ve DKP'lerde, FAZ alanında anlamlı fark yoktu. Bu çalışmada; 'ETR, gözde belirti yapmasa bile, özellikle retinal mikrovasküler yapılarda olmak üzere, arka segment değişiklikleriyle ilişkili görünmektedir' sonucuna varılmıştır [8]. Yesilirmak, N ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptığı bir çalışmada oküler rozase hastalarında deri alt tiplerine göre KK ve KVİ araştırılmıştır. 90 rozase hastasının (30 ETR, 30 PPR, 30 Fimatöz) ve 30 kontrol grubunun katıldığı bu çalışmada koroid kalınlığının hem vaka-kontrol karşılaştırılmasın da hem de rozase alt tiplerinin karşılaştırmasında literatüre benzer şekilde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak KVİ karşılaştırılmasında hem vaka-kontrol hem de alt tip karşılaştırılmasında anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Çalışmada KK ve KVİ indeksinin hastalık süresi ve hastalık şiddeti ile ilişkisinin bakılmaması çalışmanın sınırlanmalarından bazılarıdır [109].

Rozasede de diğer kronik inflamatuar dermatozlarda olduğu gibi OKTA bulguları açısından şu ana kadar yapılan literatür çalışmalarında çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Literatür yetersizliği ve şu ana kadar yapılan çalışmalarda OKT ve OKTA

parametrelerinin rozase hastalık süresi ve şiddeti ile ilişkisi incelenmediğinden dolayı bu çalışmayı yapma gereksinimi duyduk. Çalışmamızda 65 hastanın ve 68 kontrol hastasının tek gözü OKTA ile değerlendirilmeye alınmıştır. Yapılan çalışmamızda vaka ile kontrol grubu kıyaslanmasında YKP vasküler yoğunluk değerinde anlamlı derecede farklılık gözlenmiş olup rozase hastalarında bu değer sağlıklı kontrollere oranla düşük saptanmıştır. Yine aynı şekilde YKP vasküler yoğunluk değeri ETR-PPR grubunun ayrı ayrı sağlıklı kontrollerle yapılan kıyaslanmasında da anlamlı düşük saptanmıştır. Ancak ETR ve PPR gruplarının birbiriyle olan kıyaslanma analizinde anlamlı fark bulunmamıştır. Diğer bakılan OKTA parametreleri gruplar arasında düşüklük gösterse de bu istatiksel olarak anlamlı değildi.

Vaka grubunun OKTA verilerinin hastalık süresi ve RASİ skoru ile yapılan korelasyonlarında RASİ skoru ile YKP ve DKP vasküler yoğunluk değerleri negatif korelasyon göstermekteydi. Yani hastalık süresi ve şiddeti artıkça koroidal vasküler yoğunluğu gösteren parametrelerde azalma görülmüştür. Bunlara dayanarak özellikle patogenezinde vasküler anomalilerin önemli rol oynadığı rozase hastalığının, koroidal vasküler yapılarda değişiklikler yapabildiğini ve özellikle hastalık şiddeti arttıkça daha fazla değişikliklere neden olduğunu saptadık.

Çalışmamız, literatürdeki rozase ve koroidal yapıların ilişkisini inceleyen birkaç çalışmadan biridir. Rozase alt tipleri arasında koroidal ve retinal tutulum açısından bir farklılığın olup olmaması ve bu tutulumun hastalık süresi ve şiddetiyle korelasyon gösterip göstermediğini araştıran şu ana kadar bildiğimiz literatürdeki tek çalışma niteliği taşımaktadır.

Çalışmamızın güçlü yönleri katılımcı sayısının literatürdeki benzer çalışmalara oranla daha fazla olması, rozase hastalarının genel olarak şiddetli olması, göz arka segment yapılarını etkileyebilecek faktörlere sahip tüm bireylerin çalışma dışında tutulması, hastalık süresi ve şiddetinin dikkate alınması söylenebilir. Zayıf yönlerimiz arasında; cinsiyet ve rozase alt tiplerinin homojen dağılımının sağlanamaması, ETR ve PPR dışındaki diğer rozase alt tiplerinin çalışmaya katılmaması ve çalışmamızın tek merkezli olması sayılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Göz arka segment yapılarının rozase ilişkili değişikliklerinin araştırılması (OKT-OKTA testleri ile), rozase alt tiplerine ve normal popülasyona göre bu değişikliklerin karşılaştırılması ve bu değişikliklerin hastalık süresi ve şiddetine göre korelasyonlarının bakıldığı çalışmamızın sonucunda;

Rozase yüzün merkezi yapılarını ve gözü tutan kronik inflamatuar bir dermatozdur.

Katılımcılarımızın %89,2' kadındı ve bu literatüre benzer şekilde rozase hastalığında kadın cinsiyet dominantlığını göstermekteydi.

Hastalarımızın %66,2'si literatüre benzer şekilde en sık görülen alt tip olan ETR alt tipiydi.

Hastalarımızda rozase şiddeti ortalama 14.83'dü ve hastalarımızın çoğunluğu şiddetli rozase hastasıydı. PPR alt tipinde ETR'ye göre şiddet belirgin olarak daha fazla hesaplandı.

Hastalığa sahip olma süremiz literatürle korele şekilde ortalama 35,8 aydı ve alt tipler arasında farklılıklar göstermiyordu. Hastalık süresi artıkça hastalık şiddet skoru artmaktaydı.

Bakılan OKT parametrelerinde hasta ve kontrol grubu arasında ve alt tipler arasındaki karşılaştırılmasında literatüre benzer şekilde anlamlı bir fark bulunmamıştır. OKT verilerinden sadece SRK değeri ile hastalık süresi korelasyon göstermektedir. Diğer veriler hastalık süresi ve şiddeti ile korelasyon göstermemektedir.

OKTA parametrelerinde hastalarda kontrol grubuna göre YKP vasküler yoğunluk değerinde anlamlı düşüklük saptandı. Diğer OKTA değerlerinin vaka-kontrol grupları arasında yapılan karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

ETR ve PPR grupları arasında yapılan OKT ve OKTA parametreleri karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı, yani rozase alt tipleri arasında retinal ve koroidal tutulum açısından bir fark bulunmamaktaydı.

YKP ve DKP vasküler yoğunluk değerleri hastalığın şiddeti arttıkça azalmaktaydı.

OKT ve OKTA değerlerinin rozase ve diğer kronik inflamatuar dermatozlarda oküler inflamasyonu erken evrelerde gösterebilecek bir kriter olarak kullanılabilmesi ve oluşabilecek morbiditeleri erken evrelerde saptayıp, önleyebilmek için geniş çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKÇA

[1] H. Zhang, K. Tang, Y. Wang, R. Fang, and Q. Sun, "Rosacea treatment: review and update," *Dermatol Ther (Heidelb)*, vol. 11, pp. 13–24, 2021.

[2] L. Majer and Y. Helfrich, "Rosacea: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis," 2022, Accessed: Jan. 26, 2025. [Online]. Available: https://www.uptodate.com/contents/13621

[3] D. Rodrigues-Braz, M. Zhao, … N. Y.-M., and undefined 2021, "Cutaneous and ocular rosacea: Common and specific physiopathogenic mechanisms and study models," *ncbi.nlm.nih.govD Rodrigues-Braz, M Zhao, N Yesilirmak, S Aractingi, F Behar-Cohen, JL BourgesMolecular vision, 2021•ncbi.nlm.nih.gov*, Accessed: Jan. 26, 2025. [Online]. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8131178/

[4] C. Kang, M. Shah, J. T.-S. T. Letter, and undefined 2021, "Rosacea: An Update in Diagnosis, Classification and Management.," *europepmc.orgCN Kang, M Shah, J TanSkin Therapy Letter, 2021•europepmc.org*, Accessed: Jan. 26, 2025. [Online]. Available: https://europepmc.org/article/med/34347259

[5] T. Ozturk, M. Kayabasi, O. Ozbagcivan, Z. Ayhan, and C. A. Utine, "Common ocular findings in patients with acne rosacea," *Int Ophthalmol*, vol. 42, no. 4, pp. 1077–1084, Apr. 2022, doi: 10.1007/S10792-021-02093-5.

[6] S. Motešická, "Diagnostic Challenges of Ocular Rosacea.," *Cesk Slov Oftalmol*, vol. 80, no. 2, pp. 76–86, 2024, doi: 10.31348/2024/3.

[7] "Ocular rosacea: a review," *SciELO BrasilACC Vieira, AL Höfling-Lima, MJ MannisArquivos brasileiros de oftalmologia, 2012•SciELO Brasil*, Accessed: Jan. 26,

2025. [Online]. Available: https://www.scielo.br/j/abo/a/shtJWX5bvNDPLXSw4SF9tzC/?lang=en&format=html

[8] İ. Ay, S. Soylu, E. Aynur, İ. Durusu, … M. D.-P. and, and undefined 2023, "Optical coherence tomography angiography aspects of the retinal and optic disc microvascular morphology in erythemato-telangectatic rosacea," *Elsevier*, Accessed: Jan. 26, 2025. [Online]. Available: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1572100023003848

[9] E. J. van Zuuren, B. W. M. Arents, M. M. D. van der Linden, S. Vermeulen, Z. Fedorowicz, and J. Tan, "Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment," *Am J Clin Dermatol*, vol. 22, no. 4, pp. 457–465, Jul. 2021, doi: 10.1007/S40257-021-00595-7/TABLES/3.

[10] J. H. Saurat *et al.*, "Epidemiology of acne and rosacea: A worldwide global study," *J Am Acad Dermatol*, vol. 90, no. 5, pp. 1016–1018, May 2024, doi: 10.1016/j.jaad.2023.12.038.

[11] J. V. Salge, J. Carneiro, A. Marconi, M. S. Paiva, B. Silva Costa, and L. M. Ferreira De Morais, "Rosácea - aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico," *Brazilian Journal of Health Review*, vol. 7, no. 3, pp. e70457–e70457, Jun. 2024, doi: 10.34119/BJHRV7N3-360.

[12] S. Maden, "Rosacea: An Overview of Its Etiological Factors, Pathogenesis, Classification and Therapy Options," *Dermato 2023, Vol. 3, Pages 241-262*, vol. 3, no. 4, pp. 241–262, Nov. 2023, doi: 10.3390/DERMATO3040019.

[13] Y. R. Woo, J. H. Lim, D. H. Cho, and H. J. Park, "Rosacea: Molecular Mechanisms and Management of a Chronic Cutaneous Inflammatory Condition," *International Journal of Molecular Sciences 2016, Vol. 17, Page 1562*, vol. 17, no. 9, p. 1562, Sep. 2016, doi: 10.3390/IJMS17091562.

[14] P. A. Gerber, B. A. Buhren, M. Steinhoff, and B. Homey, "Rosacea: the Cytokine and Chemokine Network," *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, vol. 15, no. 1, pp. 40–47, Dec. 2011, doi: 10.1038/JIDSYMP.2011.9.

[15] A. Di Nardo, A. Vitiello, and R. L. Gallo, "Cutting Edge: Mast Cell Antimicrobial Activity Is Mediated by Expression of Cathelicidin Antimicrobial Peptide," *The Journal of Immunology*, vol. 170, no. 5, pp. 2274–2278, Mar. 2003, doi: 10.4049/JIMMUNOL.170.5.2274.

[16] B. Cribier, “Rosacea under the microscope: characteristic histological findings,” *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 27, no. 11, pp. 1336–1343, Nov. 2013, doi: 10.1111/JDV.12121.

[17] M. Kim *et al.*, “Recombinant erythroid differentiation regulator 1 inhibits both inflammation and angiogenesis in a mouse model of rosacea,” *Exp Dermatol*, vol. 24, no. 9, pp. 680–685, Sep. 2015, doi: 10.1111/EXD.12745.

[18] N. Aldrich *et al.*, “Genetic vs Environmental Factors That Correlate With Rosacea: A Cohort-Based Survey of Twins,” *JAMA Dermatol*, vol. 151, no. 11, pp. 1213–1219, Nov. 2015, doi: 10.1001/JAMADERMATOL.2015.2230.

[19] Y. R. Helfrich *et al.*, “Clinical, Histologic, and Molecular Analysis of Differences Between Erythematotelangiectatic Rosacea and Telangiectatic Photoaging,” *JAMA Dermatol*, vol. 151, no. 8, pp. 825–836, Aug. 2015, doi: 10.1001/JAMADERMATOL.2014.4728.

[20] Z. Deng *et al.*, “Whole genome sequencing identifies genetic variants associated with neurogenic inflammation in rosacea,” *Nature Communications 2023 14:1*, vol. 14, no. 1, pp. 1–15, Jul. 2023, doi: 10.1038/s41467-023-39761-2.

[21] A. L. S. Chang *et al.*, “Assessment of the Genetic Basis of Rosacea by Genome-Wide Association Study,” *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 135, no. 6, pp. 1548–1555, Jun. 2015, doi: 10.1038/JID.2015.53.

[22] A. D. Holmes, “Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea,” *J Am Acad Dermatol*, vol. 69, no. 6, pp. 1025–1032, Dec. 2013, doi: 10.1016/J.JAAD.2013.08.006.

[23] F. Wei *et al.*, “Evidence for the Clinical Association between Demodex and Rosacea: A Review,” *Dermatology*, vol. 240, no. 1, pp. 95–102, Feb. 2024, doi: 10.1159/000534245.

[24] X. M. Hu *et al.*, “Current research and clinical trends in rosacea pathogenesis,” *Heliyon*, vol. 8, no. 10, p. e10874, Oct. 2022, doi: 10.1016/J.HELIYON.2022.E10874/ATTACHMENT/A7F5E304-978B-4B15-A8FF-1F6832593667/MMC1.DOCX.

[25] N. O’Reilly, D. Bergin, E. P. Reeves, N. G. McElvaney, and K. Kavanagh, “Demodex-associated bacterial proteins induce neutrophil activation,” *British Journal of Dermatology*, vol. 166, no. 4, pp. 753–760, Apr. 2012, doi: 10.1111/J.1365-2133.2011.10746.X.

[26] M. Whitfeld, N. Gunasingam, L. J. Leow, K. Shirato, and V. Preda, “Staphylococcus epidermidis: A possible role in the pustules of rosacea,” *J Am Acad Dermatol*, vol. 64, no. 1, pp. 49–52, Jan. 2011, doi: 10.1016/J.JAAD.2009.12.036.

[27] R. Wang, M. Farhat, J. Na, R. Li, and Y. Wu, “Bacterial and fungal microbiome characterization in patients with rosacea and healthy controls,” *British Journal of Dermatology*, vol. 183, no. 6, pp. 1112–1114, Dec. 2020, doi: 10.1111/BJD.19315.

[28] A. Egeberg, L. B. Weinstock, E. P. Thyssen, G. H. Gislason, and J. P. Thyssen, “Rosacea and gastrointestinal disorders: a population-based cohort study,” *British Journal of Dermatology*, vol. 176, no. 1, pp. 100–106, Jan. 2017, doi: 10.1111/BJD.14930.

[29] M. Szántó, A. Dózsa, D. Antal, K. Szabó, L. Kemény, and P. Bai, “Targeting the gut-skin axis—Probiotics as new tools for skin disorder management?,” *Exp Dermatol*, vol. 28, no. 11, pp. 1210–1218, Nov. 2019, doi: 10.1111/EXD.14016.

[30] X. Yang, “Relationship between Helicobacter pylori and Rosacea: Review and discussion,” *BMC Infect Dis*, vol. 18, no. 1, pp. 1–6, Jul. 2018, doi: 10.1186/S12879-018-3232-4/FIGURES/2.

[31] M. Sulk *et al.*, “Distribution and Expression of Non-Neuronal Transient Receptor Potential (TRPV) Ion Channels in Rosacea,” *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 132, no. 4, pp. 1253–1262, Apr. 2012, doi: 10.1038/JID.2011.424.

[32] L. Gether, L. K. Overgaard, A. Egeberg, and J. P. Thyssen, “Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis,” *British Journal of Dermatology*, vol. 179, no. 2, pp. 282–289, Aug. 2018, doi: 10.1111/BJD.16481.

[33] M. D. Muller, C. L. Sauder, and C. A. Ray, “Mental stress elicits sustained and reproducible increases in skin sympathetic nerve activity,” *Physiol Rep*, vol. 1, no. 1, p. 2, Jun. 2013, doi: 10.1002/PHY2.2.

[34] H. C. Chang, Y. C. Huang, Y. J. Lien, and Y. S. Chang, “Association of rosacea with depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis,” *J Affect Disord*, vol. 299, pp. 239–245, Feb. 2022, doi: 10.1016/J.JAD.2021.12.008.

[35] R. L. Gallo *et al.*, “Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee,” *J Am Acad Dermatol*, vol. 78, no. 1, pp. 148–155, Jan. 2018, doi: 10.1016/J.JAAD.2017.08.037.

[36] B. M. Clanner-Engelshofen *et al.*, “S2k guideline: Rosacea,” *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, vol. 20, no. 8, pp. 1147–1165, Aug. 2022, doi: 10.1111/DDG.14849.

[37] D. Thiboutot *et al.*, "Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee," *J Am Acad Dermatol*, vol. 82, no. 6, pp. 1501–1510, Jun. 2020, doi: 10.1016/J.JAAD.2020.01.077.

[38] J. Wilkin *et al.*, "Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea," *J Am Acad Dermatol*, vol. 46, no. 4, pp. 584–587, Apr. 2002, doi: 10.1067/MJD.2002.120625.

[39] B. Cribier, "Rosacea: Treatment targets based on new physiopathology data," *Ann Dermatol Venereol*, vol. 149, no. 2, pp. 99–107, Jun. 2022, doi: 10.1016/J.ANNDER.2021.11.001.

[40] M. Picardo, L. F. Eichenfield, and J. Tan, "Acne and Rosacea," *Dermatology and Therapy 2017 7:1*, vol. 7, no. 1, pp. 43–52, Feb. 2017, doi: 10.1007/S13555-016-0168-8.

[41] M. Reinholz *et al.*, "Pathogenesis and clinical presentation of rosacea as a key for a symptom-oriented therapy," *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, vol. 14, pp. 4–15, Dec. 2016, doi: 10.1111/DDG.13139.

[42] S. Avraham *et al.*, "Treatment of ocular rosacea: a systematic review," *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, vol. 22, no. 2, pp. 167–174, Feb. 2024, doi: 10.1111/DDG.15290.

[43] J. L. Sánchez, A. C. Berlingeri-Ramos, and D. V. Dueño, "Granulomatous rosacea," *American Journal of Dermatopathology*, vol. 30, no. 1, pp. 6–9, Feb. 2008, doi: 10.1097/DAD.0B013E31815BC191.

[44] K. F. Helm, J. Menz, L. E. Gibson, and C. H. Dicken, "A clinical and histopathologic study of granulomatous rosacea," *J Am Acad Dermatol*, vol. 25, no. 6, pp. 1038–1043, Dec. 1991, doi: 10.1016/0190-9622(91)70304-K.

[45] V. J. Lewis, S. A. Holme, A. Wright, and A. V. Anstey, "Rosacea fulminans in pregnancy," *British Journal of Dermatology*, vol. 151, no. 4, pp. 917–919, Oct. 2004, doi: 10.1111/J.1365-2133.2004.06190.X.

[46] J. Lipozenčić and S. L. Hadžavdić, "Perioral dermatitis," *Clin Dermatol*, vol. 32, no. 1, pp. 125–130, Jan. 2014, doi: 10.1016/J.CLINDERMATOL.2013.05.034.

[47] F. Cabral, L. C. Lubbe, M. M. Nóbrega, D. L. Obadia, R. Souto, and A. C. Gripp, "Morbihan disease: a therapeutic challenge*," *An Bras Dermatol*, vol. 92, no. 6, pp. 847–850, Nov. 2017, doi: 10.1590/ABD1806-4841.20174485.

[48] N. K. F. Wienholtz *et al.*, "Validity and reliability of the Rosacea Area and Severity Index: A novel scoring system for clinical assessment of rosacea severity," *Journal of*

the European Academy of Dermatology and Venereology, vol. 37, no. 3, pp. 573–580, Mar. 2023, doi: 10.1111/JDV.18721.

[49] C. Dessinioti and C. Antoniou, "The 'red face': Not always rosacea," *Clin Dermatol*, vol. 35, no. 2, pp. 201–206, Mar. 2017, doi: 10.1016/J.CLINDERMATOL.2016.10.015.

[50] T. Jansen and G. Plewig, "Rosacea: Classification and treatment," *J R Soc Med*, vol. 90, no. 3, pp. 144–150, Mar. 1997, doi: 10.1177/014107689709000308/ASSET/014107689709000308.FP.PNG_V03.

[51] B. Cribier, "Rosacea under the microscope: characteristic histological findings," *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 27, no. 11, pp. 1336–1343, Nov. 2013, doi: 10.1111/JDV.12121.

[52] M. Schaller *et al.*, "Rosacea Management: Update on general measures and topical treatment options," *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, vol. 14, pp. 17–27, Dec. 2016, doi: 10.1111/DDG.13143.

[53] A. M. Two, W. Wu, R. L. Gallo, and T. R. Hata, "Rosacea: Part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosacea," *J Am Acad Dermatol*, vol. 72, no. 5, pp. 761–770, May 2015, doi: 10.1016/J.JAAD.2014.08.027.

[54] M. Reinholz *et al.*, "Rosacea – S1 Guideline," *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, vol. 11, no. 8, pp. 768–780, Aug. 2013, doi: 10.1111/DDG.12101.

[55] M. L. Elsaie and S. Choudhary, "Updates on the Pathophysiology and Management of Acne Rosacea," *Postgrad Med*, vol. 121, no. 5, pp. 178–186, 2009, doi: 10.3810/PGM.2009.09.2066.

[56] K. J. McClellan and S. Noble, "Topical metronidazole: A review of its use in Rosacea," *Am J Clin Dermatol*, vol. 1, no. 3, pp. 191–199, Aug. 2000, doi: 10.2165/00128071-200001030-00007/METRICS.

[57] H. C. Altinyazar, R. Koca, N. S. Tekin, and E. Eştürk, "Adapalene vs. metronidazole gel for the treatment of rosacea," *Int J Dermatol*, vol. 44, no. 3, pp. 252–255, Mar. 2005, doi: 10.1111/J.1365-4632.2004.02130.X.

[58] A. K. Gupta and M. D. Gover, "Azelaic acid (15% gel) in the treatment of acne rosacea," *Int J Dermatol*, vol. 46, no. 5, pp. 533–538, May 2007, doi: 10.1111/J.1365-4632.2005.02769.X.

[59] A. Nast *et al.*, "[S2k-guideline for therapy of acne].," *J Dtsch Dermatol Ges*, vol. 8 Suppl 2, no. SUPPL. 2, pp. s1-59, Jul. 2010, doi: 10.1111/J.1610-0387.2010.07466.X.

[60] M. T. Pelle, G. H. Crawford, and W. D. James, “Rosacea: II. Therapy,” *J Am Acad Dermatol*, vol. 51, no. 4, pp. 499–512, Oct. 2004, doi: 10.1016/J.JAAD.2004.03.033.

[61] J. Q. Del Rosso, “Medical treatment of rosacea with emphasis on topical therapies,” *Expert Opin Pharmacother*, vol. 5, no. 1, pp. 5–13, Jan. 2004, doi: 10.1517/14656566.5.1.5.

[62] J. Fowler *et al.*, “Once-daily topical brimonidine tartrate gel 0·5% is a novel treatment for moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two multicentre, randomized and vehicle-controlled studies,” *British Journal of Dermatology*, vol. 166, no. 3, pp. 633–641, Mar. 2012, doi: 10.1111/J.1365-2133.2011.10716.X.

[63] L. S. Gold *et al.*, “Efficacy and safety of ivermectin 1% cream in treatment of papulopustular rosacea: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled pivotal studies.,” *J Drugs Dermatol*, vol. 13, no. 3, pp. 316–323, Mar. 2014, Accessed: Mar. 04, 2025. [Online]. Available: https://europepmc.org/article/med/24595578

[64] M. Koçak, S. Yağli, G. Vahapoğlu, and M. Ekşioğlu, “Permethrin 5% Cream versus Metronidazole 0.75% Gel for the Treatment of Papulopustular RosaceaA Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study,” *Dermatology*, vol. 205, no. 3, pp. 265–270, Jul. 2002, doi: 10.1159/000065849.

[65] H. C. Korting and C. Schöllmann, “Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea,” *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 23, no. 8, pp. 876–882, Aug. 2009, doi: 10.1111/J.1468-3083.2009.03167.X.

[66] M. B. Kim *et al.*, “Pimecrolimus 1% cream for the treatment of rosacea,” *J Dermatol*, vol. 38, no. 12, pp. 1135–1139, Dec. 2011, doi: 10.1111/J.1346-8138.2011.01223.X.

[67] N. U. Patel, S. Shukla, J. Zaki, and S. R. Feldman, “Oxymetazoline hydrochloride cream for facial erythema associated with rosacea,” *Expert Rev Clin Pharmacol*, vol. 10, no. 10, pp. 1049–1054, Oct. 2017, doi: 10.1080/17512433.2017.1370370.

[68] G. Faghihi *et al.*, “Dapsone Gel in the Treatment of Papulopustular Rosacea: A Double-Blind Randomized Clinical Trial.,” *J Drugs Dermatol*, vol. 14, no. 6, pp. 602–606, Jun. 2015, Accessed: Mar. 05, 2025. [Online]. Available: https://europepmc.org/article/med/26091386

[69] H. C. Korting and C. Schöllmann, “Tetracycline Actions Relevant to Rosacea Treatment,” *Skin Pharmacol Physiol*, vol. 22, no. 6, pp. 287–294, Nov. 2009, doi: 10.1159/000235550.

[70] B. M. Rainer, S. Kang, A. L. Chien, and T. & Francis©, "Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment," *Dermatoendocrinol*, vol. 9, no. 1, p. e1361574, Jan. 2017, doi: 10.1080/19381980.2017.1361574.

[71] M. Akhyani, A. H. Ehsani, M. Ghiasi, and A. K. Jafari, "Comparison of efficacy of azithromycin vs. doxycycline in the treatment of rosacea: a randomized open clinical trial," *Int J Dermatol*, vol. 47, no. 3, pp. 284–288, Mar. 2008, doi: 10.1111/J.1365-4632.2008.03445.X.

[72] E. Sbidian *et al.*, "A Randomized-Controlled Trial of Oral Low-Dose Isotretinoin for Difficult-To-Treat Papulopustular Rosacea," *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 136, no. 6, pp. 1124–1129, Jun. 2016, doi: 10.1016/J.JID.2016.01.025.

[73] E. J. van Zuuren and Z. Fedorowicz, "Low-Dose Isotretinoin: An Option for Difficult-to-Treat Papulopustular Rosacea," *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 136, no. 6, pp. 1081–1083, Jun. 2016, doi: 10.1016/J.JID.2016.03.003.

[74] J. G. M. Logger, J. I. Olydam, and R. J. B. Driessen, "Use of beta-blockers for rosacea-associated facial erythema and flushing: A systematic review and update on proposed mode of action," *J Am Acad Dermatol*, vol. 83, no. 4, pp. 1088–1097, Oct. 2020, doi: 10.1016/J.JAAD.2020.04.129.

[75] M. A. Hofmann and P. Lehmann, "Physical modalities for the treatment of rosacea," *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, vol. 14, pp. 38–43, Dec. 2016, doi: 10.1111/DDG.13144.

[76] E. J. van Zuuren *et al.*, "Interventions for rosacea based on the phenotype approach: an updated systematic review including GRADE assessments," *British Journal of Dermatology*, vol. 181, no. 1, pp. 65–79, Jul. 2019, doi: 10.1111/BJD.17590.

[77] A. G. Podoleanu, "Optical coherence tomography," *J Microsc*, vol. 247, no. 3, pp. 209–219, Sep. 2012, doi: 10.1111/J.1365-2818.2012.03619.X.

[78] A. Javed *et al.*, "Optical coherence tomography angiography: a review of the current literature," *Journal of International Medical Research*, vol. 51, no. 7, Jul. 2023, doi: 10.1177/03000605231187933/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_03000605231187933-FIG4.JPEG.

[79] C. E. Psomadakis, N. Marghoob, B. Bleicher, and O. Markowitz, "Optical coherence tomography," *Clin Dermatol*, vol. 39, no. 4, pp. 624–634, Jul. 2021, doi: 10.1016/J.CLINDERMATOL.2021.03.008.

[80] W. J. Choi *et al.*, "Choriocapillaris and Choroidal Microvasculature Imaging with Ultrahigh Speed OCT Angiography," *PLoS One*, vol. 8, no. 12, p. e81499, Dec. 2013, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0081499.

[81] R. S. Q. Geng, S. Mohsen, S. Bestavros, K. Ramsay, and C. Sibbald, "Prevalence of rosacea: A systematic review and meta-analysis of population-based studies," *JAAD Reviews*, vol. 3, pp. 57–59, Mar. 2025, doi: 10.1016/j.jdrv.2024.12.006.

[82] A. M. Two, W. Wu, R. L. Gallo, and T. R. Hata, "Rosacea: Part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors," *J Am Acad Dermatol*, vol. 72, no. 5, pp. 749–758, May 2015, doi: 10.1016/J.JAAD.2014.08.028.

[83] A. K. Gupta and M. M. Chaudhry, "Rosacea and its management: an overview," *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 19, no. 3, pp. 273–285, May 2005, doi: 10.1111/J.1468-3083.2005.01216.X.

[84] Y. A. Barakji *et al.*, "Assessment of Frequency of Rosacea Subtypes in Patients With Rosacea: A Systematic Review and Meta-analysis," *JAMA Dermatol*, vol. 158, no. 6, pp. 617–625, Jun. 2022, doi: 10.1001/JAMADERMATOL.2022.0526.

[85] Y. Hayran, I. Lay, M. C. Mocan, T. Bozduman, and S. Ersoy-Evans, "Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms in patients with rosacea: A case-control study," *J Am Acad Dermatol*, vol. 81, no. 2, pp. 348–354, Aug. 2019, doi: 10.1016/J.JAAD.2019.03.055.

[86] N. Duman, S. Ersoy Evans, and N. Atakan, "Rosacea and cardiovascular risk factors: A case control study," *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 28, no. 9, pp. 1165–1169, Sep. 2014, doi: 10.1111/JDV.12234;WGROUP:STRING:PUBLICATION.

[87] B. Aksoy, A. Altaykan-Hapa, D. Egemen, F. Karagöz, and N. Atakan, "The impact of rosacea on quality of life: effects of demographic and clinical characteristics and various treatment modalities," *British Journal of Dermatology*, vol. 163, no. 4, pp. 719–725, Oct. 2010, doi: 10.1111/J.1365-2133.2010.09894.X.

[88] W. Fei *et al.*, "Summarization and comparison of dermoscopic features on different subtypes of rosacea," *Chin Med J (Engl)*, vol. 135, no. 12, pp. 1444–1450, Jun. 2022, doi: 10.1097/CM9.0000000000002151.

[89] J. T. M. Bamford, C. E. Gessert, and C. M. Renier, "Measurement of the severity of rosacea," *J Am Acad Dermatol*, vol. 51, no. 5, pp. 697–703, Nov. 2004, doi: 10.1016/J.JAAD.2004.04.013.

[90] F. Yang, Q. Zhang, D. Song, X. Liu, L. Wang, and X. Jiang, “A Cross-Sectional Study on the Relationship Between Rosacea Severity and Quality of Life or Psychological State,” *Clin Cosmet Investig Dermatol*, vol. 15, pp. 2807–2816, 2022, doi: 10.2147/CCID.S390921;JOURNAL:JOURNAL:DCCI20;WGROUP:STRING:PUBLICATION.

[91] A. Chakraborty and A. Chakraborty, “Disease severity scores in dermatology: An update of the various indices,” *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, vol. 0, no. 0, pp. 1–15, Jun. 2023, doi: 10.25259/IJDVL_592_2021.

[92] J. K. Seo, E. J. Shin, K. H. Jeong, and M. Shin, “Clinician severity assessment grading scale on erythematotelangiectatic rosacea,” *Indian J Dermatol*, vol. 66, no. 2, pp. 203–205, Mar. 2021, doi: 10.4103/IJD.IJD_611_19.

[93] R. S. Q. Geng, J. Slomovic, A. N. Bourkas, A. Slomovic, and R. G. Sibbald, “Ocular rosacea: The often-overlooked component of rosacea,” *JEADV Clinical Practice*, vol. 3, no. 5, pp. 1349–1363, Dec. 2024, doi: 10.1002/JVC2.428;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER.

[94] C. Del Castillo *et al.*, “Ocular rosacea: Update on diagnosis and new therapeutic options,” *The Pan-American Journal of Ophthalmology*, vol. 7, no. 1, Jun. 2025, doi: 10.4103/PAJO.PAJO_33_25.

[95] F. M. Türkcü *et al.*, “Evaluation of choroidal thickness in psoriasis using optical coherence tomography,” *Int Ophthalmol*, vol. 36, no. 6, pp. 851–854, Dec. 2016, doi: 10.1007/S10792-016-0212-9/METRICS.

[96] I. Ersan *et al.*, “Evaluation of Macular Ganglion Cell-inner Plexiform Layer and Choroid in Psoriasis Patients Using Enhanced Depth Imaging Spectral Domain Optical Coherence Tomography,” *Ocul Immunol Inflamm*, vol. 25, no. 4, pp. 520–524, Jul. 2017, doi: 10.3109/09273948.2016.1150493.

[97] M. Altinisik, F. Bicak, E. Mutlu, E. Kurt, H. Mayali, and A. T. Ermertcan, “Retinal Vessel Density and Foveal Avascular Zone Analysis in Patients with Psoriasis: An Optical Coherence Tomography Angiography Study,” *retinavitreousjournal.comM Altinisik, F Bicak, E Mutlu, E Kurt, H Mayali, AT ErmertcanRetina-Vitreus/Journal of Retina-Vitreous, 2021•retinavitreousjournal.com*, doi: 10.37845/ret.vit.2021.30.45.

[98] A. A. Alkan, C. Uslu Doğan, and İ. Ç. Türker, “Optical Coherence Tomography Angiography for Evaluation of Retinal Vascular Changes in Patients with Psoriasis according to Disease Severity,” *Ocul Immunol Inflamm*, vol. 30, no. 2, pp. 433–438, Feb. 2022, doi: 10.1080/09273948.2020.1817496.

[99] N. Castellino *et al.*, “Retinal Vascular Assessment in Psoriasis: A Multicenter Study,” *Front Neurosci*, vol. 15, Jan. 2021, doi: 10.3389/FNINS.2021.629401,.

[100] B. Ören, H. Kızıltoprak, S. Düzayak, and D. Ozkoyuncu Kocabaş, “Choroidal vascularity index and choroidal thickness assessment in vitiligo,” *Clin Exp Optom*, vol. 107, no. 5, pp. 558–562, Jul. 2024, doi: 10.1080/08164622.2023.2251958.

[101] K. Özata Gündoğdu, E. Doğan, R. Çetinkaya, and G. Alagöz, “Retinal Vascular Changes in Vitiligo: A Novel Approach Using OCTA,” *Ocul Immunol Inflamm*, vol. 33, no. 4, pp. 627–632, Apr. 2025, doi: 10.1080/09273948.2024.2431195.

[102] K. R. Zor, G. Y. Biçer, and H. Yıldız, “Choroidal thickness and retinal nerve fiber layer analysis in chronic spontaneous urticaria,” *Journal of Health Sciences and Medicine*, vol. 5, no. 6, pp. 1650–1653, Oct. 2022, doi: 10.32322/JHSM.1176438.

[103] H. M. El-Sadek, S. S. E. M. Shaban, A. Abdelmaksoud, B. E. sayed M. Risha, and M. A. Rageh, “Choroidal thickness and retinal vascular changes in patients with lichen planus: an inflammatory disease beyond the skin,” *Ir J Med Sci*, vol. 193, no. 5, pp. 2333–2339, Oct. 2024, doi: 10.1007/S11845-024-03699-1/METRICS.

[104] M. Manfredini *et al.*, “Retinal Microvascular Alterations in Hidradenitis Suppurativa Patients: A Pilot Study Using Optical Coherence Tomography Angiography,” *Journal of Clinical Medicine 2024, Vol. 13, Page 1464*, vol. 13, no. 5, p. 1464, Mar. 2024, doi: 10.3390/JCM13051464.

[105] B. Sekeryapan Gediz, F. Corak Eroglu, M. Aydogan, M. T. Aydugan, and H. Kilinc Hekimsoy, “Choroidal vascular changes in acne patients under isotretinoin treatment,” *Cutan Ocul Toxicol*, vol. 40, no. 2, pp. 125–129, 2021, doi: 10.1080/15569527.2021.1914075.

[106] M. Avella and I. Pellegrino, “Choroidal vascular parameters in ocular rosacea patients,” *Photodiagnosis Photodyn Ther*, vol. 51, p. 104468, Feb. 2025, doi: 10.1016/J.PDPDT.2024.104468.

[107] T. Şahin, A. Öztekin, and S. Cevher, “Does Rosacea, a localized skin disease, affect the choroidal thickness?,” *J Cosmet Dermatol*, vol. 21, no. 1, pp. 387–391, Jan. 2022, doi: 10.1111/JOCD.14428.

[108] “Evaluation of choroidal thickness in rosacea disease,” *Ann Med Res*.

[109] N. Yesilirmak, B. Kurt, A. Aktas, F. Behar-Cohen, and J. L. Bourges, “Investigation of choroidal thickness and choroidal vascularity index in ocular rosacea patients

according to skin subtypes," *Photodiagnosis Photodyn Ther*, vol. 49, p. 104288, Oct. 2024, doi: 10.1016/J.PDPDT.2024.104288.