T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

ROZASEA' DA HASTALIK ŞİDDETİYLE SOSYAL FOBİ, ANKSİYETE, BENLİK SAYGISI, UYKU KALİTESİ VE DERMATOLOJİK YAŞAM KALİTE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Merve BİNGÖL

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Erdal PALA

ERZURUM-2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iv**
GRAFİKLER DİZİNİ ..... **v**
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vi**
TEŞEKKÜR ..... **viii**
ÖZET ..... **ix**
ABSTRACT ..... **xi**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Rozasea 3
2.1.1. Tanımı 3
2.1.2. Epidemiyoloji 3
2.1.3. Etiyopatogenez 4
2.1.3.1. Genetik Faktörler 4
2.1.3.2. Çevresel faktörler 5
2.1.3.3. Mikrobiyal ajanlar 7
2.1.3.4. Nörovasküler Düzensizlik 9
2.1.3.5. İmmün Sistem Düzensizliği 9
2.1.3.5.1. Katelisidin Yolağı Aktivasyonu 9
2.1.3.5.2. İnflamazom Aktivasyonu 11
2.1.3.5.3. Edinsel İmmün Sistem Düzensizliği 11
2.1.4. Klinik Özellikler 12
2.1.5. Rozasea Alt Tipleri 13
2.1.5.1. Eritematotelenjiektatik Tip (ET) 14
2.1.5.2. Papülopüstüler Tip (PP) 14
2.1.5.3. Fimatöz Tip 14
2.1.5.4. Oküler Tip 15
2.1.6. Rozaseanın Varyantları 16
2.1.6.1. Rozasea Fulminans 16
2.1.6.2. Granulomatöz Rozasea 16
2.1.6.3. Periorifisyal Dermatit 17

2.1.6.4. Morbihan Hastalığı 18
2.1.6.5. Pitriyazis foliküLorum 18
2.1.7. Rozaseada Klinik Şiddetin Değerlendirilmesi 19
2.1.8. Tanı 20
2.1.9. Histopatoloji 20
2.1.10. Ayırıcı Tanı 21
2.1.11. Tedavi 22
2.1.11.1. Genel Önlemler 22
2.1.11.2. Cilt Bakım Ürünleri 23
2.1.11.3. Topikal Tedaviler 25
2.1.11.4. Sistemik Tedaviler 28
2.1.11.5. Lazer ve Işık Bazlı Tedaviler 31
2.1.11.6. Enjeksiyon Tedavileri 31
2.1.11.7. Cerrahi Tedaviler 32
2.2. Psikodermatoloji 32
2.3. Sosyal fobi- Anksiyete 32
2.4. Benlik Saygısı 33
2.5. Uyku Kalitesi 34
2.6. Dermatolojide Yaşam Kalitesi 34
3. GEREÇ VE YÖNTEM 35
3.1. Etik Kurul 35
3.2. Çalışma Dizaynı ve Olgu Seçimi 35
4. BULGULAR 41
4.1. Demografik ve Klinik Özellikler 41
4.2. Vaka ve Kontrol Grubunun Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması 45
5. TARTIŞMA 53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 65
KAYNAKLAR 67
EKLER 83
EK- 1. Demografik Veri Formu 83
EK- 2. Rozasea Klinik Şiddet Skorlaması 84
EK- 3. Liebowitz Sosyal Fobi Belirtileri Ölçeği 85
EK-4. Beck Anksiyete Ölçeği 86

EK-5. Pittsburg Uyku Kalite İndeksi 87
EK-6. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği 88
EK-7. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi 89
EK-8. İntihal Raporu 90

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Rozasea tanı kriterleri 12
Tablo 2.2. Rozasea klinik şiddet skorlama 20
Tablo 2.3. Rozaseayı tetiklediği düşünülen faktörler ve korunma yolları 23
Tablo 2.4. Rozasea'nın özelliklerine göre önerilen cihazlar 31
Tablo 4.1. Katılımcıların demografik özelliklerinin karşılaştırılması 42
Tablo 4.2. Vaka ve kontrol grubunun cilt tipi, ilaç öyküsü ve ek hastalıklarının karşılaştırılması 43
Tablo 4.3. Hastaların rozasea özellikleri 45
Tablo 4.4. Vaka ve kontrol gruplarının ölçek puanlarının karşılaştırılması 50
Tablo 4.5. Hastalık şiddeti ile ölçek skorlarının korelasyonu 52

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 4.1. Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği Puanlarının karşılaştırılması 46
Grafik 4.2. Beck anksiyete düzeylerinin karşılaştırılması 47
Grafik 4.3. Pittsburgh Uyku Kalite düzeylerinin karşılaştırılması 48
Grafik 4.4. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği düzeylerinin karşılaştırılması 49
Grafik 4.5. Dermatolojik Yaşam kalite indekslerinin karşılaştırılması 49
Grafik 4.6. Rozasea hastalık şiddeti ile Pittsburg uyku kalite indeksi global puki skoru saçılım grafiği.....51

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BTLN : Butirofilin benzeri Protein
CGRP : Kalsitonin geni ile ilişkili peptit
COX : Siklo- oksijenaz
DYKİ : Dermatolojik yaşam kalite indeksi
ETR: : Eritematotelenjiektatik rozasea
FDA : Food and Drug Administration(Amerikan gıda ve ilaç dairesi)
FGF : Fibroblast growth faktör
GR : Granülomatöz rozasea
GST : Glutatyon S- transferaz
HLA : Human Leucocyte Antigen (insan lökosit antijeni)
HPA : Hipotalamik- hipofizer- adrenal
IBH : İnflamatuar bağırsak hastalığı
IBS : İrritabl bağırsak sendromu
IL : Interlökin
IU : Ünite
KLK : Kallikrein
LSKÖ : Liebowitz sosyal kaygı ölçeği
LT : Lökotrien
MMP : Matriks metalloproteinaz
NLRP : Nucleotide- binding oligomerization domain
Leucine rich Repeat and Pyrin domain containing
PACAP : Hipofiz adenilat siklaz aktive edici polipeptit
PG : Prostaglandin
PP : Papulopüstüler
PPR : Papulopüstüler rozasea
PUKİ : Pittsburgh uyku kalite indeksi
RF : Rozasea fulminans
ROS : Reaktif oksijen türleri
SPF : Sun protection factor(Güneş koruma faktörü)
TLR : Toll like receptor

TNF : Tümör nekroz faktör

TRP : Transient receptor potential (geçici reseptör potansiyeli)

UV : Ultraviyole

UVB : Ultraviyole B

VEGF : Vasküler endotelyal growth faktör

VIP : Vazoaktif intestinal peptit

TEŞEKKÜR

Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda bulunduğum uzmanlık eğitimim süresince bana her konuda destek olan; bilgi, birikim ve tecrübeleriyle eğitimime katkıda bulunan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Şevki ÖZDEMİR, Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Mehmet MELİKOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Handan BİLEN, Dr. Öğr. Üyesi Merve Hatun ERKAYMAN' a teşekkürlerimi sunuyorum.

Eğitim sürecim yanında tez sürecim boyunca da gösterdiği anlayış ve verdiği destek için tez danışmanım olan sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Erdal PALA'ya ayrıca teşekkür ederim.

Dört yıllık süreçte tanıştığım, geride hatırlanacak güzel anılar biriktirdiğim tüm kıymetli asistan arkadaşlarıma, yanımda olamasalar da her zorlukta desteklerini hissettiğim dostlarım Dr. Seda BOZKIR, Dr. Betül Zehra PİRDAL ve Dr. Şeyma BAY' a, birlikte çalışmaktan huzur ve mutluluk duyduğum başta Hemşire Sultan BEYAZ olmak üzere tüm hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma dostlukları ve yardımları için teşekkür ediyorum.

Hayatımın her anında yanımda olan ve beni ileriye taşıyan, her adımımda büyük emekleri olan anneme, babama ve kardeşim Hemşire Busenur BİNGÖL'e saygı, sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Merve BİNGÖL

ÖZET

Rozasea' da Hastalık Şiddetiyle Sosyal Fobi, Anksiyete, Benlik Saygısı, Uyku Kalitesi ve Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi Arasındaki İlişki

Giriş ve Amaç: Rozasea, klinik belirtileri hastadan hastaya değişmekle birlikte sıklıkla yüzü etkileyen; flushing, kalıcı eritem, papül, püstül, telenjiektazi ve fimatöz değişikliklere neden olan, tekrarlayan remisyon ve ataklarla karakterize, kronik ve inflamatuar kutanöz bir hastalık olarak bilinmektedir. Kesin etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da, emosyonel stresin ana tetikleyici etkenlerden biri olduğu düşünülmektedir. Bireylerdeki genel yakınma hastalığın şiddetine bağlı olarak farklılık gösterir ancak bu bireylerde psikososyal yakınmalar oldukça yaygındır. Biz çalışmamızda; rozasealı bireylerde normal popülasyona kıyasla psikososyal yakınmaları değerlendirmek, aynı zamanda hastalık şiddetiyle bu yakınmaların farklılık gösterip göstermediğini saptamak istedik.

Gereç ve Yöntem: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniği'ne başvuran 25- 60 yaş aralığında 75 rozasea hastası, yaş, cinsiyet, medeni hal, gelir düzeyi, eğitim durumu, meslek ve yaşanılan yer gibi sosyodemografik özellikleri benzer, başka dermatolojik problemler nedeni ile başvuran 75 kontrol grup çalışmaya alınmıştır. Aynı zamanda hem vaka hem de kontrol grubunda rozasea ayırıcı tanısına giren veya fasyal bölgeyi tutan hastalık, uykuyu etkileyecek herhangi bir hastalığı olan, psikiyatrik ilaç veya psikiyatrik hastalık öyküsü olan kişiler çalışma dışı bırakılmıştır. Hasta ve kontrol grubuna Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği (LSFÖ), Beck anksiyete skalası (BAS), Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği (RBSÖ), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeks (PUKİ) ve Dermatolojide Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) uygulanarak kontrol grubuyla ve de hastalığın şiddetiyle arada anlamlı fark olup olmadığı değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS versiyon 21 yazılımı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Vaka ve kontrol grupları arasında, vaka grubunun; performans kaygı skorları, sosyal kaygı skorları, performans kaçınma skorları, sosyal kaçınma skorları,

Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği puan ortancası, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Beck anksiyete skorlamasında orta ve yüksek düzeyde anksiyetesi olanların çoğunluğu vaka grubu iken, düşük anksiyetesi olanlarda kontrol grubu daha fazlaydı($p< 0.001$). Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi değerlendirmesinde, vaka grubunun uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti($p=0,001$, $p=0,001$). Yine Rosenberg Benlik Saygı Ölçeği'nde; kontrol grubunun benlik saygı ölçeği puanı düşük olması oranı, hasta grubundan daha fazlaydı($p<0.001$). Son olarak Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi ölçümlerinde ise; yaşam kalite etkilenme düzeyi fazla- çok fazla olanlarda vaka grubu, etkilenmemiş- hafif olanlarda kontrol grubu çoğunluktaydı($p<0.001$).

Hastaların hastalık şiddeti ile ölçek puanları ilişkisi incelendiğinde; Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği ve Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi Ölçeği skor ve düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Hastalık şiddeti ile Pittsburg uyku kalite indeksi skoru arasında ise düşük düzeyde pozitif korelasyon olduğu görüldü.

Sonuç: Rozasea hala etiyoloji tespitinde ve tedavisinde zorluklar yaşanan bir hastalıktır. Çalışmamızın sonucunda, bu hastalıkta poliklinik ortamında kolayca uygulanabilecek bazı psikososyal anketlerin kullanılmasının, hastaların tedavisinin optimum düzeyde tutulmasına yardımcı olabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Benlik, Psikodermatoloji, Rozasea, Uyku

ABSTRACT

The Relationship Between Disease Severity in Rosacea and Social Phobia, Anxiety, Self-Esteem, Sleep Quality and Dermatological Quality of Life Index

Introduction and Aim: Although the clinical symptoms of rosacea vary from patient to patient, it often affects the face; It is known as a chronic and inflammatory cutaneous disease that causes flushing, persistent erythema, papules, pustules, telangiectasia and phymatous changes, characterized by remissions and attacks. Although its exact etiology has not been fully elucidated, emotional stress is thought to be one of the main triggering factors. General complaints in individuals vary depending on the severity of the disease, but psychosocial problems are quite common in these individuals. In this study; We aimed to evaluate psychosocial complaints in individuals with rosacea compared to the normal population, and also to determine whether these complaints differ with disease severity.

Material and Method: 75 rosacea patients, aged between 25 and 60 years, who applied to the outpatient clinic of Atatürk University Medical Faculty Research and Practice Hospital, Department of Dermatology and Venereal Diseases, participated in the study. In addition, 75 control groups who applied with similar sociodemographic characteristics such as age, gender, marital status, income level, education level, occupation and place of residence due to other dermatological problems were included in the study. At the same time, individuals with a differential diagnosis of rosacea in both the case and control groups or those with a disease involving the facial region, any disease that may affect sleep, or a history of psychiatric medication or psychiatric disease were excluded from the study. Liebowitz Social Phobia Scale (LSF), Beck Anxiety Scale (BAS), Rosenberg Self-Esteem Scale (RSS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PUKI), and Dermatology Quality of Life Index (DYKI) were applied to the patient and control group. And then it was evaluated whether there was a significant difference between the control group and the severity of the disease. The statistical analysis of the data obtained as a result of the study was done using SPSS version 21 software.

Results: Among the case and control groups, the case group; performance anxiety scores, social anxiety scores, performance avoidance scores, social avoidance scores, and Liebowitz Social Phobia Scale median score were significantly higher than the control group($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). In Beck anxiety scoring, the majority of those with moderate and high anxiety were in the case group, while those with low anxiety were more in the control group($p< 0.001$). In the Pittsburgh Sleep Quality Index, the case group's use of sleeping pills and daytime dysfunction were significantly higher than the control group($p=0,001$, $p=0,001$). In the Rosenberg Self-Esteem Scale; The rate of low self-esteem scale scores of the control group was higher than that of the patient group($p<0.001$). Finally, in the Dermatological Quality of Life Index; The case group was in the majority in those whose quality of life was affected- too much, and the control group was in the majority in those who were unaffected- mild($p<0.001$).

When the relationship between the severity of the disease and the scale scores of the patients was examined, There was no significant correlation between the scores and levels of the Liebowitz Social Phobia Scale, Beck Anxiety Scale, Rosenberg Self-Esteem Scale and Dermatological Quality of Life Index. There was a low level of positive correlation between the severity of the disease and the Pittsburgh sleep quality index score.

Conclusion: Rosacea is a disease whose etiology is difficult to be known and treated. As a result of the study, we believe that the use of some psychosocial questionnaires that can be easily applied in the outpatient setting may help to keep the treatment of the patients at the optimum level.

Keywords: Anxiety, Personality, Psychodermatology, Rosacea, Sleep

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rozasea başlıca yüzün; yanaklar, çene, burun ve alın orta kısmında ortaya çıkan nadiren saçlı deri, kulak arkası, boyun, göğüs v bölgesi, sırt ve ekstremiteler gibi yüz dışı bölgeleri de tutabilen, sıklıkla tekrarlayan remisyon ve alevlenmelerle karakterize olan, kronik ve inflamatuar, kutanöz bir hastalık olarak bilinmektedir. Rozasea, belirli demografik gruplarda daha yaygın olarak teşhis edilir. Beyaz ırkların epidemiyolojik çalışmalarında, prevalansı %10 veya daha yüksek olmuştur. Bu hastalık, kadınlarda erkeklere nazaran daha sık görülür ve herhangi bir yaşta ortaya çıkabilmesine rağmen, başlangıç yaşı tipik olarak 30 yaş ve sonrasıdır[1, 2].

Rozaseada sıklıkla, flushing (geçici eritem), geçici olmayan eritem, papül/püstül, telenjiektazi ve fimatöz değişiklikler görülmekle birlikte kaşıntı, yanma veya batma, ödem, kuru görünüm gibi ikincil belirtilerde gözlenebilmektedir[3, 4]. 2002'de rozasea eritematotelanjiektatik, papülopüstüler, fimatöz ve oküler tip olmak üzere dört alt tipte sınıflandırılmıştır. Bu klasik alt tiplerin yanı sıra granülomatöz rozasea, periorifisyal dermatit, pyoderma fasiyale gibi varyantları da mevcuttur[3, 5].

Rozaseanın etiyopatogenezi tam olarak anlaşılamamıştır ancak genetik faktörler, immün sistem aktivasyonu, emosyonel stres, nörovasküler düzensizlik, mikroorganizmalar (h.pylori, demodex folliculorum) ve çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir[6].

Rozasea hastalığında; emosyonel stresin ana tetikleyici etkenlerden biri olduğu düşünülmektedir. Deri ve stres arasındaki ilişki, çok uzun zamanlardan beri stresin deri hastalığına sebep olması veya hastalığı şiddetlendirmesi şeklinde neden sonuç ilişkisi olarak bilinmiştir. Gerçekte ise bu ilişki karmaşık ve çift yönlüdür. Stres deride algılanabilir veya görünür hastalıklara yol açabiliyorken; mevcut deri hastalığının bizzat kendisi bir stresör faktör olabilir. Yapılan çalışmalar, deri hastalıklarının hastaların yaşam kalitesini, benlik saygısını, beden imgesini, günlük yaşamını, ailesini, sosyal çevresini çeşitli açılardan etkilediğini ve hastalarda, depresyon ve anksiyete gibi sekonder psikiyatrik tabloların görülme sıklığını arttığını ortaya koymuştur[7-10]. Aynı zamanda dermatolojik hastalıklarla birlikte olan uyku bozukluğu, hastanın yaşam

kalitesini anlamlı düzeyde bozabilir ve ciddi bir psikopatoloji ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca uyku yoksunluğu ve uyku apnesi gibi bazı uyku ile ilişkili patolojilerde altta yatan dermatolojik hastalıkları şiddetlendirebilir[11].

Literatürde akne, psöriazis, vitiligo gibi kronik inflamatuar dermatolojik hastalıkları olan hastalarda anksiyete- depresyon gibi psikiyatrik hastalıkların varlığına ilişkin mevcut kanıtlar nispeten açık olmasına rağmen, rozasea hastalığı için yapılan çalışmalar halen oldukça sınırlıdır. Rozasea hastalığının lokalizasyonu ve şiddeti bireysel olarak değişmektedir. Bireylerdeki genel yakınma hastalığın şiddetine bağlı olarak farklılık gösterir, bu bireylerde psikososyal yakınmalar oldukça yaygındır[12].

Bu çalışmamızın amacı; dermatoloji polikliniği ortamında Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği, Beck Anksiyete Skalası, Rosenberg Benlik Saygı Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi ve Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi'ni kullanarak rozasea hastalığının ve hastalık şiddetinin psikososyal anlamda bireyler üzerinde anlamlı fark oluşturup oluşturmadığını tespit ederek, etyolojiye ışık tutmayı, aynı zamanda tedaviye yanıtın optimum düzeyde olabilmesi için stresör faktörler açısından ilgili kliniklerine yönlendirilmesi gerekliliğinin olup olmadığını değerlendirmek istedik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Rozasea

2.1.1. Tanımı

Rozasea, klinik belirtileri hastadan hastaya değişmekle birlikte sıklıkla yüzü etkileyen; flushing, kalıcı eritem, papül, püstül, telenjiektazi ve fimatöz değişikliklere neden olan, tekrarlayan remisyon ve ataklarla karakterize, kronik ve inflamatuar kutanöz bir hastalık olarak bilinmektedir[1, 13]. Yüzde oluşan kırmızı- pembemsi renk sebebiyle halk arasında "gülleme hastalığı" veya "gül hastalığı" olarak da bilinmektedir.

2.1.2. Epidemiyoloji

Ülkemizde rozasea için yapılmış olan epidemiyolojik bir çalışma yoktur. Dünya çapında rapor edilen rozasea prevalansı, tahminlere göre 40 milyon vaka ve %10'a varan oranlarda değişiklik göstermektedir. Fakat bu epidemiyolojik raporlar rozaseayı genellikle Kelt ve Kuzey Avrupa mirasına sahip (Fitzpatrick cilt fototipleri I ve II) açık tenli insanların bir hastalığı olarak konumlandırır ve bu durum rozaseanın koyu tenli insanlarda görülmediğine dair hatalı bir algıya yol açmaktadır, oysaki rozasea koyu tenli bireylerde (Fitzpatrick cilt fototipi 4-5) de görülebilmektedir[14-16].

Hastalık genellikle 30 ila 50 yaşları arasında başlar ancak adolesan ve genç erişkin yaşlarda da görülebilir. Hem erkekleri hem de kadınları eşit oranda etkileyen oküler rozasea ve neredeyse yalnızca erkeklerde meydana gelen rinofima dışında, kadınlar erkeklerden daha sık etkilenir[2, 17].

Bununla birlikte, Çin ve Avustralya gibi büyük ülkeler de dâhil olmak üzere birçok ülkede rozaseanın prevalansı hala tam olarak araştırılmamıştır. Özellikle eritematöz rozaseanın prevalansı belirlenirken, diğer eritematöz hastalıklardan ve

yüzde kızarıklığa sebep olan sistemik hastalıklardan(örneğin nöro-endokrin tümörler) dikkatli bir ayrım yapılmasını gerektirir[18].

2.1.3. Etiyopatogenez

Rozaseanın etyopatogenezi tam olarak anlaşılamamıştır ancak genetik faktörlerin, immün sistem aktivasyonunun, emosyonel stresin, nörovasküler düzensizliklerin, mikroorganizmaların (helicobacter pylori, demodex folliculorum), ultraviyole [UV] maruziyetinin, sıcaklık değişikliklerinin, egzersiz, baharatlı yiyecekler ve alkol tüketiminin rol oynadığı düşünülmektedir[6, 19].

2.1.3.1. Genetik Faktörler

Rozasea hastalığının gelişmesinde ve kalıcılığında genetiğin rolü hala tam olarak anlaşılamamıştır. Gen lokusu ve ekspresyonu araştırmalarındaki son gelişmeler; pozitif aile öyküleri, ikiz çalışmalarında saptanan genetik duyarlılık ve diğer otoimmün hastalıklarla olan ilişkiler, rozaseaya olan genetik yatkınlık hakkında daha fazla bilgi sağlamıştır[20].

Heterozigot ve monozigot ikizlerle ilgili bir kohort çalışmasında; monozigot ikizlerde heterozigot ikizlere göre klinik ve rozasea şiddet skorlarının daha yüksek korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca yapılan ek analizlerde, hastalığın kliniği ile rozasea şiddeti skorlarına genetik katkının %46 olduğu tahmin edilmiştir[20, 21].

Bir Amerikan çalışması, butirofilin benzeri protein 2 (BTLN2) ve İnsan Lökosit Antijeni-DRalfa zinciri (HLA-DRA) genlerine karşı immunohistokimyasal antikorlar kullanarak, klinik öykü ve fizik muayenede rozasea fenotipi gösteren Avrupa kökenli kişilerin yüzünden alınan cilt biyopsilerinde tutulum saptamıştır. Her iki gen de kazanılmış bağışıklık sisteminin ana doku uyumluluk kompleksi ile ilişkilidir, bu da rozaseanın patogenezinde bağışıklık sistemi düzensizliklerinin de merkezi bir rol oynadığını gösterir. Başka bir çalışma, rozasealı hastalarda hücresel oksidatif stresle ilgili bir enzimi kodlayan glutatyon S-transferaz (GST) geninde işlev kaybına yol açan bir mutasyon saptamıştır[22, 23].

Granülomatöz rozasealı bir hastayla ilgili olan vaka çalışmasında, Nükleotid Bağlanma ve Oligomerizasyon Domain 2/ Kaspaz Alım Alanı İçeren Protein 15 (NOD2/CARD15) geninde bir polimorfizm gözlenmiştir. NOD2/CARD15 proteini, kaspaz alım proteini olarak işlev görür ve Toll Like Reseptör 2(TLR-2) gibi doğuştan gelen bağışıklık sistemi reseptörlerinin işlevinde ve de inflamatuar süreçlerle ilişkilidir[22, 24].

İlginç bir şekilde, yakın tarihli bir popülasyona dayalı vaka kontrol çalışması, rozaseanın multipl skleroz, tip 1 diyabet, çölyak hastalığı ve romatoid artrit gibi çeşitli otoimmün hastalıklarla genetik risk lokuslarını paylaştığını ortaya koymuştur. Bu gözlem, bir otoimmün hastalık geliştirme riski taşıyan rozasea hastalığı için kapsamlı bir risk değerlendirmesinin öneminin de altını çizmektedir[25]. Son olarak, TLR2 reseptör gen komşuluğunda olan taşikinin reseptör geni Taşikinin Reseptör 3(TACR3)'de rs3733631 polimorfik varyantı taşıyan rozasealı hastalar bildirilmiştir[26].

2.1.3.2. Çevresel faktörler

Çeşitli çevresel tetikleyicilerin rozaseayı indüklediği veya alevlendirdiği düşünülmektedir. Bu tetikleyiciler arasında alkol, baharatlı yiyecekler, sıcak içecekler, tütün, asetonlar, yüksek sıcaklıklar, ultraviyole (UV) ve emosyonel stres sayılabilir[24].

Sınırlı sayıda çalışma rozaseada sigara içme prevalansını ve sigara içmenin hastalık semptomları üzerindeki spesifik etkisini değerlendirmiştir. Alkol, rozaseaya sıklıkla eşlik eden geçici kızarıklığın tetikleyicisi olmasına rağmen, alkol alımı ile rozasea gelişimi ve şiddeti arasındaki ilişki, belirsizliğini korumaktadır. Bazı hastalar mevsim değişikliklerinin rozasea için bir tetikleyici olduğunu bildirse de, belirli mevsimler ile rozaseanın şiddeti arasındaki ilişki belirsizdir[24, 27-29]. Güneşe maruz kalmanın rozasea için bir tetikleyici olduğu düşünülmektedir ancak rosacea şiddeti ile güneşe maruz kalma arasındaki ilişkinin daha iyi aydınlatılması gerekmektedir. Büyük ölçekli bir anket çalışmasında, güneşe maruz kalma, tanımlanan en yaygın çevresel tetikleyici olmuştur[30].

Rozasea hastalarından alınan deri biyopsi örneklerinde solar elastoz varlığı ve açık tenli bireylerde rozasea prevalansının yüksek olması rozasea patogenezinde ultraviyolenin rolü olduğunu düşündürmektedir. Özellikle UVA ışığı, rozaseanın klinik belirtilerine doğrudan veya dolaylı olarak katkıda bulunduğu gösterilen MMP'lerin aşırı ekspresyonuna ve kollajen denatürasyonuna neden olur. UVB ışığı, insan ve fare epidermal keratinositlerinden FGF-2 ve VEGF-2' nin üretimini ve salgılanmasını arttırır, yine rozasea hastalarının cildinde görülen hipervaskülariteye katkıda bulunur. UV ayrıca ciltte bulunan ROS'un çoğuna da katkıda bulunur[31-33]. Rozasealı hastaların cildinde, sağlıklı kontrollere kıyasla ROS seviyelerinde artış saptanmıştır.[34] ROS, cilt üzerinde proinflamatuar bir etkiye sahiptir ve rozasea hastalarının derisinde bulunan KLK5-katelisidin inflamatuar kaskadını daha da ilerleterek TLR2 reseptörleri aracılığıyla sinyal verebilir.[31-33]

Bu alanda araştırma eksikliği olmasına rağmen, diyet tetikleyicileri de hastalar tarafından sıklıkla dile getirilmektedir. Ulusal Rosacea Derneği tarafından 400'den fazla hasta üzerinde yapılan bir ankette, hastaların %78'i rozasea nedeniyle diyetlerini değiştirmişti. Bu grubun %95'i daha sonra alevlenmelerde azalma olduğunu bildirdi. Bu grupta bildirilen tetikleyiciler kısaca; ısıyla ilgili, alkolle ilgili, kapsaisinle ilgili ve sinnamaldehitle ilgili olarak ayrılabilir. Sıcak kahve (%33 oranında tetikleyici olarak nitelendirildi) ve sıcak çay (%30) dâhil olmak üzere sıcak içecekler bir tetikleyici görevi görmüştür. Alkol; şarap(%52) ve sert likör (%42) başka bir sık tetikleyiciydi. Kapsaisin bazı baharatlarda ve biberlerde bulunur. Ankete katılanlar sıklıkla baharatların (%75); acı sos(%54) ve kırmızı biberin(%47) tetikleyici olduğunu bildirmiştir. Son olarak, sinnamaldehit; domates, narenciye, tarçın ve çikolata gibi birçok gıdada bulunur. Bu ankette, domates (%30), çikolata (%23) ve narenciye (%22) dâhil olmak üzere sinnamaldehit içeren gıdalar da sık tetikleyiciler olarak tanımlanmıştır[35-37].

Hastaların stres düzeyi ve duygusal durumu rozasea dâhil olmak üzere birçok cilt hastalığında, hastalığın başlangıcını ve şiddetini etkileyebilir ve kontrolsüz stres iyileşme sürecini engelleyebilir, fakat sıklıkla önemli olarak kabul edilmez ve bu nedenle dermatologlar tarafından tedavi edilmeden atlanır. Stres, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) aksın ana rol oynadığı çeşitli aracılar yoluyla cildi etkilemektedir.

Strese yanıt olarak, HPA ekseni aktive olur ve inflamatuar yolu, hücre proliferasyonunu ve cilt bariyer fonksiyonunu değiştirerek etki eden kortizol salınımını uyarmış olur. Stres ayrıca, kan akışını, bağışıklık fonksiyonunu ve hücrelerin işlevini değiştirerek cildi etkileyen; adrenal medulladan salınan katekolaminlere de etki etmektedir.[38-40]

2.1.3.3. Mikrobiyal ajanlar

Mikrobiyotanın rozaseanın gelişiminde ve alevlenmesindeki rolü, ilgi çekmeye devam etmektedir. Demodex folliculorum akarları, Helicobacter pylori, Staphylococcus epidermidis, Chlamydia pneumoniae ve demodex ile ilişkili bakteri Bacillus oleronius, rozasea ile bağlantılı mikrobiyal ajanlar olarak bilinmektedir[41, 42].

Tespit edilen mikrobiyal ajanların birçoğu cilt kommensalleri olduğu için, varlıklarının hastalıkla ilişkili olduğunu kanıtlamak zordur. Bu nedenle yapılan çalışmalar yetersiz kalmıştır[43]. Bununla birlikte, mikrobiyolojik yankılanmalar cilt ile sınırlı değildir, çünkü son çalışmalar gastrointestinal mikrobiyomdaki değişikliklerin de potansiyel kutanöz etkilerini tanımlamıştır. İrritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuar bağırsak hastalığı (IBD), Helicobacter pylori enfeksiyonlarının rozasea ile olan ilişkileri araştırılmaya devam edilmektedir[44].

Demodex akarları ile artan enfestasyon ilk olarak 1961'de Ayres tarafından rozasea patogenezine katkıda bulunmak için tanımlanmıştır[45]. Demodex spp(Demodex folliculorum ve Demodex brevis), kıl folikülleri ve sebase glandlar içerisinde yaşayan asemptomatik saprofitik ektoparazitlerdir[46].

Dermatoloji literatür kaynaklarına göre, Demodex'in normal insan derisini her yerde kolonize ettiği bulunmuştur. Ortalama olarak, Demodex popülasyonu yetişkin popülasyonda yaklaşık 5 adet/cm2 cilttir[47]. Demodex akarlarının, meme ucunda fazlaca bulunmaları nedeniyle başlangıçta anneden bebeğe emzirme sırasında bulaştığı düşünülür. Proliferasyon, artan yağ bezi aktivitesine yanıt olarak ergenlik döneminde artar. Demodex akarları ile kolonize olan bireylerin yüzdesi yaşla birlikte artar ve 71

yaşına kadar bireylerin yaklaşık %95'i etkilenmiş olur. Genel popülasyondaki kolonizasyon oranları %20 ila %80 arasında değişir ve erkeklerde kadınlara göre daha yüksek prevalans izlenir[48, 49].

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda bazı araştırmacılar demodex akarlarının akne rozasea, akne vulgaris, seboreik dermatit ve blefarit etiyolojisinde önemli rol oynadığını belirtmişlerdir. Foliküllerde artan sayıda parazit, folikülün genişlemesine ve tıkanmasına neden olur. Ek olarak, parazit antijenlerinin, dermal dokulara nüfuz ettiğinde alerjik reaksiyonlara neden olarak bakteriyel kontaminasyon koşullarını oluşturduğu öne sürülmüştür[50].

Helicobacter pylori (H. pylori); kronik gastrit, gastrointestinal ülserler ve mide kanserinin ana nedenlerinden biri olan gram negatif bir basildir[51]. Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika popülasyonlarının üçte biri; Güney Avrupa, Güney Amerika ve Asya'daki insanların %50'ye varan kısmı Helicobacter pylori ile kolonizedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, Helicobacter pylori enfeksiyonunun akne rozasea oluşumu ile ilişkili olduğunu saptamıştır[52-54]. Bu çalışmalarda çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür, bunlardan biri H. pylori'nin sitotoksinler ve gastrin enziminin indüklediği flushing yoluyla bir inflamasyon tetikleyicisi olmasıdır. Ayrıca, sindirim antijenlerine karşı artan mukozal geçirgenliğe, çapraz reaktif antikorların üretimi yoluyla bir otoimmün mekanizmaya ve vasküler bütünlüğün bozulmasına neden olduğu tahmin edilmektedir[44, 55].

Ek olarak suçlanan diğer bir patojen olan Staphylococcus epidermidis, normal floramızda bulunan bir bakteridir. Holmes tarafından yapılan bir çalışmada rozasealı hastaların püstüler lezyonlarından alınan bir kültürde bol miktarda S. Epidermidis bakterisine rastlanmıştır[56]. Benzer şekilde, Whitfeld ve arkadaşları rozaseadan etkilenen cilt ile etkilenmemiş komşu cildi karşılaştırmıştır ve normal cilde kıyasla rozasea püstüllerinden S. epidermidis'in kolonizasyonunda önemli bir artış bulunmuştur[57]. S. Epidermidisin rozasea hastalığı için patojenite kazanmasında; hastaların cildinde artmış deri sıcaklığı ve kan akımının önemli olabileceği düşünülmüştür[44].

Son olarak, papülopüstüler rozasealı bir hastanın Demodex akarlarından izole edilen bir bakteri olan Bacillus oleronius'un, papülopüstüler ve oküler rozaseada rol oynayabilecek antijenik proteinler ürettiği gösterilmiştir. Bu bakteriyel proteinlerin özellikle rozasea ile ilişkili eritem ve inflamasyondaki rolünün gösterilmesi, daha etkili ve hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesini kolaylaştırabilir[58, 59].

2.1.3.4. Nörovasküler Düzensizlik

Nörovasküler düzensizlik de rozaseanın patofizyolojisin de önemli bir faktördür. Etanol, ısı, UV, mikrobiyal antijenler, travma, duygusal stres ve inflamasyon gibi çeşitli tetikleyiciler, nöronlarda, keratinositlerde ve endotel hücrelerinde yaygın olarak bulunan geçici reseptör potansiyel katyon kanalları vanilloid tip 1 ve 4 (TRPV 1-4) ve TRP ankrin 1(TRPA) aktivasyonuna neden olur. TRPV'lerin lokal bağışıklık fonksiyonu, vasküler düzenleme, nosisepsiyon ve epidermal bariyer bütünlüğü üzerinde etkileri bulunmaktadır. TRP'nin aktivasyonu, rozaseada yükselmiş olan P maddesi, kalsitonin geni ile ilişkili peptit (CGRP), vazoaktif intestinal peptit (VIP) ve hipofiz adenilat siklaz aktive edici polipeptit (PACAP) gibi vazoaktif nöropeptitlerin salınmasına neden olur ve rozasea hastalarında vazodilatasyon, flushing ve artan cilt hassasiyeti, batma, kaşıntı gibi semptomlara katkıda bulunur. P maddesinin rozaseadaki ek biyolojik etkileri arasında mast hücre degranülasyonu, endotelyal hücre proliferasyonu ve lokal akson refleksi ile ilişkili vazodilatasyon bulunur[16, 60-62]. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, tüm rozasea alt tiplerinde; nöronlarda, endotel hücrelerinde ve immün sistem hücreleri üzerindeki TRP iyon kanallarının yoğunluğunun arttığını göstermiştir[63].

2.1.3.5. İmmün Sistem Düzensizliği

2.1.3.5.1. Katelisidin Yolağı Aktivasyonu

Katelisidin, mikrobiyal organizmalara karşı doğal savunma sağlayan, mast hücreleri ve keratinositlerden sentezlenen antimikrobiyal bir peptittir ve hücresel inflamasyonun yanı sıra artan vaskülarite ve anjiyogenezi indüklediği gösterilmiştir. Rosacea hastalarında gözlenen yüksek katelisidin düzeylerinin, alışılmadık derecede

yüksek saptanan serin proteaz kallikrein-5 (KLK5) düzeylerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. KLK5, aktif katelisidin olan LL-37'yi oluşturmak için epidermiste inaktif öncü protein hCAP18' in bölünmesinden sorumludur. LL-37 peptit fragmanlarının; anjiyogenezi, hücre dışı matriks bileşenlerinin ekspresyonunu ve lökosit kemotaksisini kontrol ettiği gösterilmiştir. Bu peptit parçalarının farelerin derisine enjeksiyonu, rozasea hastalarının ciltlerinde görülene benzer bir inflamatuar fenotipe yol açmıştır. Bu da, rozasea etiyopatogenezinde rolünü güçlü bir şekilde göstermektedir[64-66].

KLK5 üretimini engelleyen veya aktivitesini bloke eden ajanlar, katelisidinlerin ekspresyonunu önleyebilir ve bunun da rozasea ile ilişkili inflamatuar yolak üzerinde engelleyici etkileri olabilir. Rosacea tedavisinde kullanılan doksisiklin, azelaik asit ve metronidazol gibi ajanların, inflamatuar yolak üzerinde farklı hedeflere etki ettiği gösterilmiştir[64, 67].

Keratinositlerden sentezlenen katelisidinin vitamin D tarafından indüklendiği gösterilmiştir. Bu durum ultraviyolenin rozaseadaki tetikleyici rolünü açıklamaktadır. Nitekim yapılan bir çalışmada, rozasealı hastalarda serum vitamin D düzeyleri kontrol grubuna göre artmış olarak bulunmuştur[68].

MMP'ler, hücre dışı matriksin komponentlerine ayrışmasından sorumlu olan endopeptidazlardır. Beraberinde lökosit migrasyonunda ve doku remodulasyonunda da önemli rol oynarlar. Rozaseada TLR2 tarafından aktive olan MMP'lerin ekspresyonunun artışı kallikrein-5 miktarını artırabilmektedir. KLK-5 inaktif olarak salınır ve MMP-9 tarafından bölünerek aktive olur. Rozasealı hastaların lezyonlu derilerinde MMP–2 ve MMP-9'un ekspresyonun normal deriye oranla artmış olduğu gösterilmiştir. Artan MMP ekspresyonu, KLK-5 miktarının artmasına ve bunun sonucunda da artmış LL-37 ekspresyonuna sebep olur[69, 70].

Son zamanlarda, mast hücrelerinin (MC), aktif katelisidin LL-37 ile indüklenen deri inflamasyonun da anahtar tetikleyicilerden biri olduğu ortaya çıkmıştır. Spesifik olarak, LL-37, MC kemotaksisini, degranülasyonunu ve IL-6, IL-8 ve TNF-a gibi sitokinlerin salınımını indükler[71-73]. Muto ve arkadaşları, MC eksikliği olan

farelerin LL-37 enjeksiyonundan sonra rozasea benzeri fenotipik özellikler geliştirmediğini gösterdi[74]. Ayrıca, MC'lerin kromolin sodyum ile stabilizasyonunun, hem insanlarda hem de farelerde deri inflamasyonunu ve rozasea biyobelirteçlerini azalttığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar sadece katelisidin ile indüklenen inflamasyonda MC'lerin önemini vurgulamakla kalmamış, aynı zamanda rozasea için potansiyel terapötik hedefler de sağlamıştır[71-73].

2.1.3.5.2. İnflamazom Aktivasyonu

Katelisidin aktivasyon yolağı, şu anda rozasea etiyopatogenezinde en iyi anlaşılan yolak olsa da, rozaseada gelişen inflamatuar yanıttan tek başına sorumlu değildir. NLRP3 (Nod like receptor pyrin domain containing -3) inflamazomu, IL-1ß ve IL-8 gibi proinflamatuar sitokinlerin sentezine yol açan multiprotein yapıda kompleks bir moleküldür. NLRP3 inflamazomunun uyarılmasıyla IL-8 aracılı nötrofil kemotaksisi, TNF-a aracılı inflamasyon amplifikasyonu ve COX-2 aracılı prostaglandin (PG) E2 sentezi uyarılmış olur[67].

Katelisidin ve NLRP3 inflamazom yolakları birbirini dışlamaz. Bir mikrobiyal saldırı sırasında NLRP3'ün uyarılması ve pro-IL-1β'nin sentezlenmesi için TLR aktivasyonu gereklidir. LL-37 ayrıca inflamatuar aktivasyon yoluyla IL-1β salınımını arttırabilir. LL-37 ve IL-1β, hem NF-κB'ye yanıt verir hem de sinerjistik inflamatuar-anjiyojenik aktivite gösterir. Bu entegre yolaklar aracılığıyla aktive olan keratinositler, makrofajlar, mast hücreleri ve nötrofiller rozaseada inflamatuar bir zemin hazırlar. Ayrıca bu aktive olmuş hücre tipleri tarafından reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve MMP'nin eşzamanlı salınımı doku hasarına, damar vazodilatasyonu ve geçirgenliğine ve bazı durumlarda fibrozise katkıda bulunur[67, 75].

2.1.3.5.3. Edinsel İmmün Sistem Düzensizliği

Akne, psöriazis veya atopik dermatit gibi inflamatuar deri hastalıklarında, edinsel immün sisteminin inflamatuar süreçlere katkıda bulunduğu yakın zamanda gösterilmiştir, fakat rozaseanın edinsel immün sistem ile ilişkisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, rozasealı hastaların derilerinden alınan biyopsi

örneklerinde CD4+ T hücre yoğunluğunun arttığı gösterilmiştir. Aksine, rozasealı hasta derilerinde CD8+ T hücreleri yoğunluğu azalmıştır. CD8+ T hücre aktivasyonunda anahtar rol oynayan IL-18 ekspresyonu da rozasealı hastalarda azalmış, bulunmuştur[76].

2.1.4. Klinik Özellikler

Rosacea, başlıca yüzün orta hattında (yanaklar, çene, burun ve alnın orta kısmı) ortaya çıkan nadiren saçlı deri, kulak arkası, boyun, göğüs v bölgesi, sırt ve ekstremiteler gibi yüz dışı bölgeleri de tutabilen, flushing, persiste eritem, telenjiektazi, papül veya püstüllerle kendini gösteren yaygın bir kronik inflamatuar hastalıktır. Şubat 2002'de Amerikan Ulusal Rozasea Derneği tarafından oluşturulan bir komite, rozaseada tanı koymayı kolaylaştıracak yeni bir sınıflandırma sistemi geliştirmiştir. Komiteye göre; rozasea için birincil ve ikincil olmak üzere klinik özellikler tanımlanmıştır ve bir hastaya rozasea tanısı koymak için hem birincil hem de ikincil özelliklerden en az birinin olması koşulu aranmıştır[1, 77].

Tablo 2.1. Rozasea tanı kriterleri[78]

Birincil özellikler	**İkincil özellikler**
Flushing (tekrarlayan eritem)	Yanma- batma hissiyatı
Kalıcı eritem	Plak
Papüller ve püstüller	Kuru görünüm
Telenjiektazi	Ödem
	Oküler bulgular
	Yüz dışı yerleşim
	Fimatöz değişiklikler

Birincil özellikler;

1) **Flushing (tekrarlayan eritem):** Rozaseanın en sık rastlanan başlangıç klinik bulgusudur, genellikle periorbital bölge korunur. Bir bütün olarak rozasea tanısı sırasında kızarma/geçici eritemi değerlendirmek için dikkatli bir öykü alınmalıdır, çünkü bu özellik konsültasyon sırasında gözle

görülmeyebilir. Tekrarlayan uzun süreli flushing atakları zamanla kalıcı eritemin gelişmesine neden olur.

2) **Kalıcı eritem:** Rozaseanın en sık görülen klinik bulgusu olarak bilinir.
3) **Papüller ve püstüller:** Lezyonlar yavaş seyirlidir ve ataklar halinde tekrarlar, genellikle iz bırakmadan iyileşirler. Zaman zaman nodül de eşlik edebilmektedir.
4) **Telenjiektazi:** Rozaseada sık rastlanan bulgulardandır, fakat sentrofasiyal dağılım anlamlıdır.

İkincil özellikler;

1) **Yanma- batma:** Yaşam konforunu önemli derecede etkileyen bulgulardan biridir, özellikle malar bölgelerde hissedilir.
2) **Plak:** Eritemli eleve plak lezyonlar saptanabilir.
3) **Kuru görünüm:** Yüzde skuam ve dokunmakla sert, pürüzlü hissiyat görülebilir.
4) **Ödem:** Sıklıkla papülopüstüler rozaseanın bir sekeli olarak oluşan, yüzün santraline yerleşen sert, basmakla çukurlaşmayan ödematöz değişiklikler görülebilir.
5) **Oküler bulgular:** Gözde batma- kaşıntı hissi, konjuktivit gibi bulgularla seyreder. Daha sonra gelişecek deri tutulumuna işaret edebilir.
6) **Yüz dışı yerleşim:** Nadiren de olsa saçlı deri, kulak arkası, boyun, göğüs v bölgesi, sırt ve ekstremiteler gibi yüz dışı bölgeleri de tutabilmektedir.
7) **Fimatöz değişiklikler:** Özellikle burun ve çene derisinde kalınlaşma ve kabalaşma görülebilir[79, 80].

2.1.5. Rozasea Alt Tipleri

Amerikan Ulusal Rozasea Derneği tarafından rozasea; eritematotelanjiektatik, papülopüstüler, fimatöz ve oküler tip olmak üzere dört alt tipte sınıflandırılmıştır. Bu klasik alt tiplerin yanı sıra granülomatöz rozasea, periorifisyal dermatit, pyoderma fasiyale gibi varyantları da mevcuttur. Hastalarda sıklıkla birden fazla alt tip aynı anda görülebilmektedir[81].

2.1.5.1. Eritematotelenjiektatik Tip (ET)

Eritematotelenjiektatik rozasea (ETR); telenjiektazili veya telenjiektazisiz, geçici eritem (flushing), persiste eritem ve hassas cilt ile karakterizedir. En sık görülen rozasea alt tipidir. Yüzde iç veya dış uyaranlara tepki olarak görülen eritem, genellikle belirgin ve rahatsız edicidir. Hastalık ilerledikçe kızarma atakları daha sık ve uzun görülebilir. ETR'li hastaların derisi tipik olarak kuru ve pürüzlü görünür; bu bulgulara ETR'de diğer rozasea alt tiplerine göre daha sık rastlanır. ETR'nin eritemi için çeşitli tedaviler geliştirilmiş olmasına rağmen, topikal uygulamaların cilt tahrişine bağlı intoleransı, uyumu zorlaştırır. Nazal tutulum gerçekleşirse, daha şiddetli rozaseaya ilerlemeyi öngörmede bir belirteç olarak görülebilir[82].

2.1.5.2. Papülopüstüler Tip (PP)

Yüzün santraline yerleşim gösteren, izole ve gruplanmış eritemli zemin üzerinde simetrik papüller, daha az sıklıkla normal flora içeren püstüller, ağır tutulumda ise çok fazla papül, püstül ve infiltratif plakları bir arada içeren rozasea alt tipidir. Papül ve püstül çoğunlukla sebase bezlerden köken alır. Lezyonlar sıklıkla burun, yanaklar, çene ve alında görülür. Genellikle periorifisyal ve periorbital alanlar korunur. ET tipten daha az sıklıkla olsa da yanma, batma ve kaşıntı hissi olabilir. Papülopüstüler rozasea klinik olarak akne vulgarise benzeyebilir, ancak akne için tipik olan komedonları yoktur. Bazı hastalarda haftalarca süren özellikle alın, glabella, burun, yanaklar ve üst göz kapaklarında sert, basmakla çukurlaşmayan ödem meydana gelir ve bu klinik durum “Morbihan hastalığı” olarak isimlendirilmiştir[83].

2.1.5.3. Fimatöz Tip

Bu rozasea formu, sebase bezlerin ve bağ dokusunun hiperplazisi, sınırlı nodüler değişiklikler (fimata) ve derinin yaygın kalınlaşması ile karakterizedir. Ağırlıklı olarak erkeklerde görülür. Deride kalınlaşma diğer rozasea semptomlarıyla birlikte ortaya çıkabilir. Lezyonlar genellikle hasta için çok rahatsız edicidir ve burnu (rinofima), çeneyi (gnatofima), alnı (metofima), kulağı (otofima) veya göz kapağını (blefarofimi) etkileyebilir. Dilate porlarla beraber inflamasyonlu ve kalınlaşmış

ödemli deride, portakal kabuğu görünümü (peau d'orange) gelişir. Bu portakal kabuğu gibi görünüm bağ doku hipertrofisi ve diffüz sebase bez hiperplazisi ile ilgilidir[84].

Rinofima adı, burun anlamına gelen Yunanca "rhis" ve büyüme anlamına gelen "phyma" kelimesinden türemiştir. Hebra, rinofima terimini ilk kez 1845'te kullanmıştır ancak ilk rinofima ameliyatı 1629'da Daniel Sennert tarafından yapılmıştır. Rinofimanın en erken klinik bulgusu, burnun distal yüzünde genişlemiş gözeneklerin ortaya çıkmasıdır. Şiddetli vakalarda, distal burunda büyük nodüller oluşturan sebase bez ve bağ dokusunun hipertrofisi görülür. Rinofimanın bilinen 4 formu mevcuttur. Bunlar pilosebase ünitelerin yerini sklerotik bantların aldığı fibröz form, sebum salgısının arttığı glandüler form, foto harabiyete sekonder elastik doku nodülleri içeren aktinik form ve geniş ektatik venöz yapıların ve püstüllerin izlendiği fibroanjiyomatöz formdur[84, 85].

Rinofimatöz dokuda bazal hücreli karsinom insidansı %3 ile %10 arasında bildirilmiştir; bununla birlikte, rinofimanın cilt kanseri için tek başına bir risk faktörü olduğuna dair önemli bir kanıt yoktur. Birçok hasta burun tıkanıklığı veya kozmetik kaygılar gibi işlevsel bozukluklar nedeniyle tedavi olmak ister. Genel olarak rinofima tedavisi, çeşitli ablatif ve ablatif olmayan lazerleri ve kombinasyon tedavilerini içerir[84, 85].

2.1.5.4. Oküler Tip

Kutanöz rozasea hastalarının %50'sinden fazlasında oküler rozasea da vardır. Kadın ve erkekleri eşit oranda etkiler. Rozaseanın oküler belirtileri, oftalmologlar tarafından sıklıkla gözden kaçırılır ancak bu hastalık hastalar üzerinde önemli psikososyal etkilere sahip olabilir ve tedavi edilmezse körlükle sonuçlanabilir. Oküler rozasea hafif- şiddetli kutanöz rozasea ve hatta cilt bulgularının olmadığı durumlarda ortaya çıkabilir ve aralarında herhangi bir korelasyon yoktur. Fakat oküler rozaseanın şiddetli olduğu hastaların flushing ataklarına daha yatkın olduğu öne sürülmüştür[86].

Klinikte; göz kapağı kenarı ve konjuktivalarda telenjiektaziler, yanma-batma, kuruluk, kaşıntı görülebilir. Meibomian bezinde fonksiyon kaybına bağlı olarak,

şalazyon, düzensiz konturlu göz kapağı kenar kalınlaşması (tilozis) ve göz kapağı kenarı boyunca Marx çizgisinin öne doğru yer değiştirmesi yaygın belirtilerdir. Sklerokeratit ve sikatrisyel konjunktivit de gelişebilir ve bu bozukluklar görme kaybının başlıca nedenleridir[86].

2.1.6. Rozaseanın Varyantları

2.1.6.1. Rozasea Fulminans

Rozasea fulminans (RF), yüzde orta hattı tutan yaygın eritem ve ödem ile birlikte büyük birleşmeye eğilimli püstüller, nodüller ve kistik yapıların ani olarak ortaya çıkmasıyla karakterize nadir bir durumdur. Ekstrafasiyal tutulum ve sistemik semptomlar tipik olarak yoktur. Genellikle 20-40 yaş arası kadınları etkiler. Çocuklarda veya erkeklerde sadece birkaç vaka tanımlanmıştır. Hastaların çoğunda önceden bir rozasea öyküsü yoktur. RF'nin klinik belirtileri hakkında geniş bilgiye rağmen etiyopatogenezi günümüzde belirsizdir[87].

Bu varyant literatürde "pyoderma fasiale", "rozasea konglobata" ve "rozasea fulminans" olarak değişken isimlerde rapor edilmiştir. Başlangıçta bir akne çeşidi olarak sınıflandırılan bu varyant, komedon yapısı göstermemesi nedeniyle bu sınıflamadan çıkarılıp O'Leary ve Kierland tarafından 1940'ta 'pyoderma fasiale' olarak tanımlandı. 1992'de Plewig, bu durumun gerçek bir pyoderma olmadığını savundu ve "rozasea fulminans" olarak yeniden adlandırılmasını önerdi. Birkaç rapor, bu hastalığı tanımlamak için "rosacea konglobata" terimini de kullanmıştır. Literatürde nadiren bildirilmesi nedeniyle bu durumun patofizyolojisi ve özellikle tedavisi açısından belirsizlikler devam etmektedir[87, 88].

2.1.6.2. Granulomatöz Rozasea

Granülomatöz rozasea (GR), özellikle orta yaşlı kadınlarda bildirilen, nadir görülen kronik inflamatuar bir dermatozdur. Granülomların benzersiz klinik ve histolojik bulguları temelinde rozaseanın özel bir formu olduğunu düşündürmektedir; en sık olarak yüzü etkileyen monomorfik, sert, sarı, kırmızı, kahverengi, ten rengi

papüller veya nodüllerle karakterizedir ve kronik bir seyir gösterme eğilimindedir. 1896'da Darier ilk kez, uzak bir aktif tüberküloid enfeksiyonu odağıyla ilişkili cilt bulguları olarak tanımlanan tüberkülit kavramını tanımladı. 1917'de Lewandowsky, klinik olarak papüler rozasea görünümünü taklit eden rozasea benzeri tüberkülid granülomlu bir hastayı tanımladı. Bunun akabinde, 1949'da Snapp, rozasea benzeri tüberkülitli 20 hastayı sunmuş; biri hariç diğer hastalar düşük derecede tüberkülin duyarlılığı sergilemiştir. Bu nedenle, tüberkülid rozaseanın var olmadığı sonucuna varmış ve bunun ayrı bir rozasea formu olduğunu öne sürmüştür. Bazı araştırmacılar ise bu hastalık için granülomatöz yüz dermatiti terimini uygun görmüştür[89, 90].

Granülomların, antijen varlığına bir yanıt olduğu düşünüldüğünden, tetikleyici antijenik faktörler araştırılmıştır. Demodex folliculorum, GR'li bir hastadan alınan yüz papülünün histopatolojik incelemesinde yabancı cisim granülomları gösterdiğinden beri bu araştırmaların merkezinde yer almaktadır. Bazı araştırmacılar, sadece Demodex folliculorum akarlarının varlığı değil, akarların yerleşimi, yoğunluğu ve konak duyarlılığı kombinasyonunun GR patogenezinde rol oynayabileceğini öne sürmektedir. Yakın zamanda yapılan bir başka çalışma; ultraviyolenin matriks metalloproteinaz (MMP)-2 ve MMP-9 artışına neden olarak, dokunun yeniden şekillenmesine ve bu nedenle de granülom oluşumuna katkıda bulunan inflamatuar hücrelerin üretimine neden olduğunu öne sürmüştür. Ayrıca, Helicobacter pylori ve GR'nin neden olduğu gastrointestinal rahatsızlıklar arasındaki ilişkiye dair yapılan birkaç çalışmada, H. pylori eradike edildikten sonra GR'nin düzeldiği gösterilmiştir ancak bu verileri destekleyen büyük bir çalışma yoktur. Şu andaki fikir birliği, GR'nin rozaseanın bir alt tipi değil, histopatolojik bir varyantı olduğu ve rozaseadan farklı, çok faktörlü nedenlere sahip olabileceği yönündedir[89, 90].

2.1.6.3. Periorifisyal Dermatit

Perioral bölge en yaygın dağılım alanı olmasına rağmen, perioküler ve paranazal cildi de etkileyebilen, küçük, inflamatuar, zaman zaman pullu papül ve püstüllerle karakterize hastalıktır. En yaygın olarak genç yetişkin kadınları etkilemektedir. Yüze topikal steroid kullanımı veya inhale steroid bunu tetikleyebilir ve bu nedenle tedavi için birincil öneri hasta tarafından steroid uygulamasının

kesilmesi olacaktır. Diğer tedavi seçenekleri arasında topikal kalsinörin inhibitörleri, topikal metronidazol ve oral tetrasiklin antibiyotikleri bulunur. Periorifisyal dermatit genellikle tedaviye kolayca yanıt verir ancak kronik ve tekrarlayıcı olabilir[91].

2.1.6.4. Morbihan Hastalığı

Morbihan hastalığı, yüzün malar bölgeleri, burun, glabella, göz kapakları ve alında kronik ve tekrarlayan simetrik yüz ödemi ve eritem paterniyle karakterizedir. Patogenezi büyük ölçüde bilinmemektedir ancak klinik belirtiler muhtemelen lokal kutanöz vaskülaritedeki düzensizliklerden ve lenf üretimi ile drenaj arasındaki dengesizlikten kaynaklanmaktadır. Bazı araştırmacılara göre ise bu hastalık, rozaseanın tekrarlayan vazodilatasyon ve kronik inflamasyon atakları sonrası, muhtemel bir tezahürüdür. Morbihan hastalığı ilk olarak 1957'de Fransız dermatolog Robert Degos tarafından tanımlanmıştır. Bu hastalık ilk olarak Fransa'nın Morbihan bölgesinden (kuzeybatı Fransa) bildirilmiştir; dolayısıyla Morbihan hastalığı adını almıştır. Tanımlanmasından bu yana, kalıcı yüz ödemi, rozaseöz lenfödem ve morbus Morbihan dâhil olmak üzere başka isimlerle anılmıştır[92].

Morbihan hastalığının histopatolojik özellikleri arasında dilate kan damarları, dermal ödem, perivasküler ve perifoliküler lenfohistiyositik infiltrat ve perifoliküler fibroz görülür. Literatürde bildirilen tedavi seçenekleri arasında izotretinoin, sistemik antibiyotikler (tetrasiklinler, metronidazol), antihistaminikler (ketotifen), düşük doz sistemik kortikosteroidler, klofazimin ve talidomid bulunur ve bu tedavilerin çoğu rozasea tedavisinde de kullanılmaktadır[92, 93].

2.1.6.5. Pitriyazis folikülLorum

Pityriasis folliculorum, derinin pilosebase folliküllerinde Demodex folliculorum'un çok geniş proliferasyonu ile oluşan bir rozasea tipi olarak tanımlanmıştır. Malar bölgelerde ve çenede eritem ve telenjektazisiz sert, beyaz foliküler çıkıntılar olarak görülür. Tedavide sıklıkla permetrin tercih edilmektedir[94].

2.1.7. Rozaseada Klinik Şiddetin Değerlendirilmesi

2004 yılında, Wilkin ve arkadaşları tarafından, rozasea hastalığı için standart bir derecelendirme sistemi tanımlanmıştır. Bu derecelendirme sistemi 3 başlık altında incelenebilir: primer özellikler, sekonder özellikler ve global değerlendirme (Tablo 2.2).

Primer özellikler; geçici eritem(flushing), kalıcı eritem, papül ve püstüller ile telenjiektaziden oluşmaktadır. Şiddetleri 0 ile 3 arasında derecelendirilmektedir. (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli).

Sekonder özellikler; yanma, batma, kuruluk, ödem, periferal lokalizasyon ve fimatöz değişikliklerdir. Şiddet skorlaması ödem ve periferal lokalizasyon haricinde primer özelliklere benzer şekilde 0 ile 3 arasında derecelendirilebilmektedir (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli). Ödemi tanımlanırken ilk olarak akut ya da kronik oluşu not edilir. Eğer kronik ise, gode bırakıp bırakmamasına dikkat edilir Periferal tutulumlar rozaseada yüz dışında tutulan alanlardır. Yüz dışında en sık gövdenin üst kısmı nadiren de ekstremiteler tutulmaktadır. Periferal tutulum ‘var’ ya da ‘yok’ seklinde not edilir. Periferal tutulum varsa yeri belirtilir.

Global değerlendirmede ise hasta ve hekimin değerlendirmelerine yer verilir. Hekim rozasea alt tipinin şiddetini 0 ile 3 arasında derecelendirir. (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli). Hastanın genel değerlendirmesi kısmında ise hastanın kişisel fikirlerine yer verilmektedir[95]

Tablo 2.2. Rozasea klinik şiddet skorlama[95]

Primer Özellikler				
Geçici eritem (Flushing)	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Kalıcı Eritem	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Papül ve Püstüller	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Telenjiektaziler	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Sekonder Özellikler				
Yanma/ Batma	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Plaklar	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Kuruluk	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Ödem	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Ödem Varsa	**Akut**	**Kronik**		
Kronik ise	**Gode bırakan**	**Gode bırakmayan**		
Periferal Lokalizasyon	**Yok**	**Var**		
Varsa Yeri				
Fimatöz Değişiklikler	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Global Değerlendirme				
Hekimin Alt Tip Derecelendirmesi				
Tip I: ET	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Tip II: PP	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Tip III: Fimatöz	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Tip IV: Oküler	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Hastanın Genel Değerlendirmesi	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**

2.1.8. Tanı

Bir hastaya rozasea tanısı koyabilmek için, Amerikan Ulusal Rozasea Derneği tarafından standartlaştırılmış tanı kriterleri sınıflamasında hem birincil ve hem de ikincil özelliklerinden en az birer tane bulunması gerekmektedir. Nadiren klinik olarak tanı koymakta güçlük çekilen hastalarda deri biyopsisine başvurulabilmektedir[77].

2.1.9. Histopatoloji

Rozaseanın birincil kabul edilen tanısal özellikleri klinikle ilişkili olduğundan, rutinde rozasea için biyopsi nadiren yapılır. Yine de biyopsi, semptomların atipik seyrettiği veya ayırıcı tanının belirsiz kaldığı durumlarda yardımcı olabilir.

ETR, santral fasiyal eritem ve telenjiektazilerle seyreden yaygın bir rozasea alt tipidir. ETR biyopsilerinin mikroskobik incelemesi tipik olarak spesifik olmayan dermal ödem, perivasküler ve perifoliküler lenfohistiyositik infiltrasyon, solar elastoz gibi özellikler içerir. Bu özellikler hemen her tipte görülebilmektedir ancak önemli bir karakteristik değişiklik, papiller dermiste yer alan genişlemiş kılcal damar ve venlerin varlığıdır. Vakaların çoğunda, her ne kadar papül veya püstül formasyonu olmasa da, foliküler infundibulum içinde Demodex'in belirgin varlığı görünür. Ektazik damarlar, çoğunlukla kılcal damarlar, genellikle birkaç görünür endotel hücresi ile anormal bir şekil sergiler.

PPR' de, santral fasiyal eritemle beraber geçici papüller, püstüller veya her ikisi görülebilmektedir. Histopatolojik olarak, çok sayıda plazma hücresi, nötrofil ve bazen eozinofil ile karışık inflamatuar infiltrat ile karakterize edilir. Papüler veya püstüler lezyonlar mevcut olduğunda, diğer rozasea alt tiplerine kıyasla histolojide inflamasyon çok daha belirgindir; inflamasyon tipik olarak derinin hem yüzeysel hem de derin katmanlarında görülür. Demodex, PPR'li bireylerden alınan histolojik örneklerde hemen her zaman görülebilmektedir.

Granülomatöz rozaseada ise yüzeyel ve orta dermiste lenfositlerle beraber bir nötrofil tabakası, çok sayıda periferik histiyosit ile çevrili geniş büyük non-kazeifiye granülom yapıları görülür. Seri kesitler genellikle histiyosit koleksiyonlarının merkezinde D. akarlarını veya Demodex'in eozinofilik kalıntılarını gösterir.

Fimatöz rozaseada histopatolojik olarak, artan sebase bez hacmi ve fibrozis ile karakterizedir. Sebasöz lobüller, senil sebase hiperplazide olduğu gibi son derece büyüktür ancak bezin yapısı normaldir. İnfundibul genişler ve lameller keratin, eozinofilik artıkları ve mikroorganizmalar ile doludur. Demodex akarları yaygındır[96, 97].

2.1.10. Ayırıcı Tanı

Rozasea klinik olarak akne vulgaris, seboreik dermatit, kontakt dermatit, polimorf ışık erüpsiyonu, demodikozis, lupus eritematozus, dermatomiyozit, miks

konnektif bağ doku hastalıkları, lupus miliaris disseminatus facie, sarkoidozis, polisitemia vera, mastositoz, kutanöz T hücreli lenfoma, karsinoid sendrom ve haber sendromu gibi çeşitli hastalıklarla ayırıcı tanıya girebilmektedir[98].

2.1.11. Tedavi

Rozasea tedavisindeki en son gelişmeler; cilt bakımı ve cildi korumaya dair genel önlemleri, kozmetik tedavileri, topikal tedavileri, oral tedavileri, lazer ve ışık bazlı tedavileri, enjeksiyon tedavilerini, belirli rozasea türleri için spesifik tedavileri, sistemik komorbiditeye yönelik tedavileri ve kombinasyon tedavilerini içerir[3].

2.1.11.1. Genel Önlemler

Rozasea hastalığı multifaktöryel bir hastalıktır. Bu çeşitli faktörler hastalığın semptomlarının alevlenmesine neden olabilir. Özellikle rozasea da sık gördüğümüz yanma, batma ve sıcak basması gibi semptomlar genel önlemlere dikkat edildiğinde anlamlı derecede gerilemektedir. Bu nedenle hastalara; hastalık hakkında eğitim ve bilgi verilmesi, günlük hayatında tetikleyici faktörleri saptayarak iyileştirmeye yönelik stratejiler geliştirmesini söylemek son derece önemlidir[99].

Tablo 2.3. Rozaseayı tetiklediği düşünülen faktörler ve korunma yolları[100]

Tetikleyici faktör	Korunma yolu
Yiyecekler: Et: karaciğer Sebzeler: domates, ıspanak, patlıcan, bezelye Süt ürünleri: ekşi krema, peynirler (süzme peynir hariç), yoğurt Aromalar: vanilya, çikolata ve soya sosu, sirke Meyveler: avokado, muz, incir ve turunçgiller, kırmızı erik, kuru üzüm Diğer: baharatlı ve sıcak yiyecekler	Hasta, hastalığını şiddetlendiren besinleri saptamalı ve mümkün olduğunca günlük hayatından çıkarmalıdır.
İçecekler: Sıcak içecekler ve alkol	Hasta, sıcak (çay, kahve, sıcak çikolata) ve alkollü içecekleri tüketmekten kaçınmalıdır.
Emosyonel: Anksiyete, stres, depresyon	Hasta nefes egzersizleri veya meditasyon yöntemleri yardımıyla stresle başa çıkmayı öğrenmelidir.
Hava durumu: Güneş, soğuk, şiddetli rüzgarlar	Hasta, soğuk ve rüzgârlı hava koşullarında maske, atkı, eşarp kullanmalıdır, aynı zamanda güneş koruyucu kullanımına özen göstermelidir.
Isı artışı: Sıcak banyolar, sauna, hamam gibi ortamlar	Hasta, mümkün olduğunca fazla sıcak ortamlarda bulunmamalıdır.
Cilt bakımı ürünleri: Özellikle alkol, aseton veya parfüm içeren kozmetik ürünler ve saç spreyleri Yanma, batma, tahriş ve kızarıklığa neden olan ürünler	Hasta, kızarık ve hassas cildini iyi tanımalı ve irritasyona sebep olabilecek cilt bakım ürünlerinden kaçınmalıdır.
Tıbbi sebepler: Sık öksürme, menopoz	Bu durumdan kaçınılamaz.
Fiziksel güç: Egzersiz, ağırlık kaldırma	Hasta uzun süreli yorucu egzersizlerden ve ağır kaldırmaktan kaçınmalıdır.
İlaçlar: Topikal steroidler ve vazodilatatörler	Hasta bu ilaçları mümkünse kullanmamalı, kullanmak mecburiyetinde ise uzun süre kullanımdan kaçınmalıdır.

2.1.11.2. Cilt Bakım Ürünleri

Temizleyiciler, nemlendiriciler, güneş kremleri ve antiinflamatuar etkinlik gösteren bitkisel kozmetik ürünler dâhil olmak üzere cilt bakım ürünleri, geleneksel tedavilerle birlikte adjuvan tedaviler olarak kullanılabilir. Rozasea, demodex kolonizasyonundan kaynaklansın ya da kaynaklanmasın, bu hastalıkta sağlıklı cilt biyofilmini korumak çok önemlidir. Bir rozasea hastasının temizleme ürünlerinden ihtiyaçları; cilt bariyerini korurken aşırı sebumu, çevresel-kozmetik kalıntıları,

dökülen korneositleri, istenmeyen organizmaları uzaklaştırmasıdır. Bu hastalıkta cilt sağlıklı popülasyona oranla fazlaca hassas olduğu için, temizleyicilerin cilt bariyerini koruması ve irritasyona yol açmaması önemlidir. Rozasea hastaları için sabah ve akşam temizliği önerilir. Yüz travmasını en aza indirmek için eller dışında başka bir alet kullanılmamalıdır. Yüz temizlenirken su sıcaklığı ılık olmalı, çok sıcak veya soğuk olmamalıdır. Sürtünmeden kaynaklanan kızarıklığı en aza indirmek için cilt yumuşak bir havluyla nazikçe kurulanmalıdır[101].

Temizlemeyi takiben, normal veya kuru cilde sahip rozasea hastalarının nemlendirici sürmesi faydalı olabilir. Nemlendiriciler, bariyer onarımı için en uygun ortamı sağlamak açısından önemlidir. Yüz nemlendiricileri, suyun ciltten buharlaşmasını engelleyerek sebumun cilt üzerindeki etkisini taklit etmektedir ancak bakteri kolonizasyonuna sebebiyet vermemelidir. Bu nedenle, bakteri üremesine sebep olacak bitkisel veya hayvansal maddelerden elde edilen yağlar (hindistancevizi, zeytin, kenevir, argan ve ayçiçek yağı) içeren nemlendiricileri kullanmak uygun değildir. Bu bağlamda silikon bazlı (dimetikon-siklometikon), mineral yağ, petrolatum ve gliserin içerikli nemlendiriciler kullanılmalıdır. Rozasea için geliştirilen nemlendiricilere aynı zamanda antiinflamatuar özelliği sayesinde yüzdeki kızarıklığı azaltmaya yardımcı ginkgo biloba, yeşil çay, aloe vera, allantoin gibi bitkisel içeriklerde eklenmektedir[102, 103].

UV'nin rozasea etyopatogenezinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Rozaselı hastalar, hem UVB ve hem de UVA dan korunmak için 30+ SPF'li geniş spektrumlu korumaya ihtiyaç duyarlar. Hastaların çoğu, yapışkan oldukları ve ciltte sıcak bir his bıraktığı için güneş kremlerini kullanmak istemezler. Bu sıcaklık hissi zaman zaman güneş koruyucu içindeki UV radyasyonunu ısıya dönüştüren aktif ajanlardan kaynaklanabilmektedir. Bu durum, tüm organik güneş kremlerinin işlev gördüğü mekanizmadır. Yüzdeki sıcaklık, birçok rozasea hastası için kızarıklık tetikleyicisi olduğundan, ısı değişimlerinden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Çinko oksit ve titanyum dioksit gibi maddeler içeren inorganik güneş koruyucular, UV radyasyonuna maruz kaldıklarında ısı yaymazlar, aksine büyük ölçüde enerjiyi yansıtırlar. Bu nedenle en iyi sonuç için sıklıkla bu maddeleri içeren güneş koruyucular tercih edilmelidir[101-103].

2.1.11.3. Topikal Tedaviler

Topikal tedaviler rozasea tedavisinin temelini oluşturur, monoterapi olarak veya bir kombinasyon rejiminin parçası olarak kullanılabilmektedir. Bu amaçla topikal brimonidin, oksimetazolin, ivermektin, metronidazol ve azelaik asit, permetrin, sodyum sülfasetamid- sülfür, benzoil peroksit, topikal makrolidler, topikal retinoidler ve immünomodülatör ajanlar (kalsinörin inhibitörleri takrolimus/pimekrolimus), topikal C vitamini dâhil olmak üzere bir dizi topikal ajan kullanılmaktadır. Bunlardan sodyum sülfasetamid- sülfür, azelaik asit, metronidazol, brimonidin ve oksimetazolinin rozasea tedavisinde topikal olarak kullanılması FDA tarafından onaylanmıştır. [104, 105].

Brimonidin; oldukça seçici olan bir alfa2-adrenerjik reseptör agonistidir ve erişkin hastalarda rozaseanın fasiyal eriteminde kullanılması FDA tarafından onaylanmış tek topikal semptomatik tedavidir. Uzun zamandır, brimonidin tartrat %0,2 göz damlası açık açılı glokom tedavisi için kullanılmaktadır. Rozasea hastalarında, brimonidin doğrudan kutanöz damarlanmalarda vazokonstruksiyon yaparak eritemi azaltır, aynı zamanda az da olsa anti-inflamatuar etki de gösterir. Etkinliğinin değerlendirilmesi için yapılan çalışmalarda, brimonidin tartrat 3 mg/g jel kullanımı hem Klinisyen Eritem Değerlendirmesi (CEA) ölçeğinde hem de Hasta Öz Değerlendirme (PSA) ölçeğinde anlamlı derecede iyileşmeler sağlamıştır[106].

Brimonidin tedavisinin yan etkileri ile ilgili yapılan bir çalışmada en sık gözlenen yan etkiler kızarma (%9.1), eritemde kötüleşme (%6.5), ciltte yanma hissi (%3.3) gibi etkiler olmuştur. Olası yan etkilerini en aza indirgemek için önce enflamasyonun tedavisi, hasta eğitimi, yeterli cilt bakımı, ayrıca brimonidin uygulamasının optimizasyonu (örn. doz titrasyonu) gibi genel önlemler dikkatlice anlatılmalıdır[104, 106, 107].

Metronidazol; sentetik bir nitroimidazol türevidir. Rozaseadaki etki şekli henüz net olarak bilinmemektedir ancak ajanın hem antiinflamatuar hem de antioksidan etkileri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Metronidazolün papülopüstüler rozasea tedavisindeki etkinliği, çoklu çift kör plasebo kontrollü

çalışmalarda kanıtlanmıştır. Yine farklı metronidazol titrasyonlarının etkinlik oranlarını karşılaştıran bir meta-analiz, %0.75 ve %1'lik konsantrasyonlar veya jel, krem ve losyon formları arasında önemli bir farklılıklar olmadığını göstermiştir[105].

Azeleik asit; doğal olarak oluşan, düz zincirli, doymuş, 9 karbon atomlu bir dikarboksilik asit türevidir. Fare veya insan derisi kullanılarak gerçekleştirilen in vitro çalışmalar, azeleik asidin keratinositlerde KLK5 gen ekspresyonunu, TLR2 ekspresyonunu, katelisidin ve LL-37 oluşumunu doğrudan inhibe ettiğini göstermiştir. Ayrıca bilinen antimikrobiyal, anti-keratinizasyon ve antioksidan etkilerine de sahiptir. Doğal oluşumu ve mutajenik- teratojenik olmayan potansiyeli, hamilelikte kullanım için düşük bir güvenlik riski olduğunu göstermektedir. Bu farmakolojik özellikler sonucu gebelik kategorisi B' dir. Hem %15 hem de %20 azeleik asit formülasyonunun monoterapi olarak papülopüstüler rozasea tedavisinde etkinliği kanıtlanmıştır[104, 108].

İvermektin; hem anti-inflamatuar özellikler hem de geniş spektrumlu anti-paraziter aktivite gösteren yarı sentetik bir makrosiklik lakton türevidir İvermektinin, çeşitli preklinik çalışmalarda TNF-a, interlökin (IL)-1b ve IL-6 dahil olmak üzere lipopolisakarit (LPS) kaynaklı proinflamatuar sitokinlerin üretimini inhibe ettiği gösterilmiştir. Ayrıca ivermektin, demodex akarları dahil olmak üzere çeşitli endo ve ektoparazitlere karşı aktiviteye sahip geniş spektrumlu bir antiparaziterdir. İvermektin %1 krem, şu anda ABD, Kanada ve AB ülkeleri dahil olmak üzere birçok ülkede rozaseanın inflamatuar lezyonları için günde bir kez olacak şekilde kullanılmaktadır. İvermektin hammadde olarak uzun QT aralıkları, Torsades de pointes gibi yaşamı tehdit eden aritmilere yol açabilir fakat terapötik dozlarda ivermektin kreminin QT aralığının uzamasına neden olması beklenmemektedir[109].

Sodyum sülfasetamid- Sülfür; Sodyum sülfasetamid, çeşitli inflamatuar deri hastalıklarının tedavisinde etkili bulunmuştur, sinerjik bir etki için kükürt ile birlikte kullanılır. Sodyum sülfasetamidden kaynaklanan yan etkiler oldukça nadirdir ve genellikle uygulama yerindeki hafif reaksiyonlarla sınırlıdır. Bu ajanın, sülfonamidlere karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan veya böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımı kontrendikedir, gebelik kategorisi C' dir[110].

Permetrin; pediculosis ve skabies tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir insektisittir. Antiparaziter etkileri ve rosacea patogenezinde demodex akarlarının merkezi rolü göz önüne alındığında, rozasea hastalarında permetrin %5 krem kullanılmıştır. 63 hasta ile yapılan bir çalışmada, iki ay boyunca günde iki kez kullanılan permetrin %5 kremin demodeksi azaltmada metronidazol %0.75 jel ve plaseboya göre daha üstün olduğu, papül ve eritem tedavisinde metronidazol %0.75 jel kadar etkinlik gösterdiği gösterilmiştir[111]. Bununla birlikte, eritemdeki iyileşme muhtemelen arka plandaki eritemde iyileşmeye değil, eritematöz papüllerin ve perilezyonel kızarıklığın azalmasına bağlanabilir; telenjiektazi, rinofima ve püstüllerde etkisiz bulunmuştur[99, 104].

Topikal retinoidler; bağ dokunun yeniden şekillenmesini uyaran ve TLR-2 ekspresyonunu inhibe eden ilaçlardır. Bu ilaçların bağ dokusunun yeniden şekillenmesini teşvik ederek fotohasarlı cildi onardığı gösterilmiştir. Bu nedenle, topikal retinoidlerin, UV radyasyonunun rozasea belirtilerine olumsuz etkisini tersine çevirerek rozasea semptomlarını azaltmada etkili olabileceği düşünülmüştür. Monoterapi olarak veya diğer ajanlarla kombinasyon halinde topikal tretinoinin eritem, papül, püstül ve telenjiektazileri klinik olarak azalttığı birçok çalışmada rapor edilmiştir[105, 112]. Yine bir çalışmada metronidazol %0.75 jel ile topikal adapalen %0.1 jel karşılaştırıldığında, adapalen inflamatuar lezyonların tedavisinde daha etkili olmuştur, ancak eritem veya telenjiektazi iyileşmesi açısından anlamlı bir fark göstermemiştir[113].

Kalsinörin inhibitörleri; %0.1 takrolimus pomad, %1 pimekrolimus krem gibi topikal kalsinörin inhibitörleri, antiinflamatuar özelliklerinden ötürü papülopüstüler rozaseada kullanılmıştır. Dört hafta boyunca %1 pimekrolimus kremle yapılan randomize bir çalışmada, pimekrolimus tedavisinin sonunda rozasea klinik skorlarında önemli bir azalma olduğu görülmüştür[114]. İlaveten, on iki hafta boyunca %0.1 takrolimus pomadla yapılan bir çalışmada, eritematotelanjiektatik veya papülopüstüler rozasea alt tipleri olan hastalarda papülopüstüler lezyon sayısında azalma olmamasına rağmen eritemi önemli ölçüde iyileştirdiği görülmüştür[115]. On iki hafta boyunca % 1 metronidazol krem ile pimekrolimus %1 kremi karşılaştıran bir başka rozasea çalışmasında benzer etkiler gösterdiği görülmüştür[116]. Aksine, dört

hafta boyunca % 1 pimekrolimus kremle yapılan tek kör, plasebo kontrollü, yarım yüze uygulanan bir çalışmada eritemdeki önemli iyileşme dışında hiçbir anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu durum, başka bir randomize kontrollü çift kör çalışma ile de desteklenmiştir. Ayrıca, pimekrolimus'un kendisinin rozasea benzeri döküntüleri indüklediği rapor edilmiştir. Topikal kalsinörin inhibitörleri rozasea için onaylanmadığından ve çok maliyetli olduğundan, kullanımları tedaviye dirençli hastalarla sınırlandırılmalıdır[104, 117].

Topikal C vitamini; rozasea tedavisinde topikal C vitamini preparatları da denenmiştir. Yapılan bir çalışmada, reçetesiz satılan kozmetik %5 C vitamini (L-askorbik asit) preparatı günlük olarak kullandırılmıştır, 12 katılımcının 9'unda eritemde iyileşme görülmüştür. Bu durumun L-askorbik asidin antioksidan etkisine bağlı olduğu öne sürülmüştür[118].

Topikal oksimetazolin; oksimetazolin %1 krem, yetişkinlerde rozaseanın persiste eritem tedavisi için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış bir topikal alfa1-agonisttir. Yüzdeki kızarıklıkların gün içinde azalması için sabah uygulanması önerilmektedir; gözle görülür bir etki başlangıcı genellikle uygulamadan 1 ile 3 saat sonra başlar, etki süresi ise 8 ila 10 saat arasında değişir. Yapılan çalışmalarda % 0,5 ve % 1,5'e kıyasla %1 oranı optimal dozlama göstermiştir[119]. Başlıca vazokonstruksiyon yoluyla eritemi azalttığı düşünülse de oksimetazolin ve ksilometazolin, nötrofil fagositozunu ve oksidatif stresi inhibe ederek proinflamatuar sitokinlerin üretimini azaltır ve inflamasyonu azaltır. Ayrıca oksimetazolin 5-lipoksijenazı inhibe ederek, LTB4 gibi proinflamatuar sitokinlerin üretimini de azaltmaktadır. Bu antiinflamatuar aktivite, papül ve püstül oluşumunu azaltmada ve dolayısıyla perilezyonel eritemi azaltmada rol oynayabilir[120].

2.1.11.4. Sistemik Tedaviler

Orta- şiddetli rozaseası olan veya topikal tedavilere yanıt vermeyen rozasea türlerinde sistemik tedavi önerilmiştir. Bu bağlamda en sık kullanılan ilaçlar; tetrasiklinler, makrolidler, metranidazol ve izotretinoindir. Bazı çalışmalarda dapson, β-blokerler, ivermektin, glukokortikoidler ve oral çinkonun kullanımıyla da faydalı

sonuçlar bildirilmiştir. Bu oral tedavilerden rozasea tedavinde tek onaylanmış olan tetrasiklinler grubundan doksisiklindir[121].

Tetrasiklinler; rozasea tedavisinin temel taşlarındandır. Oral tetrasiklinlerden; Doksisiklin (40-100 mg/gün), tetrasiklin (250-1000 mg /gün) ve minosiklin (50-100 mg/gün) rozasea tedavisinde kullanılabilen antibiyotiklerdendir. Tetrasiklinlerin; anjiyogenezi, nötrofil kemotaksisini, proinflamatuar sitokin ve MMP'lerin salınımını inhibe ederek, dolayısıyla antiinflamatuar etkisini göstererek faydalı olduğu düşünülmektedir. Rozasea patogenezinin büyük ölçüde inflamatuar temele dayanması nedeniyle ve de uzun süreli antibiyoterapi etkisinin getirdiği bakteriyel direnç nedeniyle, tetrasiklinlerin antibiyotik etkisi gerekli değildir ve istenmeyen bir durumdur[121, 122].

Birinci kuşak tetrasiklinlere kıyasla, doksisiklin özellikle gıda-ilaç etkileşimine daha az sebep olması nedeniyle üstün farmakokinetik özellikler gösterir. Bu durum sayesinde çok daha düşük dozlarda bile fayda gösterebilmektedir. Doksisiklin aynı zamanda reaktif oksijen türlerinin (ROS) seviyelerini azaltır ve nitrik oksit aracılı vazodilatasyonu engeller. Yeni çalışmalar ayrıca doksisiklinin, kallikrein 5'i (KLK5) inhibe ederek katelisidin salınımını azalttığını göstermiştir[122]. Doksisiklinin, rozasea lezyonlarının tedavisinde tek başına veya diğer tedavilerle kombinasyon halinde 100-200 mg/gün geleneksel antibiyotik dozunda kullanımının etkinliği birçok çalışma ile gösterilmiştir. Ayrıca doksisiklinin subantimikrobiyal dozlarda da (40 mg/gün) etkinliği gösterilmiştir. Bu dozlama sayesinde bakteriyel direnç ve yan etki gelişimi daha az görülmektedir[122, 123].

Yapılan çalışmalar, 8 ila 12 hafta boyunca oral tetrasiklinler ile topikal tedavi kombinasyonunun başarılı sonuçlar verdiğini gözlemlemiştir. Bu tedavi periyodundan sonra hastanın yanıtı değerlendirilmeli, düzelirse oral tedavi durdurulmalı ve topikal idame tedavisine devam edilmelidir. Tetrasiklinlerin kullanımı; böbrek yetmezliği ve şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğunda, hamilelik, emzirme döneminde ve 8 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir[124].

Makrolidler; tetrasiklin grubu antibiyotiklere bağlı belirgin yan etki veya kontrendikasyon (Gebelik döneminde veya 8 yaş altındaki çocuklarda) durumlarında

tercih edilebilir. Azitromisin ve klaritromisin, eski kuşak makrolid olan eritromisinden kimyasal olarak daha stabildir ve genellikle daha iyi tolere edilir. Nötrofil göçünü azaltarak, nötrofil ve eozinofil aktivasyonunu inhibe ederek ve reaktif oksijen türlerinin salınımını ve proinflamatuar sitokinlerin oluşumunu baskılayarak antiinflamatuar etkilerini gösterirler[121].

Azalan dozlarda azitromisinin (1. ayda haftada 3 kez 500 mg, 2. ayda haftada 3 kez 250 mg ve ardından haftada 2 kez 250 mg), doksisiklin (100 mg / hafta) ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, 3 ay sonra inflamatuar lezyonların azalmasına ilişkin benzer etkiler gösterdikleri görülmüştür[121]. Başka bir çalışmada, oküler rozasea hastaları, azitromisin (haftada 3 kez 500 mg) ile 4 haftalık bir tedavi periyodundan sonra oküler semptomlarda önemli bir iyileşme göstermiştir[125].

Metronidazol; rozasea tedavisinde sadece topikal olarak değil aynı zamanda sistemik olarak da etkilidir. 12 hafta boyunca günde iki kez 200 mg metronidazol, tetrasiklin grubu antibiyotiklerin kullanılamadığı veya etkili olmadığı durumlarda tercih edilebilir[126].

İzotretinoin; A vitamininin doğal bir metabolitidir. Bu madde akne vulgaris için 30 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır ve farmakolojik dozajda, şiddetli akne vulgarisin uzun süreli remisyonunu veya iyileşmesini sağlayan tek oral ilaçtır. İzotretinoin, rozasea için onaylanmış bir ilaç değildir ancak güçlü antiinflamatuar etkisiyle, tedaviye dirençli papülopüstüler rozasealarda iyi sonuçlar elde edilmiştir[127].

Rozasea tedavisinde farklı dozlarda izotretinoini doksisiklin ve plasebo ile karşılaştıran 12 haftalık bir çalışmada, izotretinoin 0,3 mg/kg dozu doksisiklin ile benzer etkiler göstermiştir[128]. Ayrıca, oral izotretinoinin, seçilmiş hastalarda cerrahiye alternatif bir tedavi sunarak rinofimadaki nazal hacmi azalttığı da gösterilmiştir. ≤ 18 hafta boyunca günde 1mg/kg dozunda monoterapi olarak verilen izotretinoin, nazal hacimde %9-23 oranında bir azalmaya yol açmıştır. Bu etkinin, oral izotretinoinin, sebase bezleri boyut ve sayı olarak belirgin şekilde küçültme özellikleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir[122]. Bir başka çalışmada, düşük doz

izotretinoin rejimi (<85 kg olan hastalarda 10 mg/gün, >85 kg olan hastalarda 20 mg/gün) şiddetli ekstrafasyal rozasealı hastalarda etkili olmuştur[129]. Rozasea için izotretinoin tedavisinin akne vulgaris tedavisine göre daha uzun süreli olması muhtemel olduğundan, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımına dikkat edilmelidir[122].

2.1.11.5. Lazer ve Işık Bazlı Tedaviler

Rozaseanın patogenezinin multifaktöryel olması sebebiyle, tek başına tüm sorunları çözemese de, özellikle vasküler lezyonların yok edilmesinde lazer ve ışık bazlı tedaviler ile mükemmel sonuçlar bildirilmiştir[130]. Önerilen cihazların rozasea özelliklerine göre özeti Tablo 2.4'de belirtilmiştir.

Tablo 2.4. Rozasea'nın özelliklerine göre önerilen cihazlar[131]

Cihaz	**İnceve yüzeyel telenjektaziler**	**Kalın ve derin telenjektaziler**	**Eritem**	**Papül ve püstüller**	**Cilt tipi ≥ 3**
Pulsed dye lazer	++	+	+	+	+
Neodymiyum:yttyum–alumınyum-garnet lazer	+	++	?	+	+
Potasyum titanil fosfat lazer	+	-	+	-	-
Intense pulsed ışık	++	+	+	?	-
Flash lamp pumped dye	+	-	-	-	?
Yellow lazer	?	-	?	?	?
Fotodinamik terapi	?	-	?	?	?
Radyofrekans	?	-	?	?	?

(++): önerilir, (+): yeterli, (?): yeterli veri yok, (-): önerilmez

2.1.11.6. Enjeksiyon Tedavileri

Nörojenik vasküler disfonksiyon, rozaseada çok önemli bir etiyopatojenik adımdır. Asetilkolinin kutanöz vazodilatasyon üzerinde etkili bir mediyatör olduğu düşünülmektedir. Botulinum toksin-A, presinaptik asetilkolin salınımını ve devamında kutanöz kan dolaşımı kontrolünü bloke eder[132]. Yapılan bazı çalışmalar, etkilenen cildin her cm2'sinde 1- 6 IU arasında değişen botulinum toksin-A

tedavisinin, plaseboya (salin solüsyonu) kıyasla eritemi anlamlı derecede azalttığını göstermiştir[133]. Fakat optimal dozu ve aktivite süresini belirlemek için daha büyük randomize kontrollü çalışmalar gerekmektedir[133].

2.1.11.7. Cerrahi Tedaviler

Cerrahi tedaviler, rozaseanın rinofima alt tipinde tercih edilmektedir. Bu alt tipte bisturi eksizyon, dermabrazyon, kriyocerrahi, argon lazer, karbon dioksit lazer, elektrokoter gibi çeşitli yöntemlerle cerrahi rezeksiyon yapılabilmektedir[134].

2.2. Psikodermatoloji

Deri vücudun en büyük organıdır ve bireyin dünya ile iletişiminde önemli bir işlev görür. Normal sağlıklı bir cilt, bireylerin fiziksel, zihinsel ve sosyal iyilik halinin korunmasında önemli bir rol oynar. Yüz, insanın karşı cinse olan çekiciliği açısından vücudun önemli bir parçasıdır. Çoğu cilt hastalığı, özellikle yüz tutulumu olanlar, kozmetik şekil bozukluğuna neden olur ve bu görünür cilt rahatsızlıklarından mustarip hastalarda depresyon, kaygı, düşük benlik saygısı, sosyal etkileşimlerde zorlanma, damgalanma hissi ve kendine zarar verme düşüncesi riski artar[135, 136].

Psikiyatrik hastalıklar dermatolojik sorunlarla ilişkili bulunmuştur ve bunun tersi de geçerlidir. Ancak psikiyatrik hastalıkların mı dermatolojik hastalıklara neden olduğu yoksa dermatolojik hastalıkların mı psikiyatrik hastalıklara neden olduğu bir ikilem ve çalışma konusudur. Psikiyatrik hastalıkların somatik hastalıklardan tamamen farklı olduğu ve birbiriyle hiçbir bağlantısı yokmuş gibi görünse de kapsamlı bir çalışma ve modern araştırmalar psikiyatri ve dermatoloji arasında derin bir ilişki olduğunu kanıtlamaktadır[137].

2.3. Sosyal fobi- Anksiyete

Sosyal fobi, güncel ismiyle sosyal anksiyete bozukluğu (SAD), sosyal etkileşimlerde bulunma, gözlemlenme ve başkalarının yanında performans gösterme dâhil olmak üzere sosyal durumlardan aşırı korkma ve kaçınma ile karakterizedir.

Sosyal anksiyete bozukluğunun yaşam boyu görülme oranı %13 olup, en sık rastlanan ruhsal bozukluklardan biridir. Ortalama başlangıç yaşı 13 dür ve sıklıkla kronik seyreder[138]. SAD etiyolojisinde bireysel faktörler (genetik, biyolojik süreçler, bilişsel süreçler ve sosyal beceriler) ile çevresel faktörlerin (ebeveyn etkileri, rahatsız edici sosyal deneyimler ve olumsuz yaşam olayları gibi) karmaşık ilişkisinin rol oynadığı düşünülür[139]. SAD'lı insanlar, başkaları tarafından olumsuz değerlendirilmekten çok korkarlar ve sosyal faaliyetlere; kaçınarak, fiziksel semptomlar (örneğin korku, terleme, titreme, kızarma) vererek veya aşırı kaygı yaşayıp bunlara katlanarak yanıt verirler. Anksiyete, diğer adıyla aşırı ve süreğen kaygı hali, cildi daha hassas ve geçirgen hale getirmenin yanı sıra, tek başına herhangi bir cilt hastalığına neden olmaz ancak stres nedeniyle zaten var olan bir cilt problemini daha da kötüleştirir[136, 137, 140, 141].

Sosyal anksiyete bozukluğu olan kişiler, diğer ruhsal bozukluğu olan hastalara göre birinci basamak hekimine daha az sıklıkta başvururlar. Ayrıca psikolojik sorunlar için doktora danışmaktan da kaçınırlar. Bu hastalığı sorgulamak için hastalara iki soru sorulabilir; birincisi, “sosyal durumlardan veya etkinliklerden kaçınıyor musunuz?” ikincisi, “sosyal durumlardan korkar mısınız yoksa utanır mısınız?”. Klinik deneyimler, bu soruların taramada çok yararlı olduğunu göstermektedir[138, 142].

Sosyal fobi ve anksiyete, kronikleştikçe yeni psikiyatrik hastalıklara zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle dermatologların; dermatolojik hastalıkları etkileyen psikopatolojinin ele alınması açısından uyanık olması, hastayı bütünsel olarak değerlendirmesi büyük önem arz etmektedir[143].

2.4. Benlik Saygısı

Benlik saygısı, kendine güven ve kendinden tatmin olma olarak tanımlanabilir. Eşanlamlıları özsaygı, gurur ve egodur. Benlik saygısı insanlara, düşünme ve hayatın zorluklarıyla başa çıkma konusunda güven verir. Ayrıca insanların mutlu, başarılı, değerli ve hayatın armağanlarını hak etmeye layık biri olduğunu düşünmelerini sağlar. Dolayısıyla yüksek benlik saygısı genellikle sağlıklı bir senaryo olarak görülürken, düşük benlik saygısı genellikle birey için sağlıksız olarak görülür[144]. Rosenberg’e

göre benlik saygısı düşük olan bireylerin incinme, diğerlerine ve genel olarak dünyaya karşı düşmanca bir tutuma sahip olma olasılığı daha yüksektir. Görünür deri hastalıkları, klinik belirtilerin varlığı ve hastalığın toplumsal farkındalığının zayıf olması itibariyle kişiyi damgalanmış hissettirir. Bu durumda kişiye, öfke kontrolsüzlüğü, sosyal ilişkilerde zayıflama ve depresif bir ruh hali olarak geri dönmektedir[145].

2.5. Uyku Kalitesi

Uyku, hayatımızın yaklaşık üçte birini kaplayan temel, onarıcı, fizyolojik, nörobiyolojik bir durumdur. Dermatolojik hastalıkların semptomlarından olan kaşıntı, yanma-batma, ağrı gibi durumlar hastaların uyku kalitesini önemli ölçüde azaltabilir. Yapılan çalışmalar uyku bozukluğu yaşayan kişilerin bildirdiği stres ve kaygı durumu arasında doğrudan bir ilişki olduğunu öne sürmektedir. Ayrıca yetersiz uyku kalitesi beraberinde duygusal düzensizlik ve bozulmuş dürtü kontrolünü de getirir[146, 147].

2.6. Dermatolojide Yaşam Kalitesi

Finlay ve arkadaşlarının ufuk açıcı makalelerinde ortaya konulduğu gibi, yaşam kalitesi dermatoloji için temel parametrelerdendir. Deri hastalıkları önemli psikososyal morbidite ile ilişkilendirilebilir. Başta hastalığın semptomları olmak üzere çeşitli nedenlerle yaşam kalitesi bozulabilir. Bu nedenle, çeşitli deri hastalıklarının etkisini değerlendirmek için yaşam kalite araştırması giderek daha fazla kullanılmaktadır. Dermatoloji ile ilgili olarak yaşam kalitesi, hastalığın ve hastalığı yönetiminin fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevsellik açısından günlük yaşam üzerindeki etkisini içerir[148, 149].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul

17.12.2020 tarihinde (Toplantı Sayısı:10, Karar No:10) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan B.30.2.ATA.0.01.00/109 numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlanmıştır.

3.2. Çalışma Dizaynı ve Olgu Seçimi

Çalışma, Ocak 2021- Eylül 2021 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniği'nde yapılmıştır. Çalışmaya vaka grubu olarak, Amerikan Ulusal Rozasea Derneği Rozasea tanı kriterlerince klinik ve/veya histopatolojik olarak rozasea tanısı almış, dâhil edilme ve dışlanma kriterlerini taşıyan, 25-60 yaş aralığında toplam 75 hasta dâhil edilmiştir. Kontrol grubuna ise, yine dâhil edilme ve dışlanma kriterlerini taşıyan; yaş, cinsiyet, medeni hal, gelir düzeyi ve eğitim durumu vaka grubuna benzer, poliklinikte rozasea dışı tanılar almış (Tinea pedis, onikomikoz, seboreik keratoz, verruka vulgaris) 75 hasta dâhil edilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:

- Rozasea hastası olmak
- 25- 60 yaş aralığında olmak
- Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu kabul edip imzalamak

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Uykuyu etkileyebilecek fiziksel ya da psikolojik rahatsızlığı olan hastalar
- Rozasea ayırıcı tanısına giren ya da fasyal bölgeyi etkileyen hastalıklara sahip olan hastalar
- Psikiyatrik hastalığı olan veya psikiyatrik ilaç kullanan hastalar
- Çalışmanın yönergesini anlayabilecek bilişsel yetinin bulunmaması

Çalışmaya dâhil edilecek kişilere poliklinik muayeneleri sırasında çalışma hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgi verilerek "Bilgilendirilmiş, Gönüllü Onam Formu" imzalatılmıştır. Sözlü ve yazılı onayların alınması sonrası hastaların kişisel bilgileri sosyodemografik veri formlarına kaydedilmiştir. Veri formlarının doldurulmasının ardından hastalara; Rozasea Klinik Şiddet Skorlaması, Liebowıtz Sosyal Fobi Belirtileri Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği, Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi uygulanmıştır. Daha sonra ölçeklerden elde edilen veriler ve skorlar vaka ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmış, aynı zamanda rozasea şiddetiyle skorlar arasındaki ilişki karşılaştırılmıştır.

Sosyodemografik Veri Formu:

Hastaların tespiti sonrası çalışmaya katılan gönüllülerin Türkiye Cumhuriyeti kimlik numaralarını, adını, soyadını, cinsiyetini, yaşını, mesleki bilgilerini, medeni durumunu, eğitim düzeyini, maddi gelirini, telefon numarasını, adres bilgilerini içeren sosyodemografik veri formları doldurulmuştur. Bu veri formlarında ayrıca alkol ve sigara kullanım öyküsü, Fitzpatrick cilt tipi, rozasea tipi- lokalizasyonu, rozasea süresi- şiddeti, rozasea ilaç öyküsü, sistemik ve dermatolojik muayene bulguları, ek hastalığı ve/veya ilaç öyküsü, uykuyu etkileyecek herhangi bir hastalığının olup olmadığı, rozasea ayırıcı tanısına giren veya fasyal bölgeyi tutan hastalık olup olmadığı, bilinen psikiyatrik hastalık- psikiyatrik ilaç öyküsü olup olmadığı kaydedilmiştir.

Rozasea Klinik Şiddet Skorlaması:

2004 yılında, Wilkin ve arkadaşları tarafından, rozasea hastalığı için standart bir derecelendirme sistemi tanımlanmıştır. Bu derecelendirme sistemi 3 başlık altında incelenebilir: primer özellikler, sekonder özellikler ve global değerlendirme.

Primer özellikler; geçici eritem(flushing), kalıcı eritem, papül ve püstüller ile telenjiektaziden oluşmaktadır. Şiddetleri 0 ile 3 arasında derecelendirilmektedir. (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli).

Sekonder özellikler; yanma, batma, kuruluk, ödem, periferal lokalizasyon ve fimatöz değişikliklerdir. Şiddet skorlaması ödem ve periferal lokalizasyon haricinde primer özelliklere benzer şekilde 0 ile 3 arasında derecelendirilebilmektedir (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli). Ödemi tanımlanırken ilk olarak akut ya da kronik oluşu not edilir. Eğer kronik ise, gode bırakıp bırakmamasına dikkat edilir Periferal tutulumlar rozaseada yüz dışında tutulan alanlardır. Yüz dışında en sık gövdenin üst kısmı nadiren de ekstremiteler tutulmaktadır. Periferal tutulum 'var' ya da 'yok' şeklinde not edilir. Periferal tutulum varsa yeri belirtilir.

Global değerlendirmede ise hasta ve hekimin değerlendirmelerine yer verilir. Hekim rozasea alt tipinin şiddetini 0 ile 3 arasında derecelendirir. (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli). Hastanın genel değerlendirmesi kısmında ise hastanın kişisel fikirlerine yer verilmektedir[95].

Liebowıtz Sosyal Fobi Belirtileri Ölçeği:

Bu ölçek 1987 yılında Liebowitz ve arkadaşları tarafından sosyal anksiyete bozukluğu olan hastaların korku ve/veya kaçınma düzeylerini belirlemek için geliştirilmiş likert tipinde bir öz-değerlendirme ölçeğidir. Ölçek, görüşmeyi yapan kişi tarafından yönetilir. Sosyal ortamlarda yaşanılan kaygı düzeyini ve kaçınma davranışının şiddetini ölçen 2 alt ölçeğe ayrılmış, 11'i sosyal etkileşime ve 13'ü performans durumuna odaklanan 24' er maddeden oluşur. Her bir alt ölçekten alınabilecek puanlar 0 ve 72 arasında değişebilmekte ve toplam ölçek puanı 0 ile 144 arasında olmaktadır. Alınan puanın yükselmesi sosyal kaygı ve kaçınma davranışının şiddetlendiğini göstermektedir[150]. Ölçeğin türkçeye uyarlama çalışmaları Dilbaz (2001) ve Soykan (2003) tarafından gerçekleştirilmiştir[151].

Beck Anksiyete Ölçeği:

1988 yılında Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş bir ölçektir[152]. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Ulusoy ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır (test- tekrar test güvenilirlik katsayısı r=0,57). Ölçek, bireyin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını değerlendirmektedir. Yirmi bir maddeden

oluşan, 0-3 arası puanlanan (0: hiç, 1: hafif derecede, 2: orta derecede, 3: ciddi derecede) bir öz değerlendirme ölçeğidir. Hastaya sorulan sorularla, mevcut hissin onu son bir haftadır ne kadar rahatsız ettiği sorgulanır. Beck anksiyete ölçeğinde puan aralığı 0-63 olup, toplam puanın yüksekliği bireyin yaşadığı anksiyetenin şiddetini gösterir. Beck Anksiyete Ölçeğin'den elde edilen toplam puana göre anksiyete belirtileri dört düzeyde değerlendirilir: 0-7 puan: minimal düzeyde anksiyete belirtileri, 8-15: hafif düzeyde anksiyete belirtileri, 16-25: orta düzeyde anksiyete belirtileri, 26-63: Şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri olarak değerlendirilir[153, 154].

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ):

PUKİ, Buysse ve arkadaşları tarafından 1989 yılında geliştirilmiş, yeterli iç tutarlılığa, test-tekrar test güvenilirliğine sahip olduğu gösterilmiştir[155]. Ülkemizde ölçeğin güvenilirliği ve geçerliliği 1996 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmış, Cronbach Alfa iç tutarlılık katsayısı 0.804 olarak saptanmıştır. Sorular, uyku kalitesi ile ilgili değişik bileşenleri içermektedir. Puanlamaya katılan 18 madde, 7 bilesen puanı şeklinde gruplandırılmaktadır. Bu bileşenler; öznel uyku kalitesi (bileşen 1), uyku latansı (bileşen 2), uyku süresi (bileşen 3), alışılmış uyku etkinliği (bileşen 4), uyku bozukluğu (bileşen 5), uyku ilacı kullanımı (bileşen 6) ve gündüz uyku işlev bozukluğu (bileşen 7) hakkında bilgi sağlamaktadır. Her bir soru 0'dan 3'e kadar sayı ile değerlendirilmektedir. Yedi bileşene ait skorların toplamı ise toplam PUKİ skorunu vermektedir. Toplam PUKİ skoru 0- 21 arasında bir değer almaktadır. Toplam skoru 5 ve altında olanların uyku kalitesi "iyi"; 5'in üzerinde olanların ise uyku kalitesi "kötü" olarak değerlendirilmektedir. PUKİ skorunun 5'in üzerinde olması o kişinin uykusu ile ilgili en az iki alanda ciddi sıkıntı çektiğini veya üç alandan daha fazla alanda hafif ya da orta şiddette sıkıntı çektiğini göstermektedir[155, 156].

Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği:

Sosyolog Morris Rosenberg tarafından tasarlanan Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği, bilimsel çalışmalarda yaygın olarak kullanılan bir benlik saygısı ölçeğidir. Füsun Çetin Çuhadaroğlu ve arkadaşları tarafından türkçeye uyarlanmış ve geçerlilik-

güvenirlik çalışmaları yapılarak Türkiye'de uygulanabilmesi için hazırlanmıştır. Benlik saygısı, insanlara güvenme, eleştiriye duyarlılık, psikosomatik belirtiler, tartışmalara katılabilme derecesi ve psişik izolasyon alt ölçeklerin değerlendirilmesinde de kullanılır. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği 10 sorudan oluşmaktadır. Ölçekte bulunan sorular 'çok doğru', 'doğru', 'yanlış' ve 'çok yanlış' şıklarından oluşmaktadır. 1., 2., 4., 6. ve 7. maddeler olumlu; 3., 5., 8., 9. ve 10. maddeler olumsuz yüklüdür. Her soru için puan alacak yanıtlar bellidir. Ölçeğin kendi içindeki değerlendirme sistemine göre 0-6 arasında puan alınmaktadırlar. Sayısal ölçümlerle yapılan karşılaştırmalarda benlik saygısı yüksek (0-1 puan), orta (2-4 puan) ve düşük (5- 6 puan) olarak değerlendirilmektedir. Ölçekten alınan toplam puanın düşük olması yüksek benlik saygısını, puanın yüksek olması ise düşük benlik saygısını ifade etmektedir[157, 158].

Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ):

Deri hastalıklarının hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin ölçülmesi önem arz etmektedir. Hastaların yaşamlarının neredeyse tüm aşamaları cilt hastalığından etkilenebilir. Bu etkiyi potansiyel olarak klinik ve terapötik kararları doğru alabilmek için ölçmek önemlidir. On soruluk bir anket olan DYKİ; basit, hastaya yönelik, anlaşılır bir anket formudur. DYKİ'nde her sorunun 5 olası cevabı vardır; cevaplar oldukça fazla, çok, hafif, hiç yok, ilgisi yok şeklinde sıralanmaktadır. Sorular hastanın son bir haftadaki boş zamanlarını değerlendirme şekilleri, günlük aktiviteleri ve kişisel ilişkileriyle ilgilidir. Puanlama "oldukça fazla=3 puan", "çok=2 puan", "hafif=1 puan", "hiç yok=0 puan" ve "ilgisi yok=0 puan" şeklinde olup her sorunun puanının toplanmasıyla ölçeğin 0 ile 30 arasında değişebilen total skoru elde edilir. Total skor; 0-1 puan: etkilenmemiş, 2-5 puan: hafif etkilenmiş, 6-10 puan: orta etkilenmiş, 11-20 puan: fazla etkilenmiş, 21-30 puan: çok fazla etkilenmiş olarak değerlendirilir. Testin Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2006 yılında Öztürkcan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır[159, 160].

İstatistiksel Analiz:

Veriler Excel programında toplanıp, Spss v.21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli verilerin normalitesi Kolmogrov Smirnov testi, Q-Q plot ve histogram grafikleri ile değerlendirilmiştir. Sürekli veriler normal dağılıyor ise ortalama ± standart sapma, normal dağılmıyorsa ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik veriler ise frekans ve yüzde olarak gösterilmiştir. Sürekli verilerin iki grup karşılaştırılmasında Bağımsız gruplarda t testi ve Mann Whitney U testinden uygun olan kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi ve Fisher exact testi kullanılmıştır. Rozasea şiddeti ile ölçek puanlarının ilişkisi Spearman korelasyon testi ile incelendi. Tüm testler çift yönlü idi ve istatiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran 150 hasta dâhil edildi. 75 kişi rozasea hastası olarak vaka grubu, 75 kişi de rozasea dışı nedenlerle polikliniğe başvuran kontrol grubu olarak alındı. Vaka grubundaki hastaların yaş ortalaması 42,2 ± 9,9, kontrol grubundakilerin 42,1 ± 9,8 idi. İki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,987).

Vaka grubunun %66,7'si (n=50) kadın, %33,3'ü (n=25) erkekti. Kontrol grubunun %70,7'si (n=53) kadın, %29,3'ü (n=22) erkekti. İki grubun cinsiyet oranları arasında fark yoktu (p=0,991).

Vaka ve kontrol grubunun eğitim durumu ve medeni durumu karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel fark olmadığı görüldü (sırasıyla p=0,991, p=0,964).

Rozasea hastaları ile kontrol grubunun meslekleri ve yaşadıkları yer arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=1,00, p=0,850).

Vaka grubunun %36'sının (n=27) maddi geliri 5000 TL'den fazla iken, kontrol grubunun %30,7'inin (n=23) 5000 TL'den fazlaydı. Hasta ve kontrol grubunun maddi gelirleri arasında fark bulunamadı (p=0,887).

Vaka grubunun %61,3'ü (n=46), kontrol grubunun %50,7'si (n=38) sigara kullanıyordu. İki grubun sigara kullanma durumları ve sigara kullanım miktarları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,378, p=0,282).

Vaka grubunun %10,7'si (n=8), kontrollerin %10,7'si (n=8) alkol kullanıyordu. İki grup arasında alkol kullanımı ve miktarı arasında istatistiksel fark bulunamadı (sırasıyla p=1,00, p=1,00). Vaka ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Katılımcıların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Kategoriler	Vaka (75)	Kontrol (75)	p
Yaş *Ortalama ± Sd*	42,2 ± 9,9	42,1 ± 9,8	0,987[1]
Cinsiyet *n(%)*			
Kadın	50 (66,7)	53 (70,7)	0,597[2]
Erkek	25 (33,3)	22 (29,3)	
Eğitim durumu *n(%)*			
Okur Yazar Değil	6 (8)	8 (10,7)	0,991[3]
Okur Yazar	1 (1,3)	1 (1,3)	
İlkokul (<5 Yıl)	21 (28)	19 (25,3)	
Ortaokul (6-8 Yıl)	10 (13,3)	9 (12)	
Lise (9-11)	18 (24)	19 (25,3)	
Üniversite (>11yıl)	19 (25,3)	19 (25,3)	
Medeni Durum *n(%)*			
Bekar	18 (24)	18 (24)	0,964[3]
Evli	50 (66,7)	52 (69,3)	
Dul	6 (8)	5 (6,7)	
Boşanmış/Ayrı	1 (1,3)	0 (0)	
Meslek *n(%)*			
Ev Hanımı	35 (46,7)	36 (48)	1,00[3]
Memur	16 (21,3)	17 (22,7)	
İşçi	6 (8)	5 (6,7)	
Emekli	5 (6,7)	4 (4,3)	
Serbest	10 (13,3)	10 (13,3)	
Diğer	3 (4)	3 (4)	
Yaşanan yer *n(%)*			
Şehir	57 (76)	56 (74,7)	0,850[2]
Kırsal	18 (24)	19 (25,3)	
Maddi Gelir *n(%)*			
<2000	4 (5,3)	4 (5,3)	0,887[3]
2000-5000	44 (58,7)	48 (64)	
>5000	27 (36)	23 (30,7)	
Sigara kullanımı *n(%)*			
Var	46 (61,3)	38 (50,7)	0,378[2]
Yok	15 (20)	17 (22,7)	
Bırakmış	14 (18,7)	20 (26,7)	
Sigara kullanım miktarı *n(%)*			
Yarım paketten az	7 (24,1)	14 (37,8)	0,282[2]
Yarım paket- Bir paket	13 (44,8)	17 (45,9)	
Bir paketten fazla	9 (31)	6 (16,2)	
Alkol kullanımı *n(%)*			
Var	8 (10,7)	8 (10,7)	1,00[2]
Yok	67 (89,3)	67 (89,3)	
Alkol kullanım miktarı *n(%)*			
Sosyal içici	6 (75)	7 (87,5)	1,00[3]
Bağımlı	2 (25)	1 (12,5)	

[1]Bağımsız gruplar t testi, [2]Ki kare test, [3]Fisher exact test

Vaka grubunun %9,3'ünün (n=7) cilt tipi 1, %42,7'sinin (n=32) cilt tipi 2, %41,3'ünün (n=31) cilt tipi 3, %6,7'sinin (n=5) cilt tipi 4'tü. Kontrol grubunun ise %9,3'ünün (n=7) cilt tipi 1, %32'sinin (n=24) cilt tipi 2, %48'inin (n=36) cilt tipi 3, %10,7'sinin (n=8) cilt tipi 4'tü. İki grubun cilt tipi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,530).

Vaka grubunun %77,3'ü rutin ilaç kullanmazken, kontrol grubunun %76'sı rutin ilaç kullanmıyordu. Hasta ve kontrol grubunun ilaç kullanma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,089).

Rozasea hastalarının %24,7'sinin (n=20) ek hastalığı varken, kontrol grubunun %27'sinin (n=21) ek hastalığı bulunmaktaydı. İki grubunun ek hastalığa sahip olma oranları arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p=0,855).

Vaka ve kontrol grubunda uykuyu etkileyen hastalık, rozasea ayırıcı tanısına giren veya fasyal bölgeyi tutan hastalık, bilinen psikiyatrik hastalık ve psikiyatrik ilaç öyküsü bulunmamaktaydı. Vaka ve kontrol grubunun cilt tipi, ilaç öyküsü ve ek hastalıklarının karşılaştırılması Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Vaka ve kontrol grubunun cilt tipi, ilaç öyküsü ve ek hastalıklarının karşılaştırılması

Kategoriler	Vaka	Kontrol	p
Cilt Tipi			
1	7 (9,3)	7 (9,3)	0,530[1]
2	32 (42,7)	24 (32)	
3	31 (41,3)	36 (48)	
4	5 (6,7)	8 (10,7)	
Rutin ilaç öyküsü			
Var	6 (8)	13 (17,3)	0,089[1]
Yok	58 (77,3)	57 (76)	
Çoklu ilaç kullanımı	11 (14,7)	5 (6,7)	
Ek hastalık			
Var	20 (24,7)	21 (27)	0,855[1]
Yok	55 (75,3)	54 (73)	

Tablo 4.2. (Devamı)

Uykuyu etkileyen hastalık			
Var	-	-	-
Yok	75 (100)	75 (100)	
Rozasea ayırıcı tanısına giren veya fasyal bölgeyi tutan hastalık			
Var	-	-	-
Yok	75 (100)	75 (100)	
Bilinen psikiyatrik hastalık			
Var	-	-	-
Yok	75 (100)	75 (100)	
Psikiyatrik ilaç öyküsü			
Var	-	-	-
Yok	75 (100)	75 (100)	

[1]Ki kare test

Rozasea hastalarının %40'ı (n=30) eritematelenjektatik, %37,3'si (n=16) papülopüstüler, %16'sı (n=12) fimatöz, %8'i (n=6) oküler tipti. %76'sının (n=57) malar bölgede, %21,3'ünün (n=16) alın bölgesinde, %22,7'sinin (n=17) çenede, %8'inin (n=6) gözde, %7,3'ünün (n=11) burunda rozasea bulgusu bulunmaktaydı.

Hastaların rozasea süresi %14,7'sinin (n=11) <12 ay, %50,7'sinin (n=38) 12-60 ay, %30,7'sinin (n=23) 61-120 ay, %4'ünün (n=3) >120 aydı.

Rozasea hastalarının hastalık şiddeti %20'si (n=15) hafif, %49,3'ü (n=37) orta, %30,7'sinin (n=23) yüksekti. %26,7'si (n=20) rozasea için tek ilaç kullanırken %22,7'si (n=17) çoklu ilaç kullanıyor, %50,7'si (n=38) ilaç kullanmıyordu. Hastaların rozasea özellikleri Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Hastaların rozasea özellikleri

Kategoriler	
Rozasea tipi*	
Eritematelenjektatik	30 (40)
Papülopüstüler	28 (37,3)
Fimatöz	12 (16)
Oküler	6 (8)
Rozasea lokalizasyon*	
Malar bölge	57 (76)
Alın	16 (21,3)
Çene	17 (22,7)
Göz	6 (8)
Burun	11 (7,3)
Rozasea süresi	
0-12 ay	11 (14,7)
12-60 ay	38 (50,7)
61-120 ay	23 (30,7)
>120 ay	3 (4)
Rozasea şiddeti	
Hafif	15 (20)
Orta	37 (49,3)
Yüksek	23 (30,7)
Rozasea ilaç öyküsü	
Var	20 (26,7)
Yok	38 (50,7)
Çoklu ilaç kullanımı	17 (22,7)

*Katılımcıların birden fazla tutulumu vardır

4.2. Vaka ve Kontrol Grubunun Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

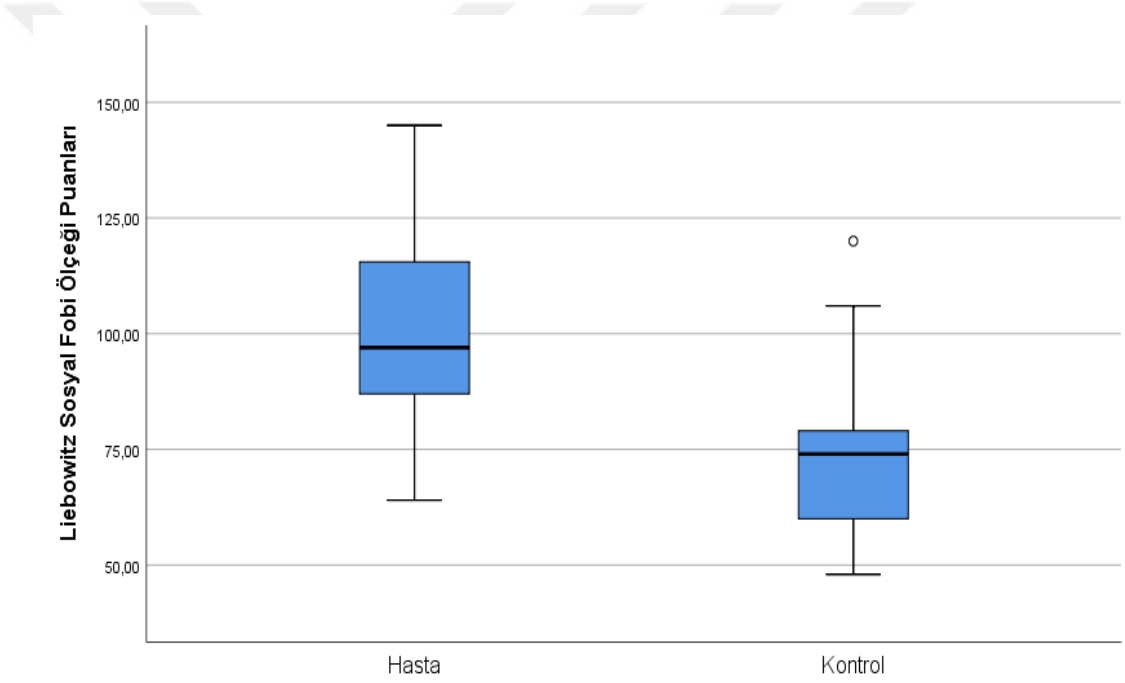
Vaka grubunun liebowitz sosyal fobi ölçeğinde performans kaygı skorları kontrol grubuna nazaran istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı($p<0,001$).

Vaka grubunun liebowitz sosyal fobi ölçeğinde sosyal kaygı skorları kontrol grubuna nazaran istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı($p<0,001$).

Vaka grubunun liebowitz sosyal fobi ölçeğinde performans kaçınma skorları kontrol grubuna nazaran istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı(p<0,001).

Vaka grubunun liebowitz sosyal fobi ölçeğinde sosyal kaçınma skorları kontrol grubuna nazaran istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı(p<0,001).

Vaka grubunun liebowitz sosyal fobi ölçeği total puanı ortancası 97 olup 64 ile 144 arasında değişmekte iken, kontrol grubunun ortancası 74 olup 48 ile 120 arasında değişmekteydi. Vaka liebowitz sosyal fobi ölçeği total puanı ortancası, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (p<0,001) (Grafik 4.1).

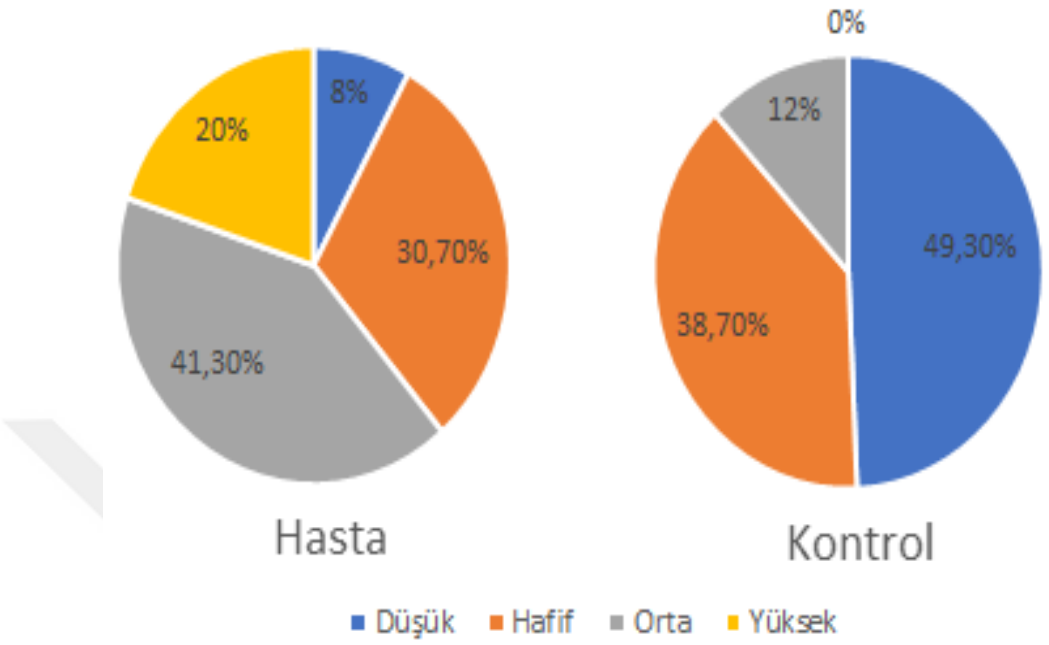


Grafik 4.1. Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği Puanlarının karşılaştırılması

Vaka grubunun Beck Anksiyete Ölçeği puanı ortancası 18 olup 3 ile 38 arasında değişmekte iken, kontrol grubunun puan ortancası 8 olup 0 ile 23 arasında değişmekteydi. Vaka Beck Ölçeği puanı ortancası, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı(p<0,001).

Vaka grubunun Beck anksiyete düzeyi %8'inin düşük, %30,7'sinin hafif, %41,3'ünün orta, %20'sinin yüksekti; kontrol grubunun ise %49,3'ünün düşük, %38,7'sinin hafif, %12'sinin orta idi. Orta ve yüksek düzeyde anksiyetesi olanların

çoğunluğu vaka grubu iken, düşük anksiyetesi olanlarda kontrol grubu daha fazlaydı(p<0,001). (Grafik 4.2)



Grafik 4.2. Beck anksiyete düzeylerinin karşılaştırılması

Vaka ve kontrol grubunun Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi puanları karşılaştırıldığında;

Öznel uyku kalitesinde; vaka grubu ile kontrol grubu puanları arasında anlamlı farklılık bulunamadı(p=0,317).

Uyku süresinde; vaka grubu ile kontrol grubu puanları arasında anlamlı farklılık bulunamadı(p=0,446).

Alışılmış uyku etkinliğinde; vaka grubu ile kontrol grubu puanları arasında anlamlı farklılık bulunamadı(p=0, 188).

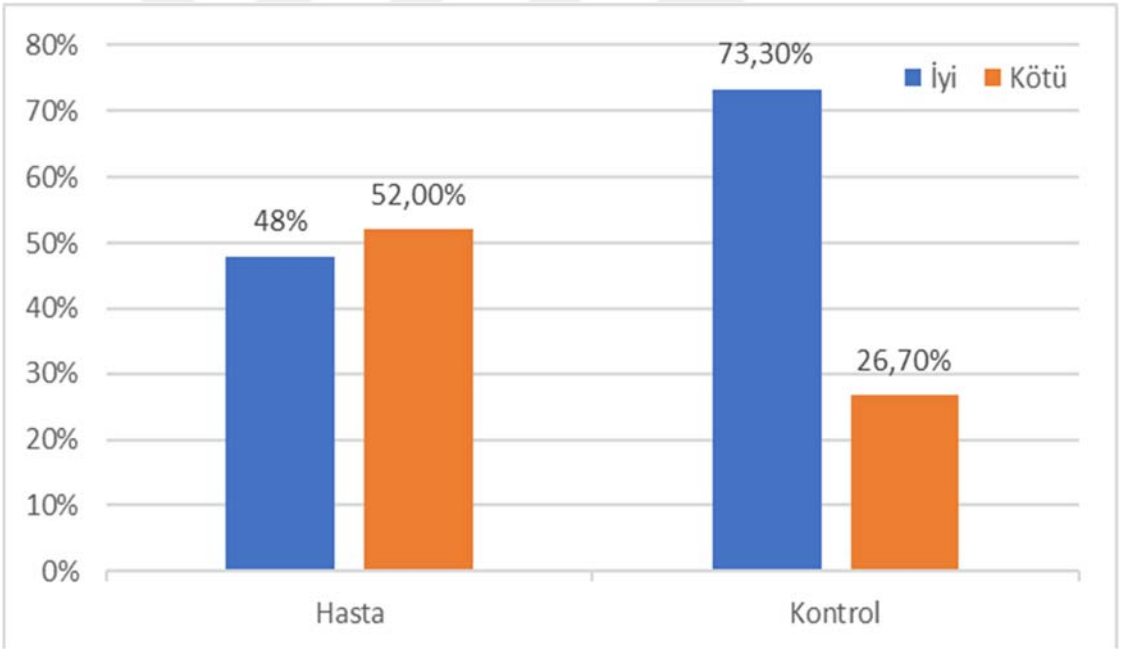
Uyku bozukluğunda; vaka grubu ile kontrol grubu puanları arasında anlamlı farklılık bulunamadı(p=0,165).

Uyku latansı; vaka grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü(p=0,001).

Uyku ilacı kullanımı; vaka grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti(p=0,001).

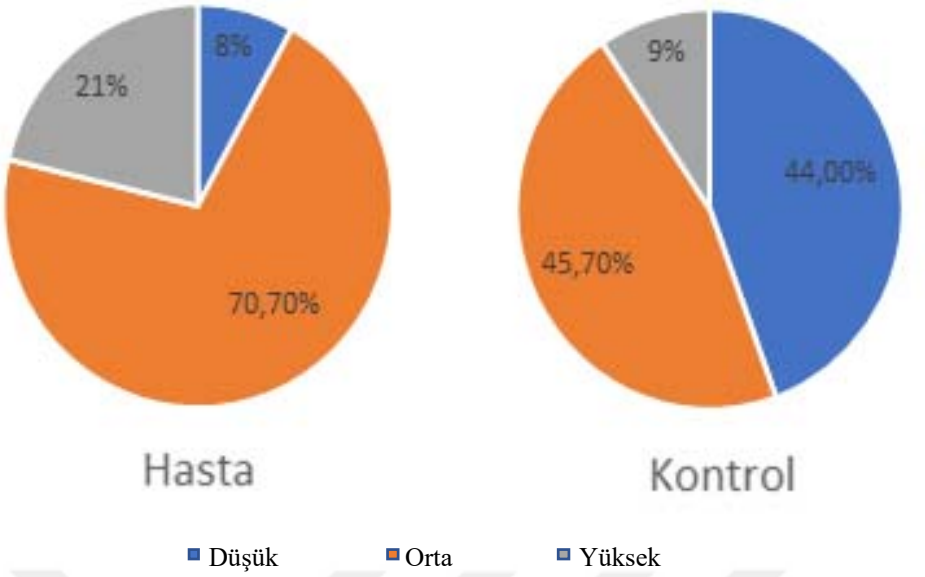
Gündüz işlev bozukluğu; vaka grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti(p=0,001).

Global puki skoru ortancası vaka grubunun: 6(1-11), kontrol grubunun: 4(0-16) idi. Vaka grubunun global puki skoru, kontrol grubundan daha yüksekti(p=0,005). Kontrol grubunun Pittsburgh uyku kalitesinin iyi olması (%73,3), vaka grubundan (%48) daha fazlaydı (p<0,001). (Grafik 4.3)



Grafik 4.3. Pittsburgh Uyku Kalite düzeylerinin karşılaştırılması

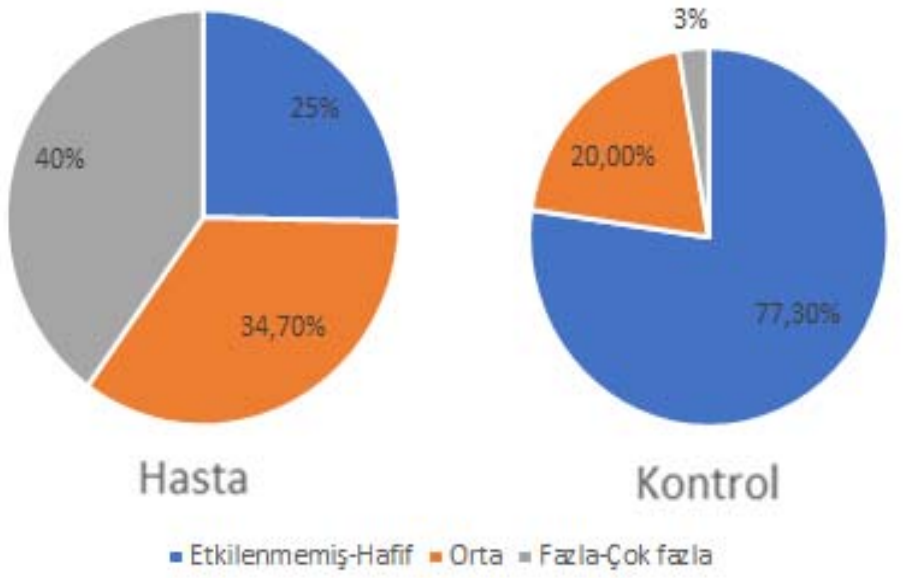
Rosenberg benlik saygısı ölçeği skoru puanları karşılaştırıldığında; hastaların ölçek puanı, kontrol grubundan daha fazlaydı (p<0,001). Kontrol grubunun benlik saygı ölçeği puanı düşük olması oranı, hasta grubundan daha fazlaydı (p<0,001) (Grafik 4.4)



Grafik 4.4. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği düzeylerinin karşılaştırılması

Hastaların dermatolojik yaşam kalite indeksi skoru ortancası:9(1-30), kontrol grubundan:2 (0-13) daha fazlaydı($p<0,001$). Dermatolojik yaşam kalitesi indeksi fazla-çok fazla olanlarda hastaların oranı daha fazla iken, etkilenmemiş-hafif olanların çoğunluğu kontrol grubuydu($p<0,001$)(Grafik 4.5.)

Vaka ve kontrol gruplarının ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.4'te verilmiştir.



Grafik 4.5. Dermatolojik Yaşam kalite indekslerinin karşılaştırılması

Tablo 4.4. Vaka ve kontrol gruplarının ölçek puanlarının karşılaştırılması

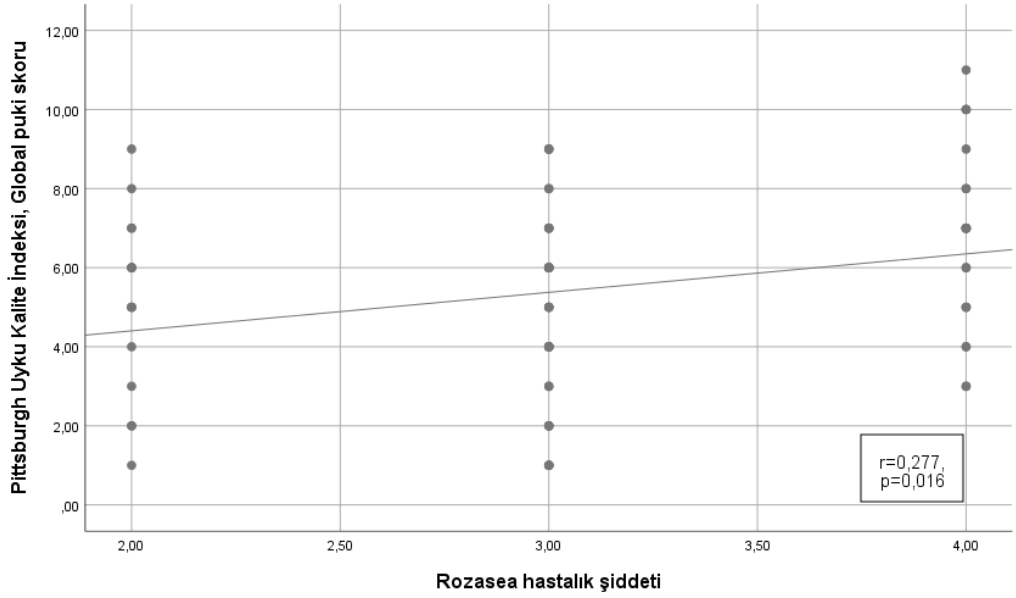
Kategoriler	Vaka (75)	Kontrol (75)	p
Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği Puanları			
[#]Performans kaygı	28 (17-44)	20 (13-38)	<0,001[1]
[#]Sosyal kaygı	22 (11-34)	15 (11-23)	<0,001[1]
[#]Performans kaçınma	28 (13-44)	20 (13-31)	<0,001[1]
[#]Sosyal kaçınma	21 (11-35)	15 (11-32)	<0,001[1]
[#]Total puan	97 (64-144)	74 (48-120)	<0,001[1]
Beck Anksiyete			
[#]Puan	18 (3-38)	8 (0-23)	<0,001[1]
Düşük [a]	6 (8)	37 (49,3)	<0,001[2]
Hafif [b]	23 (30,7)	29 (38,7)	
Orta [c]	31 (41,3)	9 (12)	
Yüksek [c]	15 (20)	0 (0)	
Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi			
[#]Öznel uyku kalitesi	1 (0-2)	1 (0-3)	0,317[1]
[#]Uyku latansı	0 (0-2)	1 (0-3)	<0,001[1]
[#]Uyku süresi	0 (0-3)	0 (0-3)	0,446[1]
[#]Alışılmış uyku etkinliği	0 (0-2)	0 (0-3)	0,188[1]
[#]Uyku bozukluğu	1 (0-3)	1 (0-3)	0,165[1]
[#]Uyku ilacı	1 (0-3)	0 (0-1)	<0,001[1]
[#]Gündüz işlev bozukluğu	1 (0-3)	1 (0-3)	<0,001[1]
Pittsburgh Uyku Kalite			
[#]Global puki skoru	6 (1-11)	4 (0-16)	0,005[1]
Kötü	39 (52)	20 (26,7)	0,001[2]
İyi	36 (48)	55 (73,3)	
Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği			
[#]Skor	3 (1-6)	2 (0-9)	<0,001[1]
Düşük [a]	6 (8)	33 (44)	<0,001[2]
Orta [b]	53 (70,7)	35 (45,7)	
Yüksek [b]	16 (21,3)	7 (9,3)	
Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi			
[#]Skor	9 (1-30)	2 (0-13)	<0,001[1]
Etkilenmemiş-Hafif [a]	19 (25,3)	58 (77,3)	<0,001[2]
Orta [b]	26 (34,7)	15 (20)	
Fazla-Çok fazla [c]	30 (40)	2 (2,7)	

[1]Mann Whitney U test, [2]Ki kare test
*Aynı harfle gösterilen satırlar birbirinden farklı değildir.
[#] Ortanca (min-maks), diğerleri n (%) ile gösterilmiştir.

Hastaların hastalık şiddeti ile ölçek puanları ilişkisi incelendiğinde; Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği ve Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi Ölçeği skor ve düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Hastalık şiddeti ile Pittsburg uyku kalite indeksi skoru arasında düşük düzeyde pozitif korelasyon olduğu görüldü (r=0,277, p=0,016) (Grafik 4.6.).

Hastalık şiddeti ile Pittsburg uyku kalite indeksi düzeyi arasında korelasyon bulunamadı (r=-0,191, p=0,101). Hastalık şiddeti ile ölçek skor ve düzeylerinin korelasyonu Tablo 4.5' te verilmiştir.



Grafik 4.6. Rozasea hastalık şiddeti ile Pittsburg uyku kalite indeksi global puki skoru saçılım grafiği

Tablo 4.5. Hastalık şiddeti ile ölçek skorlarının korelasyonu

Kategoriler	Rozasea Şiddeti	
	r	p*
Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği Düzeyi		
Skor	0,175	0,132
Düzey	0,191	0,100
Beck Anksiyete		
Skor	-0,131	0,264
Düzey	-0,052	0,658
Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi		
Skor	**0,277**	**0,016**
Düzey	-0,191	0,101
Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği		
Skor	0,021	0,858
Düzey	0,063	0,589
Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi		
Skor	0,167	0,152
Düzey	0,208	0,074

*Spearman korelasyon

5. TARTIŞMA

Rozasea, başlıca yüzün orta hattında (yanaklar, çene, göz, burun ve alnın orta kısmı) ortaya çıkan nadiren saçlı deri, kulak arkası, boyun, göğüs v bölgesi, sırt ve ekstremiteler gibi yüz dışı bölgeleri de tutabilen, sıklıkla tekrarlayan remisyon ve alevlenmelerle karakterize olan, kronik ve inflamatuar, kutanöz bir hastalık olarak bilinmektedir. Ülkemizde rozasea için yapılmış olan epidemiyolojik bir çalışma yoktur. Dünya çapında rapor edilen rozasea prevalansı, tahminlere göre 40 milyon vaka ve %10'a varan oranlarda değişiklik göstermektedir. [1, 2, 14]

Hastalık genellikle 30 ila 50 yaşları arasında başlar ancak adolesan ve genç erişkin yaşlarda da görülebilir. Hem erkekleri hem de kadınları eşit oranda etkileyen oküler rozasea ve neredeyse yalnızca erkeklerde meydana gelen rinofima dışında, kadınlar erkeklerden daha sık etkilenir[2, 17]. Çalışmamızda, literatüre paralel olarak kadın grubu erkek grubundan fazlaydı. Rozasea grubundaki bireylerin %66,7'si (n=50) kadınlar, %33,3' ünü (n=25) erkekler oluşturmuş olup, bu grupta yaş ortalaması 42,2 olarak saptanmıştır.

Gether ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladığı bir çalışmada ise kadınlar ve erkekler arasında rozasea prevalansı açısından anlamlı bir fark bulunamamış, rozaseanın kadınlarda daha sık bildirilmesinin kadınların güzellik kaygısının erkeklerden daha fazla olması ve bu şikayetler için kliniğe başvurma ihtimalinin daha fazla olması olarak değerlendirmişlerdir[161].

Çalışmamızda rozasea grubunun %9,3'ünün (n=7) Fitzpatrick cilt tipi 1, %42,7'sinin (n=32) cilt tipi 2, %41,3'ünün (n=31) cilt tipi 3, %6,7'sinin (n=5) cilt tipi 4 olarak saptanmıştır. Rozasea, açık tenli kişilerde(Fitzpatrick cilt tipi 1-2-3) nispeten yaygın bir inflamatuar dermatozken, deri rengi koyu (Fitzpatrick cilt tipleri 4,5 veya 6) olan kişilerde nadiren bildirilmiştir[162]. Estonya'da 348 işçi üzerinde yapılan bir analizde, beklenildiği gibi, rozasea vakaların %55'inin Fitzpatrick cilt fototipleri I ve II, %38'inin Fitzpatrick cilt fototip III ve %7'sinin de fototip IV olduğu görüldü[163]. Benzer şekilde, Kolombiya'daki bir epidemiyolojik çalışma rozasea prevalansının %3 olduğunu bildirmiş, ancak rozasealı hastaların yalnızca %12'sinde Fitzpatrick cilt

fototipi IV veya V olduğunu bildirmiştir[164]. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda elde edilen epidemiyolojik veriler ile literatür uyumlu olarak izlenmiştir.

Uysal ve arkadaşlarının rozasea hastalarını değerlendirdiği bir çalışmada, çalışmaya katılan rozasea hastalarının %5,1'inin(n=10) üniversite mezunu, %23,7'sinin(n=46) lise mezunu, %12,3'ünün(n=24) ortaokul mezunu, %50'sinin(n=97) ilkokul mezunu olduğu, %8,7'sinin (n=17) herhangi bir eğitiminin olmadığı belirtildi[12]. Bizim çalışmamızda ise rozasea grubunun eğitim durumuna bakıldığında %8'i (n=6) okuyazar değil, %1,3'ü(n=1) okuryazar, %28'i(n=21) ilkokul mezunu, %13,3'ü(n=10) ortaokul mezunu, %24'ü(n=18) lise mezunu, %25,3'ü(n=19) üniversite mezunu olarak değerlendirilmiştir. Bu bilgiler ışığında rozaseada ilkokul mezunu popülasyon yoğunlukta görülmektedir.

Rozaseanın etyopatogenezi tam olarak anlaşılamamıştır ancak genetik faktörlerin, immün sistem aktivasyonunun, emosyonel stresin, nörovasküler düzensizliklerin, mikroorganizmaların (helicobacter pylori, demodex folliculorum), ultraviyole [UV] maruziyetinin, sıcaklık değişikliklerinin, egzersiz, baharatlı yiyecekler ve alkol tüketiminin rol oynadığı düşünülmektedir[6, 19]

Sigara, nikotinin anjiogenik etkisi ve kollajen ve elastik liflerin degradasyonuna sebep olması nedeniyle rozasea için önemli bir tetikleyici faktör olarak bilinip literatürde rozasea ile sigara içimi arasındaki ilişkiye ait veriler tutarlı değildir[28]. Duman ve arkadaşlarının bir çalışmasında sigara kullanım öyküsü vaka grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yaygındı[165]. Fakat Breton ve arkadaşlarının Fransa' da yaptığı bir çalışmada vakalar ve kontroller arasında sigara içmede anlamlı bir fark bulunamadı[166]. Bizim çalışmamızda ise vaka grubunun %61,3'ü (n=46), kontrol grubunun %50,7'si (n=38) sigara kullanıyordu. İki grubun sigara kullanma durumları ve sigara kullanım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Tüm çalışmaların verileri dikkate alındığında sigara kullanımı ile rozasea gelişimi arasındaki korelasyonun netliğe kavuşması için gelecekte daha geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Alkol tüketimi tüm Avrupa ülkelerinde ve yetişkinlerin %52'sinin düzenli içici olduğu Amerika Birleşik Devletleri'nde yaygındır. Alkol proinflamatuar ve vazadilatatör etkileri nedeniyle rozaseaya sıklıkla eşlik eden geçici kızarıklığın tetikleyicisi olmasına rağmen, alkol alımı ile rozasea gelişimi ve arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır[24, 167]. Li ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınlanan bir çalışmasında alkol alımı, önemli ölçüde yüksek rozasea riski ile ilişkilendirildi[168]. Bir Amerikan anket çalışmasında, alkolizm tedavisi gören hastaların %2'sinden azında rozasea vardı[169]. Bir Fransız anket çalışmasında, alkolizm tedavisi gören hastaların yalnızca %5.6'sında rozasea vardı ve %35'i rozasea alevlenmelerini alkol tüketimine bağladı[170]. Bizim çalışmamızda vaka grubunun %10,7'si (n=8), kontrol grubunun ise %10,7'si (n=8) alkol kullanıyordu. İki grup arasında alkol kullanımı ve miktarı arasında istatistiksel fark bulunamadı.

Çalışmamızda rozasea tiplerine göre değerlendirme yapıldığında %40'ı (n=30) eritematelenjektatik, %37,3'si (n=16) papülopüstüler, %16'sı (n=12) fimatöz, %8'i (n=6) oküler tipti. %76'sının (n=57) malar bölgede, %21,3'ünün (n=16) alın bölgesinde, %22,7'sinin (n=17) çenede, %8'inin (n=6) gözde, %7,3'ünün (n=11) burunda rozasea bulgusu bulunmaktaydı. Literatürde de çalışmamızdaki bulgulara parelel olarak, eritematotelenjiektatik tip rozaseanın en sık görülen subtip olduğunu bildiren çalışmalar mevcutken tam tersine PP rozaseanın, ET rozaseadan daha sık izlendiğini söyleyen çalışmalar da vardır[82, 165]. %22'sinde rozasea bulunan Estonyalı işçilerle yapılan çalışmada, sadece 1'i (%1) fimatöz tip olarak değerlendirilmiştir[163]. Oküler rozasea tanısını kutanöz kriterlerin varlığında oküler özelliklerin varlığı olarak belirleyen yakın tarihli bir çalışma, rosacea'lı 100 hasta arasında oküler hastalık prevalansının %33'ünü belirlemiştir[171].

Eğitim durumu, medeni durum, meslek, gelir düzeyi, yaşanılan yer gibi sosyo-ekonomik-demografik faktörlerin anksiyete ve depresyonla ilişkisi literatürde birçok araştırmada doğrulanmıştır. Yapılan çalışmalarda düşük sosyoekonomik düzeyi olan bireylerde, yüksek sosyoekonomik düzeyi olan bireylere kıyasla kaygı, benlik saygısının yitirilmesi, umutsuzluk düzeyi ve diğer ruhsal bozuklukların görülme sıklığında artış gözlenmektedir[172, 173]. Bizim çalışmamızda vaka ve kontrol grupları arasında eğitim durumu, medeni durum, mesleki düzey, gelir düzeyi ve

yaşanılan yer anlamında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar yoktu. Bu durum çalışmamızın sonucunda elde edilen psikiyatrik analiz verilerinin rozaseadan kaynaklanıp kaynaklanmadığının daha net değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır.

Deri vücudun en büyük organıdır ve bireyin dünya ile iletişiminde önemli bir işlev görür. Yüz, insanın karşı cinse olan çekiciliği açısından vücudun önemli bir parçasıdır. Çoğu cilt hastalığı, özellikle yüz tutulumu olanlar, kozmetik şekil bozukluğuna neden olur ve bu görünür cilt rahatsızlıklarından mustarip hastalarda depresyon, kaygı, düşük benlik saygısı, sosyal etkileşimlerde zorlanma, damgalanma hissi ve kendine zarar verme düşüncesi riski artar. Tam tersi şekilde psikiyatrik hastalıkların, çeşitli deri hastalıklarının etiyopatogenezinde önemli bir rol oynadığı kapsamlı ve modern araştırmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle son çalışmalar, sinir sistemi ile cilt arasındaki karmaşık bir etkileşim olan "beyin-cilt" aksını anlamaya odaklanmıştır[135-137, 174]. Tohid ve arkadaşlarının bir çalışmasına göre deri ve insan beyni pre- embriyonik dönemde ortak bir kökene sahiptir. Bu nedenle dermatolojinin nöroloji, sinirbilim ve psikiyatri ile bir ilişkisi vardır. Yine aynı çalışmada bazı psikiyatrik bozuklukların herhangi bir ikincil neden olmaksızın kendi başına dermatolojik bozukluğa neden olduğunu dile getirmişlerdir[137]. Chen ve arkadaşlarının bir makalesinde, derinin yalnızca psikolojik stres sinyal modülasyonunun bir hedefi olmadığını, aynı zamanda yerel bir hipotalamik- hipofizer-adrenal (HPA) ekseni, periferik sinir uçları ve keratinositler, mast hücreleri, immün sistem hücreleri dâhil olmak birçok mekanizma tarafından stres tepkisine aktif olarak katıldığından bahsedilmiştir[175].

Guo ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınlanan bir çalışmasında psöriazis, atopik dermatit, akne, steroid ilişkili dermatit ve alopesi gibi dermatolojik hastalıklara sahip bireylerde yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon düzeylerini inceledi ve hastaların çoğunda yaşam kalitesinin etkilendiği, hastalıkların farklı derecelerde anksiyete ve depresyona neden olduğu gösterildi[176]. Salman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada vitiligo ve akne hastalarında, sağlıklı deneklerine kıyasla ve hastalık şiddetinden bağımsız olarak daha yüksek düzeyde sosyal kaygı ve depresyon görüldü[136]. Jafferany ve arkadaşlarının bir çalışmasında bazı dermatolojik hastalıkların tedavisinde dermatolog, psikiyatrist, psikolog ve sosyal hizmetlerden

oluşan multidisipliner bir ekip ile bütüncül bir tedavinin çok önemli olduğundan söz edilmiştir[177]. Literatüre baktığımızda akne, atopik dermatit ve sedef hastalığı gibi diğer kronik inflamatuar deri hastalıkları ile karşılaştırıldığında, rozaseanın psikososyal yönleri az oranda araştırılmıştır ve rozaseada psikolojik yük riskini uygun şekilde değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu görülmüştür[178].

Son çalışmalar, rozaseanın kardiyovasküler, gastrointestinal, nörolojik ve psikiyatrik komorbiditelerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu koşulların taranması, tanınması ve ele alınması hasta yönetiminin kritik yönleridir. Rozasealı hastalarda sosyal anksiyete, depresyon ve düşük yaşam kalitesi insidansı daha yüksektir. Büyük strese yol açan yaşam olayları, anksiyöz ve olgunlaşmamış kişilik bozuklukları ve sosyal kaygı gibi psikolojik faktörlerin de rozaseanın alevlenmesinde ve muhtemelen başlangıcında önemli bir rol oynadığı bulunmuştur[178, 179]. Halioua ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınlanan bir çalışmasında 807 rozasealı bireyde algılanan damgalanma hissi ölçülmeye çalışılmış, çalışma sonucunda hastaların üçte birinin ciltleri nedeniyle kirli/çirkin hissettiklerini, kendilerine bakıldığı veya yanlış anlamalara, kaba yorumlara veya şakalara maruz kaldıklarını algıladıklarını bildirdi. Bu çalışmada erkekler, muhtemelen rozaseanın daha şiddetli formlarından muzdarip oldukları için, kadınlara göre daha sık damgalanma duygularını bildirdiler[180]. Egeberg ve arkadaşları, rozasealı hastalarda, özellikle de sosyoekonomik durumu düşük olan bireylerde, yeni başlayan anksiyete ve depresyon riskinin ve şiddetinin arttığını bulmuşlardır[8]. Yine Hung ve arkadaşlarının 2019 yılında yayınlanan bir çalışmasında başta fobik bozukluk ve obsesif kompulsif bozukluk olmak üzere, majör depresif bozukluk, bipolar bozukluk, anksiyete bozukluğu ve şizofreni gibi çeşitli psikiyatrik tanılı hastalıkların, rozasea hastalarında görülme sıklığı normal popülasyona göre artmıştı[7]. İlginç bir şekilde Spoendlin ve arkadaşlarının 2014 yılında yayınlanan bir çalışmasında şizofreni tanısı konan hastalarda antipsikotik ilaç kullanımından bağımsız olarak rozasea riskinde azalma saptanmıştır. Fakat bu durum şizofreni hastalarında, hastalık algısının değişmesiyle ve dolayısıyla hekim adına değişen tanısal davranış nedeniyle cilt hastalığının eksik teşhisine bağlı da olabilir[181]. Bizim çalışmamızda, elde edilecek psikiyatrik analiz verilerinin rozasea hastalığına spesifitesini artırmak adına, vaka ve kontrol grup hastaları seçilirken

önceden tanı almış herhangi bir psikiyatrik hastalık- psikiyatrik ilaç öyküsü olmamasına dikkat edilmiştir.

Rozasea'nın psikososyal komorbiditeler arasında en sık ilişkili olduğu hastalıklar arasında anksiyete ve sosyal fobi bulunur. Anksiyete ve sosyal fobi gibi çevresel stresörler, matriks metaloproteinazları, reaktif oksijen türlerini, kemokin ve sitokinlerin ekspresyonunu modüle eden ve bağışıklık sistemini daha da aktive eden nöropeptitleri indükler ve üretir. Bu durumda yüzdeki kızarıklığı fizyolojik olarak daha da şiddetlendirir[182]. Kronik hastalıklar sonrası uzun süren anksiyete seviyeleri depresyona dönüşebilir. Bu nedenle günümüze kadar aralarında rozaseanın da bulunduğu çeşitli kronik deri hastalıkları ile anksiyete- depresyon arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar yapılmıştır. Mento ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınlanan deri hastalıklarında negatif duygusal tepkileri inceledikleri bir makalede bugüne kadar yapılan çalışmalarda sadece anksiyetenin dermatolojik patolojinin seyrini kötüleştirdiğini veya genellikle kronik olan deri hastalıklarının sonucunu ve yönetimini olumsuz etkileyebileceğini bildirmiş, dermatolojinin somatizasyon mekanizmalarını ve zihin-beden ilişkisini anlamak için ilginç bir araştırma alanı ve tercih edilen bir gözlem noktası olduğuna dikkat çekmek istemişlerdir[183]. Uysal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada rozasea'da anksiyete bozukluğu riskinin arttığı ve bu durumun kadın hastalarda erkeklere nazaran daha fazla olduğu öne sürülmüştür. Fakat bu çalışmada rozasea şiddetiyle anksiyete düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Yine aynı çalışmada rozasea hastalarının kontrol grubuna göre geçmişte veya yakın zamanda psikiyatrik hastalık öyküsü ve psikiyatrik ilaç kullanımı üç ila dört kat daha yüksekti[12]. Alinia ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınlanan bir derlemesinde rozasea şiddeti ile depresyon derecesi arasında doğrudan bir ilişki olduğu bildirilmiştir[184]. Oussedik ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladığı bir çalışmada ise rozaseanın klinik şiddetinin psikososyal şiddeti ile ilişkili olmadığı, çünkü çok hafif vakalara bazen şiddetli psikososyal etkiler eşlik edebildiğini ifade etti[182]. Bizim çalışmamızda rozasea ve anksiyete ilişkisi Beck Anksiyete Ölçeği (BAS) kullanılarak değerlendirilmiş, vaka grubunun Beck Anksiyete Ölçeği puanı ortancası 18 olup 3 ile 38 arasında değişmekte iken, kontrol grubunun puan ortancası 8 olup 0 ile 23 arasında değişmekteydi. Vaka Beck Ölçeği puanı ortancası, kontrol

grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı($p<0,001$). Vaka grubunun Beck anksiyete düzeyi %8'inin düşük, %30,7'sinin hafif, %41,3'ünün orta, %20'sinin yüksekti; kontrol grubunun ise %49,3'ünün düşük, %38,7'sinin hafif, %12'sinin orta idi. Orta ve yüksek düzeyde anksiyetesi olanların çoğunluğu vaka grubu iken, düşük anksiyetesi olanlarda kontrol grubu daha fazlaydı($p<0,001$). Bu sonuç rozaseanın anksiyete düzeyini etkilediğini tespit eden literatürdeki çalışmalarla uyumludur. Ayrıca çalışmamızda rozasea hastalığının şiddeti ile BAS skorları arasındaki ilişki incelenmiş, hastalık şiddeti ile BAS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Literatürde akne, vitiligo, verruka vulgaris gibi hastalıklarda sosyal fobi ile ilgili çalışmalar olmakla birlikte; rozaseanın sosyal fobi ile ilişkisi üzerine çalışma bulunmamaktadır. Ünal ve arkadaşlarının 2019 yılında yayınladığı bir derlemede verruka vulgarisli adolesan bireylerde sosyal kaygı düzeyi kontrol grubuyla karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yine aynı çalışma lezyon yerleşimi ve sayısı gibi klinik değişkenlerin de verruka vulgarisli ergenlerin sosyal kaygı düzeyleri üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını tespit etmiştir[185]. Salman ve arkadaşları vitiligo hastalarında yaptıkları bir çalışmada sosyal kaygı skorunu 16,7±5,6; performans kaygı skorunu 20,00±6,8, toplam kaygı skorunu 36,7±12,05 olarak; sosyal kaçınma skorunu 14,1±3,9, performans kaçınma skorunu 16,4±4,5, toplam kaçınma skorunu ise 30,5±8,0 olarak tespit etmişlerdir. Yine aynı çalışmada akneli bireylerdeki skorları ise sosyal kaygı skoru 16,6±4,8, performans kaygı skoru 20,7±5,8, toplam kaygı skoru 37,3±10,0; sosyal kaçınma skorunu 13,1±2,7, performans kaçınma skorunu 15,6±3,3, toplam kaçınma skorunu ise 28,7±5,5 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada akne ve vitiligo hastalarının her ikisi de Liebowitz Sosyal Kaygı Ölçeği (LSKÖ)' nin tüm alt ölçeklerinde sağlıklı bireylere oranla daha yüksek derecede skorlar elde etmişlerdir. Bu durumda akne ve vitiligolu bireylerde sosyal fobi düzeyninin arttığı söylenebilir[136]. Öztürk ve arkadaşlarının bir çalışmasında da akne hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek kaygı ve kaçınma puanları elde edilmiştir; ancak LSKÖ alt ölçeklerine ilişkin ayrıntılı bilgi verilmemiştir[186]. Bizim çalışmamızda vaka grubunda LSKÖ alt parametre skorları sırasıyla sosyal kaygı skoru ortancası 22 puan (17-44), performans kaygı skoru

ortancası 28 puan (17-44), sosyal kaçınma skoru ortancası 21 puan (11-35), performans kaçınma skoru ortancası 28 puan (13-44), ölçek total puan ortancası ise 97 puan (64-144) olarak değerlendirildi. Vaka grubunun liebowitz sosyal fobi ölçeğinde sosyal kaygı skoru, performans kaygı skoru, sosyal kaçınma skoru, performans kaçınma skoru kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Yine vaka grubu liebowitz sosyal fobi ölçeği total puanı ortancası, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı ($p<0,001$). Bu analiz, rozasea hastalarında sosyal fobi düzeyinin arttığının göstergesidir. Ayrıca çalışmamızda hastalık şiddeti ile liebowitz sosyal kaygı ölçeği skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığını tespit etmek için yapılan analize göre; sosyal kaygı skoru, performans kaygı skoru, sosyal kaçınma skoru, performans kaçınma skoru ve total skor arasında hastalık şiddetiyle herhangi bir korelasyon tespit edilemedi.

Uyku bozukluğu, anksiyöz ve depresif hastalarda en belirgin semptomlardan biridir ve eskiden beri depresyonun ana ikincil belirtisi olarak kabul edilirdi. Bununla birlikte birçok kapsamlı çalışma, uyku kalitesinin düşmesini, genç, orta ve ileri yaşlı yetişkinler arasında ortaya çıkan veya tekrarlayan depresyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlamıştır[187]. Psikiyatrik hastalıklar haricinde uyku kalitesi, başta solunum sistemini etkileyen hastalıklar olmak üzere birçok sistemik hastalıktan etkilenmektedir[188]. Bizim çalışmamızda vaka ve kontrol grup hastaları seçilirken uyku kalitesini etkileyebilecek herhangi bir sistemik hastalığa sahip olanlar çalışmadan dışlanmıştır. Bu durumun, çalışmadan elde edilecek uyku kalitesi verilerinin rozaseayla olan ilişkisinin daha net anlaşılmasına katkı sağladığı düşünülmektedir.

Literatürü incelediğimizde uyku kalitesiyle dermatolojik hastalıklar arasındaki ilişkiyi değerlendiren nispeten az sayıda çalışma bulunmaktadır. Dermatolojik hastalıklarla tetiklenen uyku bozukluğu, hastanın yaşam kalitesini ciddi şekilde bozabilir ve artan intihar riski de dâhil olmak üzere ciddi psikopatolojiler ile ilişkilendirilebilir. İkinci olarak, uyku yoksunluğu ve uyku apnesi gibi uykuyla ilgili bazı patolojiler, altta yatan dermatolojik durumu şiddetlendirebilir[189]. Cavic ve arkadaşlarının bir çalışmasında trikotilomani ve deri yolma bozukluğu olan hastaların

uyku kalite düzeyleri kontrol gruplarıyla kıyaslanmıştır. Çalışma sonucunda vaka gruplarının ikisinde de uyku kalitesi kontrol grubuna nazaran anlamlı derecede kötüydü. Ayrıca trikotilomaninin şiddetiyle PUKİ skorlarının korelasyon gösterdiği fakat deri yolma bozukluğu şiddetiyle PUKİ korelasyonunun gösterilemediği bildirilmiştir[147]. Yine Kaaz ve arkadaşlarının 2019 yılında yayınlanan bir çalışmasında, atopik dermatit ve psöriazis hastalarına eşlik eden subjektif semptomların (kaşıntı, ağrı) uyku kalitesine etkisini değerlendirmek üzere PUKİ skorları kullanıldı. Çalışma sonucunda Atopik dermatitli hastaların PUKİ skorları 8,3±4,2, psöriazis hastalarının 8,1±4,8 puan olarak değerlendirildi ve vaka grubunun %80'inde kötü uyku kalitesi gözlemlendi, ayrıca bu durum kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekti (3.1±1.9). Bununla birlikte, atopik dermatiti olan hastaların, psöriazisi olan hastalara kıyasla daha fazla uykusuzluk ve uyku kalitesi sorunları yaşadığı ifade edildi[146]. Literatürde rozasea ile uyku kalitesindeki ilişkiyi değerlendiren tek çalışma olarak karşımıza çıkan Wang ve arkadaşlarının bir çalışmasında 608 rozasea hastasının uyku kalite düzeyi 608 sağlıklı kontrol grubuyla PUKİ kullanılarak karşılaştırıldı. Rozasea hastalarının; öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu ve gündüz işlev bozukluğu dâhil olmak üzere PUKİ'nin altı bileşeninde kontrol grubuna nazaran anlamlı derecede daha yüksek bir skor gösterdiği tespit edildi. Ayrıca rozasea şiddetiyle bu uyku bileşenlerin ilişkisi değerlendirildiğinde şiddetli düzeyde rozaseası olanlarda; öznel uyku kalitesi, uyku bozukluğu ve gündüz işlev bozukluğu dahil olmak üzere PUKİ'nin 3 bileşeninin hafif- orta rozasea hastalarından anlamlı derecede daha yüksek skor gösterdiği saptandı. Dolayısıyla kötü uyku kalitesinin şiddetli rosacea ile ilişkili olduğu kanısına varıldı[11]. Bizim çalışmamızda vaka ve kontrol gruplarnın Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi puanları karşılaştırıldığında; global puki skoru ortancası vaka grubunun: 6 (1-11), kontrol grubunun: 4(0-16) idi. Vaka grubunun global puki skoru, kontrol grubundan daha yüksekti($p=0,005$). Kontrol grubunun Pittsburgh uyku kalitesinin iyi olması (%73,3), vaka grubundan (%48) daha fazlaydı ($p<0,001$). PUKİ bileşenleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise vaka grubunun; uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere 2 bileşeni kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti($p<0,001$). Rozasea hastalık şiddetiyle PUKİ skorları kıyaslandığında ise; hastalık şiddeti ile PUKİ skoru arasında düşük düzeyde pozitif

korelasyon görüldü fakat PUKİ düzeyi arasında korelasyon bulunamadı. Bu analizler sonucunda rozasea hastalarında hastalık şiddeti ile uyku kalitesi ilişkisinin daha fazla çalışmayla açıkça gösterilmesi gereksiniminin olduğu anlaşılmıştır.

Kronik deri hastalıklarında bireylerdeki vücut imajı değişimleri, bireyin beden algısını ve dolayısıyla da benlik saygısını etkileyebilmektedir. Özellikle genç hastalar beden imajı bozuklukları ve bunun sonucunda benlik saygısı kaybı için yüksek risk altındadır[135]. Yapılan çalışmalarda deri hastalıklarından akne vulgaris, psoriasis, vitiligo, atopik dermatit, melazma, alopesi gibi hastalıklarda benlik saygısının araştırıldığı çalışmalar bulunmakta iken; rozasea ile ilgili benlik saygısının araştırıldığı bir çalışmanın olmaması dikkat çekmektedir. Rozasea ile ilgili yapılan çalışmalarda psikolojik olarak incelenen alt kategorilerde genellikle depresyon, kaygı, stres kavramları bulunmaktadır ve bu çalışmalarda oldukça sınırlıdır. 2016' da yayınlanan, akne vulgaris ile yaşam kalitesi ve benlik saygısı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada akne şiddetinin yaşam kalitesi ve benlik saygısı üzerinde önemli bir olumsuz etkiye sahip olabileceğini gösterdi[190]. Aksine Vilar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akne vulgarisle veya akne vulgaris şiddetiyle benlik saygısı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştı[191]. Jiang ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladıkları bir çalışmada melazma hastalarının benlik saygısı değerlendirilmiş ve hastaların çoğu melazmanın fark edilebilirliği nedeniyle kendine güven ve benlik saygısının azaldığını ifade etmiştir. Hastaların birçoğu, melazmanın vücutlarının başka, kolayca gizlenebilen bir bölgesinde değil de yüzlerinde meydana gelmesi gerçeğiyle özellikle hayal kırıklığını dile getirmişlerdir[192]. Slomian ve arkadaşlarının 2018' de psoriasis hastalarında yaptıkları bir çalışmada, benlik saygısının anksiyete ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymuş ve benlik saygısının ilerde yapılacak tıbbi müdahalelerde benimsenmesi gereken önemli bir hedef olduğunu vurgulamışlardır[193]. Literatür incelendiğinde rozasea hastalarında benlik saygısı ilişkisi ile ilgili yapılmış herhangi bir çalışma olmaması nedeniyle; bizim çalışmamızda bu kategorideki bulgular oldukça değerlidir. Çalışmamızda rozasea grubunun RBSÖ skorları %21,3' ünün yüksek (n=16), %70,7'sinin (n=53) orta, %8' inin (n=6) düşük benlik saygısına sahip olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise %9,3 ünde (n=7) yüksek, %45,7 sinde (n=35) orta , %44 ünde (n=33)

düşük benlik saygısı tespit edilmiştir. Rosenberg benlik saygısı ölçeği skoru puanları karşılaştırıldığında; hastaların ölçek puanı, kontrol grubundan daha fazlaydı ($p<0,001$). Kontrol grubunun benlik saygı ölçeği puanı düşük olması oranı, hasta grubundan daha fazlaydı ($p<0,001$). Bu analize göre, rozasea hastalarında RBSÖ ortanca skorları kontrol grubuna göre daha yüksekti fakat rozasea grubunda yüksek benlik saygısı düzeyi, kontrol grubunda ise düşük benlik saygısı düzeyi daha fazlaydı. Ayrıca çalışmamızda rozasea hastalığının şiddeti ile RBSÖ skorları arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmamızda hastalık şiddeti ile RSBÖ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığını tespit etmek için yapılan analize göre: benlik saygısı ve hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu veriler literatürde bu konuda yapılan ilk çalışma olması nedeniyle değerlidir. Ancak yine de ilerleyen çalışmalarda rozasea'lı bireylerde RBSÖ skorlarının kontrol grubu ile kıyaslandığı daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Rozasea sıklıkla görünebilir bir dermatoz olması sebebiyle uzun vadede bireyin duygu durumunu ve yaşam kalitesini etkileyen bir dermatolojik hastalıktır. Bu bakımdan bireyin dermatolojik yaşam kalitesinin değerlendirilmesi tedavinin gidişatı için oldukça önemlidir. Yaşam kalite indeksleri, bireyin esenliğine odaklanan, temel olarak fiziksel, psikolojik, sosyal, cinsel ve mesleki bir bakış açısını kapsayan çok sayıda alanı içerir[182]. Wu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada rozasealı hastaların kontrol grubuna göre dermatolojik yaşam kalitesi indeks puanları ve hastane anksiyete ve depresyon ölçeği puanlarında anlamlı derecede artış gösterdiği saptanmıştır[194]. Yine Shım ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada eritematotelenjiektatik rozaseanın dermatolojik yaşam kalite indeksi ölçümlerini anlamlı derecede bozduğu, hastalara uygulanan lazer tedavisi sonrası DYKİ ölçümlerinde anlamlı bir iyileşme olduğu gösterilmiştir[195]. Bizim çalışmamızda rozasea hastaların dermatolojik yaşam kalite indeksi skoru ortancası:9(1-30), kontrol grubundan:2(0-13) daha fazlaydı($p<0,001$). Dermatolojik yaşam kalitesi indeksi fazla-çok fazla olanlarda hastaların oranı daha fazla iken, etkilenmemiş-hafif olanların çoğunluğu kontrol grubuydu($p<0,001$). Bu sonuç, rozaseanın dermatolojik yaşam kalitesini anlamlı derecede etkilediğinin göstergesidir ve literatürdeki çalışmalarla uyumludur. Literatürdeki çalışmalar tarandığında dermatolojik hastalıklarının

şiddetinin DYKİ üzerine etkisini araştıran çalışmalarda mevcuttur. Bizim çalışmamızda rozasea hastalık şiddetiyle DYKİ ilişkisi kıyaslandığında ölçek skorlarında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Bu analizden, bazı vakalarda hafif düzeyde rozasea gözlemlense bile, hastalığın yaşam kalitesini etkileme yükünün çok daha şiddetli olabileceği kanısını çıkarabiliriz. Bu durumda hastalığın etkilenim bölgesinin bireysel olarak farklı önem arz etmesi, bazı toplumların görsellik algısına olan farklı bakış açısı sebepleriyle açıklanabilir. Yaşam kalite yükseltiminin dermatolojik hastalık remisyonuna olumlu etkisi göz önünde bulundurulduğunda, hastalara uygulanacak tedavi stratejileri konusunda bireysel dermatolojik yaşam kalite indeksi ölçümlerinin değerli olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Rozasea, klinik belirtileri hastadan hastaya değişmekle birlikte sıklıkla yüzü etkileyen; flushing, kalıcı eritem, papül, püstül, telenjiektazi ve fimatöz değişikliklere neden olan, tekrarlayan remisyon ve ataklarla karakterize, kronik ve inflamatuar kutanöz bir hastalık olarak bilinmektedir. Kesin etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da, emosyonel stresin ana tetikleyici etkenlerden biri olduğu düşünülmektedir. Hastalığın lokalizasyonu ve şiddeti bireysel olarak değişmektedir. Bireylerdeki genel yakınma hastalığın şiddetine bağlı olarak farklılık gösterir ancak bu bireylerde psikososyal yakınmalar oldukça yaygındır. Biz çalışmamızda; rozasealı bireylerde normal popülasyona kıyasla psikososyal yakınmaları değerlendirmek, aynı zamanda hastalık şiddetiyle bu yakınmaların farklılık gösterip göstermediğini saptanmak istedik.

75 rozasealı hasta grubu, 75 gönüllü kontrol grubu ile yapılan bu çalışmamızda gruplar arasında; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, meslek düzeyi, yaşadığı yer, maddi gelir düzeyi, cilt tipi, rutin ilaç öyküsü oranı, ek hastalık oranı, sigara kullanım durumu ve miktarı, alkol kullanım durumu ve miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Vaka ve kontrol grubunda uykuyu etkileyen hastalık, rozasea ayırıcı tanısına giren veya fasyal bölgeyi tutan hastalık, bilinen psikiyatrik hastalık ve psikiyatrik ilaç öyküsü bulunmamaktaydı.

Vaka ve kontrol grupları arasında, vaka grubunun; performans kaygı skorları, sosyal kaygı skorları, performans kaçınma skorları, sosyal kaçınma skorları, Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği puan ortancası, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti. Beck anksiyete skorlamasında orta ve yüksek düzeyde anksiyetesi olanların çoğunluğu vaka grubu iken, düşük anksiyetesi olanlarda kontrol grubu daha fazlaydı. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi değerlendirmesinde, vaka grubunun uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti. Yine Rosenberg Benlik Saygı Ölçeği'nde; kontrol grubunun benlik saygı ölçeği puanı düşük olması oranı, hasta grubundan daha fazlaydı. Son olarak Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi ölçümlerinde ise; yaşam kalite etkilenme düzeyi fazla- çok fazla olanlarda vaka grubu, etkilenmemiş- hafif olanlarda kontrol grubu çoğunluktaydı.

Hastaların hastalık şiddeti ile ölçek puanları ilişkisi incelendiğinde; Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği ve Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi Ölçeği skor ve düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Hastalık şiddeti ile Pittsburg uyku kalite indeksi skoru arasında ise düşük düzeyde pozitif korelasyon olduğu görüldü.

Rozasea hala etiyoloji tespitinde ve tedavisinde zorluklar yaşanan bir hastalıktır. Çalışmamızın sonucunda, rozasea hastalarında kontrol grubuna nazaran şiddetli sosyal fobi, yüksek anksiyete düzeyi, kötü uyku kalitesi ve çok fazla etkilenmiş dermatolojik yaşam kalite düzeyi saptamış olduk. Rozasea hastalık şiddetiyle ise bu ölçek düzeylerinin korelasyon göstermediğini saptadık. Rozasea hastalarını tedavi eden doktorlar, hastaların psikolojik yansıma semptomlarının farkında olmalı, hastalarda depresyon veya anksiyete bozukluğu taraması yapmalı ve tıbbi tedaviyi ve destek gruplarını bütüncül psikosomatik tedavi stratejisinin bir parçası olarak düşünmelidir. Çalışmamızın sonucunda, bu hastalıkta poliklinik ortamında kolayca uygulanabilecek bazı psikososyal anketlerin kullanılmasının, hastaların tedavisinin optimum düzeyde tutulmasına yardımcı olabileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Gallo, R.L., et al., *Standard classification and pathophysiology of rosacea: the 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2018. **78**(1): p. 148-155.
2. van Zuuren, E.J., *Rosacea.* New England Journal of Medicine, 2017. **377**(18): p. 1754-1764.
3. Zhang, H., et al., *Rosacea treatment: review and update.* Dermatology and Therapy, 2021. **11**(1): p. 13-24.
4. Marson, J.W. and H.E. Baldwin, *Rosacea: a wholistic review and update from pathogenesis to diagnosis and therapy.* International journal of dermatology, 2020. **59**(6): p. e175-e182.
5. Wang, Y.A. and W.D. James, *Update on rosacea classification and its controversies.* Cutis, 2019. **104**(1): p. 70-73.
6. Ahn, C.S. and W.W. Huang, *Rosacea pathogenesis.* Dermatologic clinics, 2018. **36**(2): p. 81-86.
7. Hung, C.T., et al., *Risk of psychiatric disorders in rosacea: A nationwide, population-based, cohort study in Taiwan.* The Journal of dermatology, 2019. **46**(2): p. 110-116.
8. Egeberg, A., et al., *Patients with rosacea have increased risk of depression and anxiety disorders: a Danish nationwide cohort study.* Dermatology, 2016. **232**(2): p. 208-213.
9. ŠITUM, M., M. KOLIĆ, and M. BULJAN, *Psihodermatologija.* Acta Medica Croatica, 2016. **70**(Suplement 1): p. 35-38.
10. Alexopoulos, A. and G.P. Chrousos, *Stress-related skin disorders.* Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 2016. **17**(3): p. 295-304.
11. Wang, Z., et al., *Relationship between rosacea and sleep.* The Journal of dermatology, 2020. **47**(6): p. 592-600.
12. Incel Uysal, P., et al., *Rosacea associated with increased risk of generalized anxiety disorder: a case-control study of prevalence and risk of anxiety in patients with rosacea☆,☆☆.* Anais brasileiros de dermatologia, 2020. **94**: p. 704-709.

13. Zhao, Z., et al., *A Novel Convolutional Neural Network for the Diagnosis and Classification of Rosacea: Usability Study.* JMIR medical informatics, 2021. **9**(3): p. e23415.
14. Alexis, A.F., et al., *Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: review and clinical practice experience.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2019. **80**(6): p. 1722-1729. e7.
15. Tan, J., et al., *Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia–The RISE study.* Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2016. **30**(3): p. 428-434.
16. Rainer, B.M., S. Kang, and A.L. Chien, *Rosacea: epidemiology, pathogenesis, and treatment.* Dermato-endocrinology, 2017. **9**(1): p. e1361574.
17. Libon, F., et al., *Rosacea.* Revue medicale de Liege, 2015. **70**(4): p. 179-185.
18. Buddenkotte, J. and M. Steinhoff, *Recent advances in understanding and managing rosacea.* F1000Research, 2018. **7**.
19. Steinhoff, M., M. Schmelz, and J. Schauber, *Facial erythema of rosacea–aetiology, different pathophysiologies and treatment options.* Acta dermato-venereologica, 2016. **96**(5): p. 579-589.
20. Awosika, O. and E. Oussedik, *Genetic Predisposition to Rosacea.* Dermatologic clinics, 2017. **36**(2): p. 87-92.
21. Aldrich, N., et al., *Genetic vs environmental factors that correlate with rosacea: a cohort-based survey of twins.* JAMA dermatology, 2015. **151**(11): p. 1213-1219.
22. Chang, A.L.S., et al., *Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide association study.* Journal of Investigative Dermatology, 2015. **135**(6): p. 1548-1555.
23. Cribier, B. *Rosacée: nouveautés pour une meilleure prise en charge*. in *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. 2017. Elsevier.
24. Alinia, H., et al., *Rosacea Triggers.* Rosacea, An Issue of Dermatologic Clinics, E-Book, 2018. **36**(2): p. 123-126.
25. Egeberg, A., et al., *Clustering of autoimmune diseases in patients with rosacea.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2016. **74**(4): p. 667-672. e1.

26. Karpouzis, A., et al., *Assessment of tachykinin receptor 3' gene polymorphism rs3733631 in rosacea.* International scholarly research notices, 2015. **2015**.
27. Abokwidir, M. and S.R. Feldman, *Rosacea management.* Skin appendage disorders, 2016. **2**(1-2): p. 26-34.
28. Yuan, X. and D. Yin, *Association between rosacea and smoking: A systematic review and meta-analysis.* Dermatologic therapy, 2021. **34**(2): p. e14747.
29. Searle, T., F. Al-Niaimi, and F.R. Ali, *Rosacea.* British Journal of Hospital Medicine, 2021. **82**(2): p. 1-8.
30. Alinia, H., et al., *Rosacea triggers: alcohol and smoking.* Dermatologic clinics, 2018. **36**(2): p. 123-126.
31. Two, A.M., et al., *Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2015. **72**(5): p. 749-758.
32. McCoy IV, W.H., *"Shedding Light" on How Ultraviolet Radiation Triggers Rosacea.* Journal of Investigative Dermatology, 2020. **140**(3): p. 521-523.
33. Moura, A.K.A., et al., *Inate immunity in rosacea. Langerhans cells, plasmacytoid dentritic cells, Toll-like receptors and inducible oxide nitric synthase (iNOS) expression in skin specimens: case-control study.* Archives of dermatological research, 2018. **310**(2): p. 139-146.
34. Jones, D., *Reactive oxygen species and rosacea.* Cutis, 2004. **74**(3 Suppl): p. 17-20, 32.
35. Weiss, E. and R. Katta, *Diet and rosacea: the role of dietary change in the management of rosacea.* Dermatology practical & conceptual, 2017. **7**(4): p. 31.
36. Yuan, X., et al., *Relationship between rosacea and dietary factors: A multicenter retrospective case–control survey.* The journal of Dermatology, 2019. **46**(3): p. 219-225.
37. Katta, R. and M.J. Kramer, *Skin and diet: An update on the role of dietary change as a treatment strategy for skin disease.* Skin therapy letter, 2018. **23**(1): p. 1-5.
38. Veerkamp, P., N. Mousdicas, and R. Bednarek, *Rosacea fulminans precipitated by acute stress: a case report describing an integrative approach for a patient*

reluctant to use isotretinoin. Integrative Medicine: A Clinician's Journal, 2016. **15**(6): p. 32.

39. Saric-Bosanac, S., et al., *The role of hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA)-like axis in inflammatory pilosebaceous disorders.* Dermatology online journal, 2020. **26**(2).
40. Takci, Z., et al., *Decreased serum paraoxonase and arylesterase activities in patients with rosacea.* Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2015. **29**(2): p. 367-370.
41. Kim, H.S., *Microbiota in rosacea.* American Journal of Clinical Dermatology, 2020: p. 1-11.
42. Addor, F.A.S.A., *Skin barrier in rosacea.* Anais Brasileiros de Dermatologia, 2016. **91**: p. 59-63.
43. Woo, Y.R., et al., *Characterization and analysis of the skin microbiota in rosacea: impact of systemic antibiotics.* Journal of clinical medicine, 2020. **9**(1): p. 185.
44. Daou, H., et al., *Rosacea and the microbiome: a systematic review.* Dermatology and Therapy, 2021. **11**(1): p. 1-12.
45. Chang, Y.-S. and Y.-C. Huang, *Role of Demodex mite infestation in rosacea: a systematic review and meta-analysis.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2017. **77**(3): p. 441-447. e6.
46. Türkmen, D. and G. Türkoğlu, *Rozase Hastalarında Demodex Enfestasyonu.* Turkiye Parazitol Derg, 2019. **43**(4): p. 194-7.
47. Gonzalez-Hinojosa, D., et al., *Demodex and rosacea: Is there a relationship?* Indian journal of ophthalmology, 2018. **66**(1): p. 36.
48. Jacob, S., M.A. VanDaele, and J.N. Brown, *Treatment of Demodex-associated inflammatory skin conditions: a systematic review.* Dermatologic therapy, 2019. **32**(6): p. e13103.
49. Forton, F.M., *The Pathogenic Role of Demodex Mites in Rosacea: A Potential Therapeutic Target Already in Erythematotelangiectatic Rosacea?* Dermatology and Therapy, 2020: p. 1-25.

50. Turgut Erdemir, A., et al., *Demodex mites in acne rosacea: reflectance confocal microscopic study.* Australasian Journal of Dermatology, 2017. **58**(2): p. e26-e30.
51. de Brito, B.B., et al., *Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection.* World journal of gastroenterology, 2019. **25**(37): p. 5578.
52. Yang, X., *Relationship between Helicobacter pylori and Rosacea: review and discussion.* BMC infectious diseases, 2018. **18**(1): p. 1-6.
53. Guarneri, C., et al., *Helicobacter pylori and skin disorders: a comprehensive review of the available literature.* European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2020. **24**(23): p. 12267-12287.
54. Jørgensen, A.H., et al., *Rosacea is associated with Helicobacter pylori: a systematic review and meta-analysis.* Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2017. **31**(12): p. 2010-2015.
55. Lazaridou, E., et al., *Rosacea and Helicobacter pylori: links and risks.* Clinical, cosmetic and investigational dermatology, 2017. **10**: p. 305.
56. Holmes, A.D., *Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2013. **69**(6): p. 1025-1032.
57. Whitfeld, M., et al., *Staphylococcus epidermidis: a possible role in the pustules of rosacea.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2011. **64**(1): p. 49-52.
58. Maher, A., K. Staunton, and K. Kavanagh, *Analysis of the effect of temperature on protein abundance in Demodex-associated Bacillus oleronius.* Pathogens and disease, 2018. **76**(4): p. fty032.
59. Robledo, M.A. and M. Orduz, *Hypothesis of demodicidosis rosacea flushing etiopathogenesis.* Medical hypotheses, 2015. **84**(4): p. 408-412.
60. Noguera-Morel, L., A. Hernández-Martín, and A. Torrelo, *Childhood rosacea and related disorders.* Clinical and Experimental Dermatology, 2021. **46**(3): p. 430-437.
61. van Zuuren, E.J., et al., *Rosacea: new concepts in classification and treatment.* American Journal of Clinical Dermatology, 2021: p. 1-9.

62. Woo, Y.R., et al., *Rosacea: molecular mechanisms and management of a chronic cutaneous inflammatory condition.* International journal of molecular sciences, 2016. **17**(9): p. 1562.
63. Sulk, M., et al., *Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea.* Journal of investigative dermatology, 2012. **132**(4): p. 1253-1262.
64. De Ménonville, S.T., et al., *Topical treatment of rosacea with ivermectin inhibits gene expression of cathelicidin innate immune mediators, LL-37 and KLK5, in reconstructed and ex vivo skin models.* Dermatology and therapy, 2017. **7**(2): p. 213-225.
65. Wang, F.-Y. and C.-C. Chi, *Rosacea, Germs, and Bowels: A Review on Gastrointestinal Comorbidities and Gut–Skin Axis of Rosacea.* Advances in therapy, 2021: p. 1-10.
66. Kaya, H. and K. Altunay, *Evaluation of epicardial fat thickness and the ankle brachial index in patients with rosacea: A case-control study.* Journal of Cosmetic Dermatology, 2021.
67. Holmes, A.D. and M. Steinhoff, *Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics.* Experimental dermatology, 2017. **26**(8): p. 659-667.
68. Park, B.W., et al., *A study on vitamin D and cathelicidin status in patients with rosacea: serum level and tissue expression.* Annals of dermatology, 2018. **30**(2): p. 136-142.
69. Margalit, A., et al., *The role of altered cutaneous immune responses in the induction and persistence of rosacea.* Journal of dermatological science, 2016. **82**(1): p. 3-8.
70. Yuan, X., et al., *Artemisinin, a potential option to inhibit inflammation and angiogenesis in rosacea.* Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019. **117**: p. 109181.
71. Choi, J.E., et al., *Botulinum toxin blocks mast cells and prevents rosacea like inflammation.* Journal of dermatological science, 2019. **93**(1): p. 58-64.

72. Marchitto, M.C. and A.L. Chien, *Mast Cell Stabilizers in the Treatment of Rosacea: A Review of Existing and Emerging Therapies.* Dermatology and therapy, 2021: p. 1-9.
73. Wang, L., et al., *The theranostics role of mast cells in the pathophysiology of rosacea.* Frontiers in medicine, 2020. **6**: p. 324.
74. Muto, Y., et al., *Mast cells are key mediators of cathelicidin-initiated skin inflammation in rosacea.* Journal of Investigative Dermatology, 2014. **134**(11): p. 2728-2736.
75. Yoon, S.-H., et al., *Antimicrobial Peptide LL-37 Drives Rosacea-Like Skin Inflammation In An Nlrp3-Dependent Manner.* Journal of Investigative Dermatology, 2021.
76. Buhl, T., et al., *Molecular and morphological characterization of inflammatory infiltrate in rosacea reveals activation of Th1/Th17 pathways.* Journal of Investigative Dermatology, 2015. **135**(9): p. 2198-2208.
77. Schaller, M., et al., *Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROS acea CO nsensus 2019 panel.* British Journal of Dermatology, 2020. **182**(5): p. 1269-1276.
78. Wilkin, J., et al., *Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2002. **46**(4): p. 584-587.
79. Tan, J., et al., *Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROS acea CO nsensus (ROSCO) panel.* British Journal of Dermatology, 2017. **176**(2): p. 431-438.
80. Thiboutot, D., et al., *Standard management options for rosacea: the 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2020. **82**(6): p. 1501-1510.
81. van Zuuren, E.J., et al., *Interventions for rosacea based on the phenotype approach: an updated systematic review including GRADE assessments.* British Journal of Dermatology, 2019. **181**(1): p. 65-79.

82. Saleem, M.D. and J.K. Wilkin, *Evaluating and optimizing the diagnosis of erythematotelangiectatic rosacea.* Dermatologic clinics, 2018. **36**(2): p. 127-134.
83. Reinholz, M., et al., *Pathogenesis and clinical presentation of rosacea as a key for a symptom-oriented therapy.* JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2016. **14**: p. 4-15.
84. Fink, C., J. Lackey, and D.J. Grande, *Rhinophyma: a treatment review.* Dermatologic Surgery, 2018. **44**(2): p. 275-282.
85. González, L., H. Herrera, and A. Motta, *Electrosurgery for the treatment of moderate or severe rhinophyma.* Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition), 2018. **109**(4): p. e23-e26.
86. Redd, T.K. and G.D. Seitzman, *Ocular rosacea.* Current opinion in ophthalmology, 2020. **31**(6): p. 503-507.
87. Angileri, L., S. Veraldi, and M. Barbareschi, *Rosacea fulminans: two case reports and review of the literature.* Journal of Dermatological Treatment, 2021. **32**(1): p. 110-113.
88. Walsh, R.K., A.A. Endicott, and K. Shinkai, *Diagnosis and treatment of rosacea fulminans: a comprehensive review.* American journal of clinical dermatology, 2018. **19**(1): p. 79-86.
89. Lee, G.L. and M.J. Zirwas, *Granulomatous rosacea and periorificial dermatitis: controversies and review of management and treatment.* Dermatologic clinics, 2015. **33**(3): p. 447-455.
90. Kelati, A. and F. Mernissi, *Granulomatous rosacea: a case report.* Journal of medical case reports, 2017. **11**(1): p. 1-2.
91. Tolaymat, L. and M.R. Hall, *Perioral dermatitis.* StatPearls [Internet], 2021.
92. Singh, P., et al., *Morbihan disease: Look beyond facial lymphedema.* Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 2020. **86**(4): p. 418-421.
93. Kuraitis, D., et al., *Morbihan disease: a case report and differentiation from Melkersson-Rosenthal syndrome.* Dermatology Online Journal, 2020. **26**(6).
94. Darji, K. and N.M. Burkemper, *Pityriasis folliculorum: response to topical ivermectin.* Journal of drugs in dermatology: JDD, 2017. **16**(12): p. 1290-1292.

95. Wilkin, J., et al., *Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2004. **50**(6): p. 907-912.
96. Cribier, B., *Rosacea under the microscope: characteristic histological findings.* Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2013. **27**(11): p. 1336-1343.
97. Perrigouard, C., B. Peltre, and B. Cribier. *A histological and immunohistological study of vascular and inflammatory changes in rosacea*. in *Annales de Dermatologie et de Venereologie*. 2012.
98. Napierkowski, D.B., *Rosacea: Diagnosis and management.* The Nurse Practitioner, 2016. **41**(4): p. 8-13.
99. Moustafa, F.A., L.F. Sandoval, and S.R. Feldman, *Rosacea: new and emerging treatments.* Drugs, 2014. **74**(13): p. 1457-1465.
100. Gupta, A. and M. Chaudhry, *Rosacea and its management: an overview.* Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2005. **19**(3): p. 273-285.
101. Draelos, Z.D., *Cosmeceuticals for rosacea.* Clinics in dermatology, 2017. **35**(2): p. 213-217.
102. Fisk, W.A., et al., *Phytochemical and botanical therapies for rosacea: a systematic review.* Phytotherapy Research, 2015. **29**(10): p. 1439-1451.
103. Guertler, A., et al., *Efficacy and safety results of micellar water, cream and serum for rosacea in comparison to a control group.* Journal of Cosmetic Dermatology, 2020. **19**(10): p. 2627-2633.
104. Schaller, M., et al., *Rosacea management: update on general measures and topical treatment options.* JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2016. **14**: p. 17-27.
105. Two, A.M., et al., *Rosacea: part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosacea.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2015. **72**(5): p. 761-770.
106. Layton, A., et al., *Brimonidine gel 0.33% rapidly improves patient-reported outcomes by controlling facial erythema of rosacea: a randomized, double-*

blind, vehicle-controlled study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2015. **29**(12): p. 2405-2410.

107. Asai, Y., et al., *Canadian clinical practice guidelines for rosacea.* Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, 2016. **20**(5): p. 432-445.
108. Wirth, P.J., H.B. MH, and N. Sadick, *Real-world efficacy of azelaic acid 15% gel for the reduction of inflammatory lesions of rosacea.* Skin therapy letter, 2017. **22**(6): p. 5-7.
109. Deeks, E.D., *Ivermectin: a review in rosacea.* American journal of clinical dermatology, 2015. **16**(5): p. 447-452.
110. Silapunt, S., *The use of sodium sulfacetamide in dermatology.* Cutis, 2015. **96**(2): p. 128-130.
111. Kocak, M., et al., *Permethrin 5% cream versus metronidazole 0.75% gel for the treatment of papulopustular rosacea.* Dermatology, 2002. **205**(3): p. 265-270.
112. Rademaker, M., *Very low-dose isotretinoin in mild to moderate papulopustular rosacea; a retrospective review of 52 patients.* Australasian Journal of Dermatology, 2018. **59**(1): p. 26-30.
113. Altinyazar, H.C., et al., *Adapalene vs. metronidazole gel for the treatment of rosacea.* International journal of dermatology, 2005. **44**(3): p. 252-255.
114. KIM, M.B., et al., *Pimecrolimus 1% cream for the treatment of rosacea.* The Journal of dermatology, 2011. **38**(12): p. 1135-1139.
115. Bamford, J. and B. Elliott, *Haller IV.* Tacrolimus effect on rosacea J Am Acad Dermatol, 2004. **50**: p. 107À108.
116. Koca, R., et al., *A comparison of metronidazole 1% cream and pimecrolimus 1% cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea: a randomized open-label clinical trial.* Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology, 2010. **35**(3): p. 251-256.
117. El-Heis, S. and D. Buckley, *Rosacea-like eruption due to topical pimecrolimus.* Dermatology online journal, 2015. **21**(5): p. 1-3.
118. Kassir, R., A. Kolluru, and M. Kassir, *Intense pulsed light for the treatment of rosacea and telangiectasias.* Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 2011. **13**(5): p. 216-222.

119. Del Rosso, J.Q., et al., *Update on the management of rosacea from the American Acne & Rosacea Society (AARS).* The Journal of clinical and aesthetic dermatology, 2019. **12**(6): p. 17.
120. Patel, N.U., et al., *Oxymetazoline hydrochloride cream for facial erythema associated with rosacea.* Expert review of clinical pharmacology, 2017. **10**(10): p. 1049-1054.
121. Schaller, M. and K. Belge, *Systemische Therapie der Rosazea.* Der Hautarzt, 2013. **64**(7): p. 500-505.
122. Schaller, M., et al., *State of the art: systemic rosacea management.* JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2016. **14**: p. 29-37.
123. Two, A., *Minocycline as an alternative to doxycycline in the treatment of rosacea.* British Journal of Dermatology, 2017. **176**(6): p. 1426-1426.
124. Rill, J.S., et al., *Dose, duration, and cost: opportunities to improve use of long-term oral antibiotics for people with rosacea.* Journal of Dermatological Treatment, 2019. **30**(1): p. 63-67.
125. Blanes, M., *Azitromicina oral. Una opción en el manejo de la rosácea papulopustulosa.* Actas Dermo-Sifiliográficas, 2018. **109**(6): p. 469-469.
126. Ceruelos, A.H., et al., *Therapeutic uses of metronidazole and its side effects: an update.* Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019. **23**(1): p. 397-401.
127. Mobacken, H., et al., *Dags att minska användningen av antibiotika vid rosacea [Time to limit the use of antibiotics in rosacea!].* Läkartidningen, 2018. **115**.
128. Chang, B., A. Kurian, and B. Barankin, *Rosacea: an update on medical therapies.* Skin therapy letter, 2014. **19**(3): p. 1-4.
129. Bostanci, Ö., C. Borelli, and M. Schaller, *Treatment of extrafacial rosacea with low-dose isotretinoin.* Acta dermato-venereologica, 2010. **90**(4): p. 409-410.
130. Mazer, J.-M. *Place du laser dans le traitement de la rosacée*. in *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. 2014. Elsevier.
131. Husein-ElAhmed, H. and M. Steinhoff, *Laser and light-based therapies in the management of rosacea: an updated systematic review.* Lasers in Medical Science, 2021: p. 1-10.
132. Dursun, R., M. Daye, and K. Durmaz, *Acne and rosacea: What's new for treatment?* Dermatologic therapy, 2019. **32**(5): p. e13020.

133. Scala, J., et al., *Botulin toxin use in rosacea and facial flushing treatment.* Open access Macedonian journal of medical sciences, 2019. **7**(18): p. 2985.
134. Kang, J.K., et al., *Surgical treatment of rhinophyma using an ordinary bur.* Archives of Craniofacial Surgery, 2020. **21**(4): p. 264.
135. Tomas-Aragones, L. and S.E. Marron, *Body image and body dysmorphic concerns.* Acta dermato-venereologica, 2016. **96**(217): p. 47-50.
136. Salman, A., et al., *Social anxiety and quality of life in vitiligo and acne patients with facial involvement: a cross-sectional controlled study.* American journal of clinical dermatology, 2016. **17**(3): p. 305-311.
137. Tohid, H., et al., *Psychodermatology: an association of primary psychiatric disorders with skin.* Revista Colombiana de Psiquiatría (English ed.), 2019. **48**(1): p. 50-57.
138. Leichsenring, F. and F. Leweke, *Social anxiety disorder.* New England Journal of Medicine, 2017. **376**(23): p. 2255-2264.
139. Spence, S.H. and R.M. Rapee, *The etiology of social anxiety disorder: An evidence-based model.* Behaviour Research and Therapy, 2016. **86**: p. 50-67.
140. McDougall, J., D.J. DeWit, and F.V. Wright, *Social anxiety symptoms among youth with chronic health conditions: trajectories and related factors.* Disability and rehabilitation, 2020. **42**(23): p. 3293-3305.
141. Gkika, S., A. Wittkowski, and A. Wells, *Social cognition and metacognition in social anxiety: a systematic review.* Clinical Psychology & Psychotherapy, 2018. **25**(1): p. 10-30.
142. Manning, R.P., et al., *A systematic review of adult attachment and social anxiety.* Journal of affective disorders, 2017. **211**: p. 44-59.
143. Dalgard, F.J., et al., *Dermatologists across Europe underestimate depression and anxiety: results from 3635 dermatological consultations.* British Journal of Dermatology, 2018. **179**(2): p. 464-470.
144. Kaplan, J.B., *Aesthetic self-esteem.* Plastic Surgical Nursing, 2015. **35**(1): p. 33-39.
145. Jankowiak, B., et al., *Relationship between self-esteem and stigmatization in psoriasis patients.* Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii, 2020. **37**(4): p. 597.

146. Kaaz, K., J.C. Szepietowski, and Ł. Matusiak, *Influence of Itch and Pain on Sleep Quality in Atopic Dermatitis and Psoriasis.* Acta dermato-venereologica, 2019. **99**(2).
147. Cavic, E., et al., *Sleep quality and its clinical associations in trichotillomania and skin picking disorder.* Comprehensive Psychiatry, 2021. **105**: p. 152221.
148. Singh, S., et al., *Quality of life among dermatology patients: a systematic review of investigations using qualitative methods.* Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia, 2017. **154**(1): p. 72-78.
149. Ring, J., *Quality of life–an essential parameter for dermatology*. 2017, Wiley Online Library.
150. Liebowitz, M.R., *Social phobia.* Modern problems of pharmacopsychiatry, 1987.
151. Dilbaz, N., *Liebowitz sosyal kaygı ölçeği geçerlik ve güvenilirliği. 37.* Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı, İstanbul, 2001. **232**.
152. Beck, A.T., et al., *An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties.* Journal of consulting and clinical psychology, 1988. **56**(6): p. 893.
153. Özcan, H., et al., *Ergenlik ve genç yetişkinlik dönemindeki kadınlarda benlik saygısı, sosyal görünüş kaygısı, depresyon ve anksiyete ilişkisi.* Journal of Mood Disorders, 2013. **3**(3): p. 107-13.
154. Ulusoy, M., N.H. Sahin, and H. Erkmen, *Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties.* Journal of cognitive psychotherapy, 1998. **12**(2): p. 163.
155. Buysse, D.J., et al., *Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).* Sleep, 1991. **14**(4): p. 331-338.
156. Ağargün, M., H. Kara, and O. Anlar, *Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenirliği.* Türk Psikiyatri Dergisi, 1996. **7**(2): p. 107-115.
157. Çuhadaroğlu, F., *Adolesanlarda benlik saygısı.* Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara, 1986.
158. Rosenberg, M., *Society and the adolescent self-image*. 2015: Princeton university press.

159. Finlay, A.Y., *Quality of life indices.* 2004.
160. Öztürkcan, S., et al., *Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index.* International journal of Dermatology, 2006. **45**(11): p. 1300-1307.
161. Gether, L., et al., *Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis.* British Journal of Dermatology, 2018. **179**(2): p. 282-289.
162. Sarkar, R., I. Podder, and S. Jagadeesan, *Rosacea in skin of color: A comprehensive.* Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 2020. **86**(6): p. 612.
163. Abram, K., H. Silm, and M. Oona, *Prevalence of rosacea in an Estonian working population using a standard classification.* Acta dermato-venereologica, 2010. **90**(3): p. 269-273.
164. Rueda, L.J., et al., *Epidemiology of rosacea in Colombia.* International journal of dermatology, 2017. **56**(5): p. 510-513.
165. Duman, N., S. Ersoy Evans, and N. Atakan, *Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study.* Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2014. **28**(9): p. 1165-1169.
166. Li, S., et al., *Cigarette smoking and risk of incident rosacea in women.* American journal of epidemiology, 2017. **186**(1): p. 38-45.
167. Drago, F., et al., *Rosacea and alcohol intake.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2018. **78**(1): p. e25.
168. Li, S., et al., *Alcohol intake and risk of rosacea in US women.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2017. **76**(6): p. 1061-1067. e2.
169. Higgins, E. and A. du Vivier, *Alcohol intake and other skin disorders.* Clinics in dermatology, 1999. **17**(4): p. 437-441.
170. Rosset, M. and G. Oki, *Skin diseases in alcoholics.* Quarterly journal of studies on alcohol, 1971. **32**(4): p. 1017-1024.
171. Tan, J. and M. Berg, *Rosacea: current state of epidemiology.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2013. **69**(6): p. S27-S35.
172. Mwinyi, J., et al., *Anxiety disorders are associated with low socioeconomic status in women but not in men.* Women's health issues, 2017. **27**(3): p. 302-307.

173. Kivimäki, M., et al., *Association between socioeconomic status and the development of mental and physical health conditions in adulthood: a multi-cohort study.* The Lancet Public Health, 2020. **5**(3): p. e140-e149.
174. Hunter, H., S.E. Momen, and C.E. Kleyn, *The impact of psychosocial stress on healthy skin.* Clinical and experimental dermatology, 2015. **40**(5): p. 540-546.
175. Chen, Y. and J. Lyga, *Brain-skin connection: stress, inflammation and skin aging.* Inflammation & Allergy-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Inflammation & Allergy)(Discontinued), 2014. **13**(3): p. 177-190.
176. Guo, F., et al., *Evaluation of life quality, anxiety, and depression in patients with skin diseases.* Medicine, 2020. **99**(44).
177. Jafferany, M. and K. Franca, *Psychodermatology: basics concepts.* Acta dermato-venereologica, 2016. **96**(217): p. 35-37.
178. Woo, Y.R., et al., *Updates on the Risk of Neuropsychiatric and Gastrointestinal Comorbidities in Rosacea and Its Possible Relationship with the Gut–Brain–Skin Axis.* International Journal of Molecular Sciences, 2020. **21**(22): p. 8427.
179. Haber, R. and M. El Gemayel, *Comorbidities in rosacea: a systematic review and update.* Journal of the American Academy of Dermatology, 2018. **78**(4): p. 786-792. e8.
180. Halioua, B., et al., *Feelings of stigmatization in patients with rosacea.* Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2017. **31**(1): p. 163-168.
181. Spoendlin, J., et al., *The association between psychiatric diseases, psychotropic drugs and the risk of incident rosacea.* British Journal of Dermatology, 2014. **170**(4): p. 878-883.
182. Oussedik, E., M. Bourcier, and J. Tan, *Psychosocial burden and other impacts of rosacea on patients' quality of life.* Dermatologic clinics, 2018. **36**(2): p. 103-113.
183. Mento, C., et al., *Negative Emotions in Skin Disorders: A Systematic Review.* International Journal of Psychological Research, 2020. **13**(1): p. 71-86.
184. Alinia, H., et al., *Screening for depression in rosacea patients.* Cutis, 2018. **102**(1): p. 36-38.

185. Unal, D., F.P. Cengiz, and N. Emiroglu, *Does verruca vulgaris affect social anxiety and self-esteem in adolescents?* International journal of adolescent medicine and health, 2019. **31**(1).
186. Öztürk, A., et al., *Anxiety, depression, social phobia, and quality of life in Turkish patients with acne and their relationships with the severity of acne.* Turkish Journal of Medical Sciences, 2013. **43**(4): p. 660-666.
187. Fang, H., et al., *Depression in sleep disturbance: a review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment.* Journal of cellular and molecular medicine, 2019. **23**(4): p. 2324-2332.
188. Akinci, B., G.K. Aslan, and E. Kiyan, *Sleep quality and quality of life in patients with moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease.* The clinical respiratory journal, 2018. **12**(4): p. 1739-1746.
189. Gupta, M.A. and A.K. Gupta, *Sleep-wake disorders and dermatology.* Clinics in dermatology, 2013. **31**(1): p. 118-126.
190. Hosthota, A., S. Bondade, and V. Basavaraja, *Impact of acne vulgaris on quality of life and self-esteem.* Cutis, 2016. **98**(2): p. 121-124.
191. Vilar, G.N., L.A.d. Santos, and J.F. Sobral, *Quality of life, self-esteem and psychosocial factors in adolescents with acne vulgaris.* Anais brasileiros de dermatologia, 2015. **90**: p. 622-629.
192. Jiang, J., et al., *The effect of melasma on self-esteem: A pilot study.* International journal of women's dermatology, 2018. **4**(1): p. 38-42.
193. Słomian, A., et al., *Self-esteem is related to anxiety in psoriasis patients: A case control study.* Journal of psychosomatic research, 2018. **114**: p. 45-49.
194. Wu, Y., et al., *The dermatology life quality index (DLQI) and the hospital anxiety and depression (HADS) in Chinese rosacea patients.* Psychology, health & medicine, 2018. **23**(4): p. 369-374.
195. Shim, T.N. and A. Abdullah, *The effect of pulsed dye laser on the dermatology life quality index in erythematotelangiectatic rosacea patients: an assessment.* The Journal of clinical and aesthetic dermatology, 2013. **6**(4): p. 30.

EKLER

EK- 1. Demografik Veri Formu

HASTA T.C. KİMLİK NO : TARİH:

HASTA DOSYA NO : TELEFON NO:

AD-SOYAD: YAŞ: CİNSİYET:

EĞİTİM DURUMU: OKURYAZAR DEĞİL OKURYAZAR İLKOKUL(<5 YIL) ORTAOKUL(6-8YIL) LİSE(9-11) ÜNİVERSİTE(>11YIL)

MEDENİ DURUM: BEKAR EVLİ DUL BOŞANMIŞ/AYRI

MESLEK: EV HANIMI MEMUR İŞÇİ EMEKLİ SERBEST
DİĞER:……

YAŞANAN YER: ŞEHİR KIRSAL

MADDİ GELİR: <2000 TL 2000-5000 TL >5000 TL

SİGARA: KULLANMIYORUM KULLANIYORUM DAHA ÖNCE İÇTİM BIRAKTIM
İÇMİŞSE:
YARIM PAKETTEN DAHA AZ YARIM PAKET- BİR PAKET BİR PAKETTEN FAZLA

ALKOL: YOK VAR VARSA-> SOSYAL İÇİCİ: BAĞIMLI:

CİLT TİPİ: ROZAEA TİPİ-LOKALİZASYON:

ROZASEA SÜRESİ(AY): ROZASEA ŞİDDETİ:

ROZASEA İLAÇ ÖYKÜSÜ:

SİSTEMİK MUAYENE BULGULARI:

DERMATOLOJİK MUAYENE BULGULARI:

İLAÇ ÖYKÜSÜ:

EK HASTALIK: UYKUYU ETKİLEYECEK HASTALIK:

ROZASEA AYIRICI TANISINA GİREN VEYA FASYAL BÖLGEYİ TUTAN HASTALIK:

BİLİNEN PSİKİYATRİK HASTALIK: YOK VAR VARSA:

PSİKİYATRİK İLAÇ ÖYKÜSÜ: YOK VAR VARSA:

EK- 2. Rozasea Klinik Şiddet Skorlaması

Primer Özellikler				
Geçici eritem (Flushing)	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Kalıcı Eritem	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Papül ve Püstüller	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Telenjiektaziler	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Sekonder Özellikler				
Yanma/ Batma	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Plaklar	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Kuruluk	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Ödem	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Ödem Varsa	**Akut**	**Kronik**		
Kronik ise	**Gode bırakan**	**Gode bırakmayan**		
Periferal Lokalizasyon	**Yok**	**Var**		
Varsa Yeri				
Fimatöz Değişiklikler	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Global Değerlendirme				
Hekimin Alt Tip Derecelendirmesi				
Tip I: ET	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Tip II: PP	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Tip III: Fimatöz	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Tip IV: Oküler	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**
Hastanın Genel Değerlendirmesi	**Yok**	**Hafif**	**Orta**	**Şiddetli**

EK- 3. Liebowitz Sosyal Fobi Belirtileri Ölçeği

Lütfen aşağıdaki formu dikkatle okuyun.
Sol kolondaki durumlarda duyduğunuz kaygının şiddetine göre 1 ile 4 arasında puan verin. Sağ kolonda aynı durumlar tekrar sıralanmıştır. Bu defa bu durumlardan kaçınıyorsanız kaçınmanın şiddetine göre yine 1-4 arasında puan verin. Puanlamayı aşağıdaki tariflere göre yapın. Teşekkürler.

Kaygı	Kaçınma
1: Yok ya da çok hafif	1: Kaçınma yok ya da çok ender
2: Hafif	2: Zaman zaman kaçınırım
3: Orta derecede	3: Çoğunlukla kaçınırım
4: Şiddetli	4: Her zaman kaçınırım

Kaygı	Puan	Kaçınma	Puan
1.Önceden hazırlanmaksızın bir toplantıda kalkıp konusmak		1. Önceden hazırlanmaksızın bir toplantıda kalkıp konusmak	
2. Seyirci önünde hareket, gösteri ya da konuşma yapmak		2. Seyirci önünde hareket, gösteri ya da konuşma yapmak	
3.Dikkatleri üzerinde toplamak		3.Dikkatleri üzerinde toplamak	
4.Romantik veya cinsel bir ilişki kurmak amacıyla birisiyle tanışmaya çalışmak		4.Romantik veya cinsel bir ilişki kurmak amacıyla birisiyle tanışmaya çalışmak	
5.Bir gruba önceden hazırlanmış sözlü bilgi sunmak		5.Bir gruba önceden hazırlanmış sözlü bilgi sunmak	
6.Başkaları içerdeyken bir odaya girmek		6.Başkaları içerdeyken bir odaya girmek	
7.Kendisinden daha yetkili biriyle konuşmak		7.Kendisinden daha yetkili biriyle konuşmak	
8.Satın aldığı bir malı ödediği bir parayı geri almak üzere mağazaya iade etmek		8.Satın aldığı bir malı ödediği bir parayı geri almak üzere mağazaya iade etmek	
9.Çok iyi tanımadığı birisine fikir ayrılığı veya hoşnutsuzluğun ifade edilmesi		9.Çok iyi tanımadığı birisine fikir ayrılığı veya hoşnutsuzluğun ifade edilmesi	
10.Gözlendiği sırada çalışmak		10.Gözlendiği sırada çalışmak	
11.Çok iyi tanımadığı bir kişiyle yüz yüze konuşmak		11.Çok iyi tanımadığı bir kişiyle yüz yüze konuşmak	
12.Bir eğlenceye gitmek		12.Bir eğlenceye gitmek	
13.Çok iyi tanımadığı birisinin gözlerinin içine doğrudan bakmak		13.Çok iyi tanımadığı birisinin gözlerinin içine doğrudan bakmak	
14.Yetenek, beceri ya da bilginin sınanması		14.Yetenek, beceri ya da bilginin sınanması	
15.Gözlendiği sırada yazı yazmak		15.Gözlendiği sırada yazı yazmak	
16.Çok iyi tanımadığı bir kişiyle telefonla konuşmak		16.Çok iyi tanımadığı bir kişiyle telefonla konuşmak	
17.Umumi yerlerde yemek yemek		17.Umumi yerlerde yemek yemek	
18.Evde misafir ağırlamak		18.Evde misafir ağırlamak	
19.Küçük bir grup faaliyetine katılmak		19.Küçük bir grup faaliyetine katılmak	
20.Umumi yerlerde bişeyler içmek		20.Umumi yerlerde bişeyler içmek	
21.Umumi telefonları kullanmak		21.Umumi telefonları kullanmak	
22.Yabancılarla konuşmak		22.Yabancılarla konuşmak	
23.Satış elemanının yoğun baskısına karşı koymak		23.Satış elemanının yoğun baskısına karşı koymak	
24.Umumi tuvalette idrar yapmak		24.Umumi tuvalette idrar yapmak	

EK-4. Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Adı, Soyadı: **Tarih:**

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (X) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	**Hafif düzeyde Beni pek etkilemedi**	**Orta düzeyde Hoş değildi ama katlanabildim**	**Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zorlandım**
1.Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2.Sıcak/ ateş basmaları				
3.Bcaklarda halsizlik, titreme				
4.Gevşeyememe				
5.Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6.Baş dönmesi veya sersemlik				
7.Kalp çarpıntısı				
8.Dengeyi kaybetme duygusu				
9.Dehşete kapılma				
10.Sinirlilik				
11.Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12.Ellerde titreme				
13.Titreklik				
14.Kontrolü kaybetme korkusu				
15.Nefes almada güçlük				
16.Ölüm korkusu				
17.Korkuya kapılma				
18.Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19.Baygınlık				
20.Yüzün kızarması				
21.Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

EK-5. Pittsburg Uyku Kalite İndeksi

1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? .....genel yatış saati

2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı?
.....dakika

3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? .....genel kalkış saati

4. Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)
.....saat (bir gecedeki uyku süresi)

5.Geçen ay içinde kötü uyudum çünkü...	**Hiç yok (0)**	**Haftada 1 den az (1)**	**Haftada 1-2 kere (2)**	**Haftada 3 veya daha fazla (3)**
a) 30 dakika içinde uykuya dalamadım				
b) Uykunun ortasında ya da sabah çok erken uyandım				
c) Banyoyu kullanmak zorunda kaldım				
d) Rahat nefes alamadım				
e) Şiddetli horladım veya öksürdüm				
f) Soğuk hissettim				
g) Sıcak hissettim				
h) Kötü rüya gördüm				
ı) Ağrım oldu				
j) Diğer nedenler				
6. Geçen ay içinde uykuya yardım için ne kadar sıklıkla ilaç kullanmak zorunda kaldınız?				
7.Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla uyanıkken araç kullanma, yemek yeme veya sosyal aktivitelerde uykululuk nedeniyle zorluk çektiniz?				
8. Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla isteksizlik çektiniz?				
	Çok iyi (0)	**Oldukça iyi (1)**	**Oldukça kötü (2)**	**Çok kötü (3)**
9.geçen ay içerisinde genel olarak uyku kaliteniz için yorumunuz				

EK-6. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği

Tarih:

Sizin için Uygun Olanı Seçiniz

1) Kendimi en az diğer insanlar kadar değerli buluyorum.
a) Çok doğru b) Doğru c) Yanlış d) Çok yanlış

2) Bazı olumlu özelliklerim olduğunu düşünüyorum.
a) Çok doğru b) Doğru c) Yanlış d) Çok yanlış

3) Genelde kendimi başarısız bir kişi olarak görme eğilimindeyim.
a) Çok doğru b) Doğru c) Yanlış d) Çok yanlış

4) Ben de diğer insanların birçoğunun yapabildiği kadar bir şeyler yapabilirim.
a) Çok doğru b) Doğru c) Yanlış d) Çok yanlış

5) Kendimde gurur duyacak fazla bir şey bulamıyorum.
a) Çok doğru b) Doğru c) Yanlış d) Çok yanlış

6) Kendime karşı olumlu bir tutum içindeyim.
a) Çok doğru b) Doğru c) Yanlış d) Çok yanlış

7) Genel olarak kendimden memnunum.
a) Çok doğru b) Doğru c) Yanlış d) Çok yanlış

8) Kendime karşı daha fazla saygı duyabilmeyi isterdim.
a) Çok doğru b) Doğru c) Yanlış d) Çok yanlış

9) Bazen kesinlikle kendimin bir işe yaramadığını düşünüyorum.
a) Çok doğru b) Doğru c) Yanlış d) Çok yanlış

10) Bazen kendimin hiç de yeterli bir insan olmadığını düşünüyorum.
a) Çok doğru b) Doğru c) Yanlış d) Çok yanlış

EK-7. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi

Adı: Yaş: Cinsiyet: Tanı:

1- Son 1 haftadır, cildinizde kaşıntı, ağrı, acı ve yanma hissettiniz mi?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok

2- Son bir haftadır cildiniz yüzünden kendinizi güvensiz hissettiniz mi veya utanç duygusuna kapıldınız mı?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok

3- Son bir haftadır cildiniz alışverişe gitmenize, ev işleriyle ya da bahçe işleriyle uğraşmanıza engel oldu mu?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok

4- Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz giyim şeklinizi etkiledi mi?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok

5- Geçtiğimiz hafta içinde, cildiniz yapacağınız sosyal aktiviteleri ya da boş zamanlarınızı değerlendirme şeklinizi etkiledi mi?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok

6- Geçtiğimiz hafta içerisinde, cilt problemleriniz herhangi bir spor faaliyeti yapmanızı engelledi mi?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok

7- Geçtiğimiz hafta cildinizdeki durum iş hayatınızı ya da çalışmanızı engelledi mi?
Evet Hayır
Eğer hayır ise, cildiniz iş hayatınızda veya çalışmanızda ne kadar problem olur?
Çok Biraz Hiç olmaz

8- Geçtiğimiz hafta içerisinde, cildiniz; partneriniz, yakın arkadaşlarınız ve akrabalarınızla aranızda ne kadar problem yarattı?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok

9- Son bir haftada, cildinizdeki durum cinsel zorluklar çekmenize neden oldu mu?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok

10- Son 1 haftada yapılan tedavilerden nasıl etkilendiniz? (Zaman kaybı olması, evin kirlenmesi gibi)
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok

EK-8. İntihal Raporu

ROZASEA' DA HASTALIK ŞİDDETİYLE SOSYAL FOBİ, ANKSİYETE, BENLİK SAYGISI, UYKU KALİTESİ VE DERMATOLOJİK YAŞAM KALİTE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

ORIGINALITY REPORT

11%

SIMILARITY INDEX