

Rozase ile demodeks spp., sigara ve alkol arasındaki ilişki: Vaka-kontrol çalışması

Rosacea and the relationship between demodex spp., cigarette and alcohol: Case-control study

Emine Ünal¹, Ulviye Güvendi Akçınar², Funda Doğruman Al³, Nehir Parlak⁴

¹ Özel Koru Hastanesi, Dermatoloji Birimi, Ankara, Türkiye, eminesu83@gmail.com, 0000-0002-5321-9124

² Özel Ümraniye Tıp Merkezi, Ankara, Mikrobiyoloji Birimi, Türkiye, ulvyeguvend@yahoo.com.tr, 0000-0003-1828-9618

³ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Parazitoloji Birimi, Türkiye, alfunda@gazi.edu.tr, 0000-0002-9118-3935

⁴ Sait Ertürk Devlet Hastanesi, Dermatoloji Birimi, Ankara, Türkiye, nehirkucukusu@hotmail.com, 0000-0001-7674-715X

ÖZ

Giriş ve Amaç: Rozase etyopatogenezinde demodeks akarlarının rolü bilinmemektedir. Çalışmanın amacı, rozase etyopatogenezinde demodeks akarlarının rolünü anlamak, sigara ve alkol kullanımının hastalık üzerine etkisini belirlemektir. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya, dermatoloji polikliniğine başvuran, 18 yaş üstü 156 rozaseli hasta alındı. Rozase sınıflaması yapıldı. Çalışmada eritemotelenjektatik tip ve papülopüstüler tip ağırlıktaydı. Kontrol grubu, polikliniğe başvuran 83 sağlıklı kişiden oluşturuldu. Tüm katılımcılara; sigara, alkol kullanımı, rozase ve blefarit aile öyküsü sorgulandı. Beden kitle indeksi hesaplandı. Tüm katılımcılarda dermatolojik muayene yapıldı. Yüzeysel standart deri biyopsi yöntemi ile demodeks spp. tespiti yapıldı. **Bulgular:** Rozase hastaları kontrol grubuna göre daha kilolu (p<0.001). Çok yönlü ileri dönük basamaklı lojistik regresyon analizlerine göre, rozase belirlemede en önemli faktörler yaş (OR 1.069; 95% CI, 1.030–1.109) (p<0.001), beden kitle indeksi (BMI) (OR 3.72; 95% CI, 1.375–10.086) (p=0.01) ve demodeks pozitifliği idi. Ayrıca demodeks spp. pozitifliği, yaş ve BKİ den bağımsız olarak hastalık oluşumunda belirleyici faktör olarak saptandı (OR 31.432; 95% CI, 12.75–77.489) (p<0.001). Sigara (p=0.18) ve alkol (p=0.184) kullanımı iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı değildi. Demodeks spp. pozitifliği (p=0.329) ve demodeks spp. şiddeti (p=0.553) rozase grupları arasında benzerdi. **Sonuç:** Demodeks spp. pozitifliği rozase oluşumunda önemli ve diğer faktörlerden bağımsız hastalık oluşumunda belirleyici bir faktördür. Demodeks testi her rozaseli hastaya yapılmalı ve tespit edildiğinde tedavi edilmelidir.

Anahtar Kelimeler:
Rozase, Demodeks Spp., Sigara, Alkol???

Key Words:
Rosacea, Demodex Spp.,
Cigarette, Alcohol

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:
Özel Koru Hastanesi, Dermatoloji Birimi, Ankara, Türkiye, eminesu83@gmail.com.

DOI:
10.52880/
sagakaderg.969239

Gönderme Tarihi/Received Date:
14.07.2021

Kabul Tarihi/Accepted Date:
18.10.2021

Yayımlanma Tarihi/Published Online:
01.12.2021

ABSTRACT

Introduction and aim: Demodex spp. infestation has been mentioned in the aetiopathogenesis of acne rosacea. To confirm the association between Demodex spp. infestation and rosacea and to determine possible effects of smoking and alcohol consumption on the disease. **Material and methods:** The study included 156 patients at ≥18 years old with acne rosacea who have applied to our polyclinic. According to The National Rosacea Society Expert Committee Classification, major rosacea groups were erythematotelangiectatic rosacea and papulopustular rosacea groups in our study. A control group was formed from 83 healthy individuals who have applied to our polyclinic. All participants were questioned about using smoking and alcohol consumption, family history of rosacea and blepharitis. **Results:** Rosacea patients were more overweight than controls (p<0.001). According to multivariate forward step-wise logistic regression analyses, the most effective factors for rosacea development were age (OR 1.069; 95% CI, 1.030–1.109) (p<0.001), Body Mass Index (BMI) (OR 3.72; 95% CI, 1.375–10.086) (p=0.01) and Demodex spp. positivity. Furthermore, Demodex spp. positivity was also determined to be a predictive factor for developing rosacea independent from age and BMI (OR 31.432; 95% CI, 12.75–77.489) (p<0.001). **Conclusion:** Demodex spp. positivity was significantly higher and was an independent predictive factor in both erythematotelangiectatic rosacea and papulopustular rosacea. We suggest that Demodex spp. infestation should be considered in all patients who were diagnosed as rosacea. Demodex spp. eradication is considerably important in this case.

GİRİŞ VE AMAÇ

Rozase eritem, ödem, telenjiktazi ile seyreden yaygın görülen deri hastalığıdır. Her yaşta kadın ve erkeği etkilese de sıklıkla orta yaş, açık ten, renkli gözlü kadınlarda görülür. Rozase tanısı klinik bulgulara dayanarak konulur. Son yıllarda rozase ile birlikte otoimmün, komorbid durumlar bildirilmiştir. Diabetes mellitus tip 1, çölyak hastalığı, multibl skleroz, romatoid

artrit başlıcalarıdır (1,2). Rozase, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Rosacea Derneği tarafından dört gruba ayrılmıştır. Eritematelenjektatik tip, papülopüstüler tip, fimatöz tip, oküler tip ve nadir görülen granümatöz tip (3,4).

Rozase hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Depresyon, anksiyete ve stigmatizasyon görülebilir (5,6). Etyopatogenezi net olarak bilinmemekle

birlikte vasküler değişimler, nörovasküler sistemdeki bozulmalar, bağışıklık sistemindeki (innate ve adaptif) aktivasyonlar/değişimler ve demodeks spp. enfestasyonu sorumlu tutulmaktadır. Sanıldığına aksine demodeks enfestasyonu sadece immünsupresif bireylerde değil immün kompetan bireylerde de görülebilmektedir (7-15).

Demodeks spp. normal erişkin derisinde kommensal olarak yaşadığı ileri sürülmektedir. Saprofit ve ektoparazittir. Sıklıkla immünsuprese bireylerde ağır vakalar bildirilmiş olsa da (12,16), demodikozis obezite, diyabet, uzun süreli kortikosteroid krem uygulamasına bağlı ek risk faktörleri ile birlikte immün kompetan bireylerde de görülebilir (15, 17-19). Demodeks akarları, kıl köklerinde, sebace glandlarda ve kirpiklerde yerleşebilir. Direkt temas veya kontamine havlu, yatak örtüsü ile indirekt temas ile kişiden kişiye aktarılır (15).

Demodeks akarlarında çok çeşit tanımlanmıştır. İnsanda yaşayan iki tür Demodeks folliculorum ve brevis olarak saptanmıştır. Akarların boyutu 0.1 mm ila 0.4 mm uzunluktadır. Demodeksler primer hastalık yapabileceği gibi folikülit, rozase, blefarit gibi inflamatuvar deri hastalıklarına sekonder olarak da görülebilir (15,20-22).

Çalışmamızda, rozase hastalarında demodeks spp. akarlarının rolü ve sigara- alkol ilişkisi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubu

Çalışmaya 18 yaş üstü 156 rozaseli hasta alındı. Sınıflama Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Rosacea Derneği kararlarına göre yapıldı (4). Çalışmamızda iki ana grup; eritemotelenjiektazik rozase (ETR) ve papülopüstüler rozase (PPR) idi. Sadece bir hastada papülopüstüler lezyonlar ile seyreden fimatöz ve sadece bir hastada eritematelenjiektazik tip ile birlikte seyreden oküler tip rozase vardı. Bu iki hastada ana gruplara dahil edildi. Granülomatöz rozase hastası yoktu.

Kontrol grubuna; sağlıklı, deri ve sistemik hastalık tanısı olmayan, kozmetik danışma nedeniyle başvuran 83 hasta dahil edildi.

Tüm katılımcılara sigara, alkol kullanıp kullanmadığı, ailesinde rozase ve/veya blefarit öyküsü olup olmadığı soruldu. Her iki grubun dermatolojik muayenesi yapıldı. Beden kitle indeksleri (kg/m²) hesaplandı. Normal kilolu (18.5-24.99), aşırı kilolu (25.00-25.99) ve obez (>30.00) olmak üzere 3 grup kaydedildi.

Dışlama kriterleri

Rozase grubunda; 18 yaş altı olmak, gebelik, emzirme, menstrüel siklus düzensizlikleri, ilaca bağlı akne, topikal

ve/veya sistemik steroid kullanımı, topikal akarisit, tea tree oil içeren ürün kullanımı ve/veya immünsupresif ilaçların kullanımı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Kontrol grubu için; 18 yaş altı olmak, gebe, emziren, herhangi bir deri hastalığı olanlar, deride herhangi bir alanda kaşıntısı olanlar, topikal ve/veya sistemik steroid kullanımı, topikal akarisit, tea tree oil içeren ürün kullanımı ve/veya immünsupresif ilaçların kullanımı olanlar dışlandı.

Her katılımcıdan aydınlatılmış onam formu alındı. Çalışma etik kurul onayı Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan (No:2016/22) Helsinki bildirgesi esaslarına uygun alındı.

Demodeks spp. incelemesi

Foliküler biyopsi tekniği (Yüzeysel standart deri biyopsi yöntemi) demodeks incelenmesinde en sık kullanılan yöntemdir. Dawber ve Marks tarafınca geliştirilen bu yöntemde siyanoakrilat kullanılarak sebace folikülden örnek alınır. Lama siyanoakrilat damlatılır, hastanın derisine yapıştırılır. 1 dakika sonra çekilir. Lamda, kıl ve keratin deri epiteli bulunur. Bu materyal üzerine immersiyon yağı damlatılıp lamel kapatılır, mikroskopa alınır. Mikrokopta 10, 40 ve 100'lük büyütme ile inceleme yapılır. Lam üzerinde santimetrekare üzerine düşen canlı parazit sayılarak demodeks spp. şiddeti ölçülür; +1 şiddet: Cm² başına düşen canlı parazit sayısı 0-5, +2 şiddet: 5-10 canlı, +3 şiddet: 10-15, +4 şiddet: > 15 canlı.

İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli sayısal değişkenler için medyan (minimum - maksimum) biçiminde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak ifade edildi. Gruplar arasında normalden uzak dağılıma sahip sürekli sayısal değişkenler yönünden ya da sıralanabilir değişkenler açısından farkın önemliliği ise Mann Whitney U testiyle incelendi. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in kesin sonuçlu olasılık testiyle değerlendirildi. Rozase grubu içerisinde demodeks şiddeti ile rozase şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testiyle araştırıldı. Kontrol grubu ile rozase grubunu ayırt etmede en fazla belirleyici olabileceği düşünülen faktörlerin birlikte etkileri çoklu değişkenli ileriye dönük adimsal elemeli lojistik regresyon analizi ile araştırıldı. Tek değişkenli

analizler sonucunda $p < 0,25$ olarak saptanan tüm değişkenler aday risk faktörleri olarak çoklu değişkenli lojistik regresyon modeline alındı. Ayrıca, her bir değişkene ait odds oranı, %95 güven aralığı ve Wald istatistikleri hesaplandı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 156 hasta alındı. Eritematelenjektatik tip grupta 93, papülopüstüler tip grubunda ise 63 hasta vardı.

Ortalama yaş rozase grubunda kontrol grubuna göre yüksekti ($p < 0,001$). Cinsiyet dağılımı iki grup arasında benzerdi ($p = 0,086$). Demodex spp. pozitifliği rozase grubunda kontrol grubuna göre yüksekti ($p < 0,001$).

Cinsiyet ($p = 0,086$), sigara tüketimi ($p = 0,180$), alkol alımı ($p = 0,184$), rozase aile öyküsü ($p = 0,054$) ve blefarit aile öyküsü ($> 0,999$) iki grup arasında farklılık göstermemekteydi. Tüm gruplara ait demografik ve klinik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Tüm gruplara ait demografik ve klinik özellikler

	Kontrol grubu (n=83)	Rozase grubu(n=156)	p-değeri
Yaş (yaş)	32 (18-69)	48 (21-84)	<0,001†
Cinsiyet			0,860‡
Erkek	27 (%32,5)	49 (%31,4)	
Kadın	56 (%67,5)	107 (%68,6)	
BKİ (kg/m ²)	24,1 (20,9-37,2)	26,4 (19,0-43,0)	<0,001†
BKİ			<0,001‡
Normal	58 (%69,9)	47 (%30,1)	
Aşırı kilolu	22 (%26,5)	79 (%50,7)	
Obez	3 (%3,6)	30 (%19,2)	
Komorbid durumlar	12 (%14,5)	91 (%58,3)	<0,001‡
Obezite	3 (%3,6)	30 (%19,2)	<0,001‡
Hipertansiyon	7 (%8,4)	21 (%13,5)	0,250‡
Diabetes Mellitus	1 (%1,2)	10 (%6,4)	0,103¶
Sigara kullanımı	24 (%28,9)	33 (%21,2)	0,180‡
Alkol kullanımı	8 (%9,6)	8 (%5,1)	0,184‡
Ailesel rozase öyküsü	6 (%7,2)	25 (%16,0)	0,054‡
Ailesel blefarit öyküsü	2 (%2,4)	4 (%2,6)	>0,999¶
Demodex spp. pozitifliği	18 (%21,7)	139 (%89,1)	<0,001‡
Demodex spp. şiddeti			<0,001†
yok	65 (%78,3)	17 (%10,9)	
1+	18 (%21,7)	38 (%24,4)	
2+	0 (%0,0)	57 (%36,5)	
3+	0 (%0,0)	37 (%23,7)	
4+	0 (%0,0)	7 (%4,5)	
Rozase tipi			-
ETR	-	93 (%59,6)	
PPR	-	63 (%40,4)	
Rozase şiddeti			-
1	-	12 (%7,7)	
2	-	70 (%44,9)	
3	-	74 (%47,4)	

Çok yönlü ileri adımlı lojistik regresyon analizlerine göre iki grubu ayıran en belirleyici faktörler; Demodex spp. pozitifliği (OR 31.432, 95 % CI 12.75-77.489 ve $p < 0,001$), yaş (odds oranı 1.070 ve 95 % CI: 1.035-1.106 ve p değeri $< 0,001$) ve BKİ > 25 üstü olmak (OR 3.671, 95% CI: 1.467-9.186 ve $p = 0,005$). Demodex spp. varlığı rozase gelişiminde yaş ve beden kitle indeksinden bağımsız belirleyici faktördü (OR 31.432, 95 % CI, 12.75-77.489) ($p < 0,001$) (Tablo 2).

Rozase grubunda, Demodex spp. şiddeti arttıkça rozase şiddeti de artmaktaydı ($r = 0,431$, $p < 0,001$). ETR ve PPR klinik özellikleri de Tablo 3' te verilmiştir.

TARTIŞMA

Rozase, kronik seyreden, alevlenmeler gösteren genetik zeminde oluşan bir deri hastalığıdır. Sınıflaması olmasına rağmen klinik varyantlar iç içe geçmiştir (7). Rozase etyopatogenezinde birçok faktör vardır. Demodex akarları da patogenezde gösterilmiştir. Bu akarlar karşısı aşırı duyarlılık, ağızda taşıdığı flora ve atıklarının da

Tablo 2. Çok değişkenli basamaklı lojistik regresyon analizlerine göre rozase ve kontrol gruplarını belirlemede en önemli değişkenler

	Odds oranı	%95 güvenlik aralığı	
		Alt limit	Üst limit
Yaş (yıl)	1,070	1,035	1,106
Normal BKİ	1,000	-	-
Aşırı kilolu	3,671	1,467	9,186
Obezite	2,428	0,565	10,434
Demodeks spp. pozitifliği	31,432	12,750	77,489
Yaş (yıl)	1,069	1,030	1,109
Normal BKİ	1,000	-	-
Aşırı kilolu	3,724	1,375	10,086
Obezite	1,923	0,374	9,874
Demodeks spp. şiddeti	13,970	6,350	30,731

Tablo 3. Rozase grubunda tiplere göre demografik ve klinik özelliklerin dağılımı

	ETR (n=93)	PPR (n=63)	p-değeri
Yaş (yıl)	50 (24-84)	47 (21-80)	0,127†
Cinsiyet			0,259‡
Erkek	26 (%28,0)	23 (%36,5)	
Kadın	67 (%72,0)	40 (%63,5)	
BKİ (kg/m ²)	26,7 (19,0-43,0)	26,1 (20,0-34,0)	0,016†
Median BKİ			0,033‡
Obezite	24 (%25,8)	6 (%9,5)	0,011‡
Sigara kullanımı	21 (%22,6)	12 (%19,0)	0,596‡
Alkol kullanımı	3 (%3,2)	5 (%7,9)	0,270¶
Ailede rozase öyküsü	12 (%12,9)	13 (%20,6)	0,196‡
Ailede blefarit öyküsü	1 (%1,1)	3 (%4,8)	0,304¶
Demodeks spp. pozitifliği	81 (%87,1)	58 (%92,1)	0,329‡
Demodeks spp. şiddeti			0,553‡
Yok	12 (%12,9)	5 (%7,9)	
1+	23 (%24,7)	15 (%23,8)	
2+	36 (%38,7)	21 (%33,3)	
3+	19 (%20,4)	18 (%28,6)	
4+	3 (%3,2)	4 (%6,3)	
Rozase şiddeti			0,296‡
1	9 (%9,7)	3 (%4,8)	
2	44 (%47,3)	26 (%41,3)	
3	40 (%43,0)	34 (%54,0)	

† Mann Whitney U testi, ‡ Pearson'un Ki-kare testi, ¶ Fisher'in kesin sonuçlu olasılık testi.

rozase oluşumunda rol aldığı bilinmektedir (19,22). Demodeks akarları yeni doğan dönemi hariç her yaşta görülebilir. Demodeks kolonizasyonu insan ırkında yüksektir. % 20-80 oranında bildirilen bu oran yaşlı bireylerde %100'e yaklaşmaktadır (4). Demodeks akarlarının deride rozase oluşturabilmesi için genetik ve çevresel faktörlerin birlikte olması gerekliliği vurgulanmaktadır.

Çalışmamızda, Demodeks spp. pozitifliği rozase grubunda 139 hastada (% 89,1) görülürken kontrol grubunda 18 (%21,7) hastada görüldü. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Rozase gelişiminde en önemli faktör Demodeks spp. pozitifliği idi (OR 31.432, % 95 güvenlik aralığı 12.750-77.489, wald değeri 56.090 ve p <0,001). Demodeks spp. pozitifliği ve Demodeks spp. şiddeti ETR ve PPR arasında istatistiksel olarak farklı değildi (p=0,329, p=0,553).

Çalışmamızda yaş ve Demodex spp. pozitifliği ($p<0.05$) her iki grupta yaş ile artmaktaydı. Bu sonuç literatür ile uyumluydu. Ortalama yaş ve cinsiyet dağılımı ETR ve PPR gruplarında istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,127$, $p=0,259$). Sigara ($p=0,596$) ve alkol kullanımı ($p=0,270$) iki grup arasında benzerdi. Bu iki rozase grubu arasında blefarit öyküsü de benzerdi ($p=0,304$).

Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada rozase hastaları 14 yıl takip edilmiş ve yazarlar artan beden kitle indekslerinin rozase riskini arttırdığını bildirmiştir (23). Bizim çalışmamızda da her iki rozase grubunda beden kitle indeksi kontrol grubuna göre yüksekti (Tablo 1). ETR grubunda median BKİ ($p=0,016$) ve obezite oranı ($p=0,011$), PPR grubuna göre yüksekti (Tablo 3).

ETR grubunda 81 hastada (%87.1) Demodex spp. pozitifliği varken PPR grubunda 58 (%92,1) hastada vardı. Demodex spp. pozifliği ise iki rozase grubunda istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0,329$). Demodex spp. şiddeti de iki grup arasında benzerdi ($p=0,553$). Rozase şiddeti de iki grup arasında benzerdi ($p=0,296$) (Tablo 3).

Rozase hastalığını şiddetlendiren diğer faktörler sigara, alkol kullanımı, kahvenin aşırı tüketimi, güneş ışığı maruziyeti ve günlük stress olarak bildirilmiştir (24-26). Bazı yazarlar sigara kullanımının rozaseden koruyucu olduğunu bildirmiştir (27). Diğer bazı yazarlar ise ETR'nin aktif sigara içicilerin hastalığı olduğunu iddia etmiştir (28,29). Sigara, kolesterol metabolizmasındaki genleri etkileyerek kolesterol trafiğini bozup, oksidatif stresi arttırmaktadır. Sigara sebosit aktivitesini de bozmaktadır. Deride inflamatuvar süreç sigara ile tetiklenmektedir. (24,25). Çalışmamızda rozase grup ile kontrol grubu arasında sigara tüketimi arasında istatistiksel farklılık görülmedi ($p=0.180$). Bu durum örneklem sayıları ile ilişkili olabilir. Bu konuyu aydınlatmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Alkol kullanımı bazı çalışmalarda rozase ortaya çıkaran ve ayrıcı rozaseyi şiddetlendiren faktör olarak kabul edilmektedir. Deride sebum oranını artırarak ve bağışıklık yanıtını etkileyerek rozaseyi tetiklediği düşünülmektedir (30). Ancak bizim çalışmamızda kontrol grubu ile rozase grubu arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,184$). Bizim çalışma sonuçlarımız Abram ve arkadaşlarının (29) sonuçları ile benzerdi. Bu konuyu aydınlatmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Demodex akarlarının rozase etyopatogenezi üzerindeki etkileri birkaç farklı yolla olur. Rozase hastaları, sıklıkla sıcağa, güneşe, topikal kortikosteroid kullanımına, acı ve baharatlı yiyeceklere, yüze kullanılan ve aerosol birçok kimyasala duyarlıdır. Bu etkenler, dermal konnektif dokuyu, epitelium ve dermal matriks etkilemekte,

florayı bozmakta ve inflamasyon gelişmektedir. Damarlarda hasar oluşmaktadır (1-4). Hasarlanmış deri alanı daha sonra fırsatçı enfeksiyonlara, tümör ve bağışıklık sistemi yanıtlarına daha açık hale gelmektedir (17). Bizim görüşümüze göre de yukarıda sayılan dış etmenler, immünkompromize hastalarda demodex spp. enfestasyonunu kolaylaştırıcı rol oynayabilir.

Cribier ve arkadaşlarının çalışmasında rozase başlangıcında ve alevlenmesinde, bağışıklık yanıtının bozulması ve Demodex spp. sayılarının artışı, rozase deride Toll like reseptör-2 artışı gösterilmiştir. Aynı çalışmada Demodex akarlarının immün sistemi direkt aktive edebileceği ve bu akarların ağzında taşıdıkları bakterilerin salgılarına bağlı da inflamasyon gelişebileceği ileri sürülmüştür (31). Benzer olarak Lacey ve arkadaşları da, Basillus oleronius tarafından salınan antijenik proteinleri, demodex akarlarından izole etmiş ve bu proteinlerin papülopüstüler tip rozasede inflamasyonu açıklayacağını ileri sürmüştür (32).

Demodex akarları pilosebase üniteye özel kesici ağız yapısı sayesinde doku tahribatı yapmaktadır. Üreme döngüsünde yumurtlamakta ve bu da kıl kökünde mekanik tıkanıklığa neden olmaktadır. İnfundibulumda keratinizasyonu tetiklemektedir. Ayrıca ağız yapısında taşıdığı Basillus türleri ve Stafilokokus epidermidis bakterilerinin salgıladığı proteinler de bağışıklık sisteminde inflamasyon sürecini başlatmaktadır. Bu yanıtta T helper 1 ve T helper 17 hücreleri, mast hücreleri, makrofajlar, nötrofiller ve antikor bağımlı B hücreler rol almaktadır. Toll like reseptör 2, serin proteaz ve katelisin aktivitesinde artış ile inflamasyon oluşur (31-38).

Bazı yazarlar rozasede yağlı derinin rolünü vurgulamaktadır (34). Demirdağ ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çeneden alınan demodex örneklerinde akarların alkali ortamda yaşadığı gösterilmiş, deri sebum ve nem oranları düşük bulunmuştur. Deri pH ve sebum yapısındaki kolesterol esterleri demodexli grupta anlamlı yüksek bulunmuştur (19,20). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada, rozase tanılı olup yüzünde Demodex spp. yükü fazla olan grupta deri asidik ve yağlı bulunmuştur. Aynı çalışmada kuru deride de Demodex akarlarının varlığı gösterilmiştir (38). Bu sonuçlara göre deri sebum miktarının demodex yatkinliği üzerine etkisi tartışmalıdır.

Rozase hastalarda tüm bunlara ek olarak epidermal bariyer fonksiyonlarının da hasarlanmış olduğu gösterilmiştir (35,36). Rozase hastaları dikkatli tedavi edilmelidir. Bu hastalar, özellikle, PPR tipinde hastalar sistemik ve topikal ilaçları çok kullanmaktadır. Antibiyotikler, deri ve gastrointestinal florayı etkiler, bu da fırsatçı enfeksiyonlara kolaylık sağlar. Demodex

akarları da fırsatçı gruptadır. Bu nedenle rozase tanılı her hastada Demodeks spp. testi yapılmalı ve tespit edilirse antiparaziter tedavi ile tedavi edilmelidir (37).

Demodeks akarları ile enfekte hastalarda permetrin başarılı, ucuz ve güvenli bir tedavidir. Birçok hastada doğru deri temizleme ürünü ve topical permetrin yeterlidir. Eğer hastalık şiddetliyse oral metronidazole, tetrasiklin, doksisisiklin kullanılabilir (22).

Oküler rozasede, meibomit, anterior blefarit, punktat keratopati, şalazyon, korneal neovaskülarizasyon ve subepitelyal infiltratlar gösterilmiştir (39,40). Oküler demodikoziste de kaşıntı, blefarit ve şalazyon görülmektedir (15). Bizim çalışmamızda sadece bir rozaseli hastada oküler rozase vardı. Bu hastada şalazyon ve blefarit birlikteydi. Gözlerinde sürekli bir kaşıntıdan muzdaripti.

SONUÇ

Rozase ülkemizde ve dünyada yaygın görülen kronik deri hastalığıdır. Demodeks akarları hastalık oluşumunda önemli belirleyicidir. Tüm rozase tanılı hastalarda Demodeks spp. testi yapılmalı, hastalar flora bozucu yanlış tedavilerden korunmalıdır. Sigara ve alkol kullanımının hastalık üzerine etkisi ile ilgili daha geniş çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Schaller M, Almeida LM, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Kautz G, vd. Rosacea treatment update: recommendations from the global ROSacea CONsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol.* 2017; 176(2):465-71.
- Aksoy B, Ekiz O, Unal E, Ozaydin Yavuz G, Gonul M, Kulcu Cakmak S, vd. Systemic comorbidities associated with rosacea: a multicentric retrospective observational study. *Int J Dermatol.* 2019 Jun;58(6):722-728.
- Tan J, Steinhoff M, Berg M, Del Rosso J, Layton A, Leyden J, vd. Shortcomings in rosacea diagnosis and classification. *Br J Dermatol.* 2017;176(1):197-99.
- Tan J, Berg M. Rosacea: current state of epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 69(6 Suppl 1):S27-35.
- Halioua B, Cribier B, Frey M, Tan J. Feelings of stigmatization in patients with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(1):163-68.
- Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Patients with rosacea have increased risk of depression and anxiety disorders: a Danish nationwide cohort study. *Dermatology.* 2016; 232(2):208-13.
- Reinholz M, Ruzicka T, Steinhoff M, Schaller M, Gieler U, Schofer H, vd. Pathogenesis and clinical presentation of rosacea as a key for a symptom-oriented therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016; 14 Suppl 6:4-15.
- Ruini C, Sattler E, Hartmann D, Reinholz M, Ruzicka T, von Braunmuhl T. Monitoring structural changes in Demodex mites under topical Ivermectin in rosacea by means of reflectance confocal microscopy: a case series. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(6):e299-e301.
- Turgut Erdemir A, Gurel MS, Koku Aksu AE, Falay T, Inan Yuksel E, Sarikaya E. Demodex mites in acne rosacea: reflectance confocal microscopic study. *Australas J Dermatol.* 2017;58(2):e26-e30.
- Bahadoran P. Reflectance confocal microscopy: a new key for assessing the role of Demodex in rosacea? *Br J Dermatol.* 2015;173(1):8-9.
- Sattler EC, Hoffmann VS, Ruzicka T, Braunmuhl TV, Berking C. Reflectance confocal microscopy for monitoring the density of Demodex mites in patients with rosacea before and after treatment. *Br J Dermatol.* 2015;173(1):69-75.
- Yamaoka T, Murota H, Tani M, Katayama I. Severe rosacea with prominent Demodex folliculorum in a patient with HIV. *J Dermatol.* 2014;41(2):195-6.
- Yucel A, Yilmaz M. Investigation of the prevalence of Demodex folliculorum and Demodex brevis in rosacea patients. *Turkiye Parazit Derg.* 2013;37(3):195-8.
- Rios-Yuil JM, Mercadillo-Perez P. Evaluation of Demodex folliculorum as a risk factor for the diagnosis of rosacea in skin biopsies. *Mexico's General Hospital (1975-2010). Indian J Dermatol.* 2013;58(2):157.
- Akcinar UG, Unal E, Akpınar M. Demodex spp. infestation associated with treatment-resistant chalazia and folliculitis. *Turkiye Parazit Derg.* 2016;40(4):208-10.
- Chovatiya RJ, Colegio OR. Demodicosis in renal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2016;16(2):712-6.
- Caccavale S, Di Mattia D, Ruocco E. Loco-regional immune default: The immunocompromised district in human and comparative dermatology. *Clin Dermatol.* 2016;34(5):654-7.
- Guerrero-Gonzalez GA, Herz-Ruelas ME, Gomez-Flores M, Ocampo-Candiani J. Crusted demodicosis in an immunocompetent pediatric patient. *Case Rep Dermatol Med.* 2014;2014:458046.
- Unal E, Akcinar UG, Basaran Y. Increased density of Demodex folliculorum may be related to additional risk factors. *Arch Iran Med.* 2016; 19(7):525-6.
- Demirdag HG, Ozcan H, Gursoy S, Beker Akbulut G. The effects of sebum configuration on Demodex spp. density. *Turk J Med Sci.* 2016;46(5):1415-21.
- Lacey N, Ni Raghallaigh S, Powell FC. Demodex mites-commensals, parasites or mutualistic organisms? *Dermatology.* 2011;222(2):128-30.
- Aytekin S, Goktay F, Yasar S, Gizlenti S. Tips and tricks on Demodex density examination by standardized skin surface biopsy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30(11):e126-e128.
- Li S, Cho E, Drucker AM, Qureshi AA, Li WQ. Obesity and risk for incident rosacea in US women. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(6):1083-1087.e5.
- Crivellari I, Sticozzi C, Belmonte G, Muresan XM, Cervellati F, Pecorelli A, vd. SRB1 as a new redox target of cigarette smoke in human sebocytes. *Free Radic Biol Med.* 2017;102:47-56.
- Rajagopalan P, Nanjappa V, Raja R, Jain AP, Mangalparthi KK, Sathe GJ, vd. How does chronic cigarette smoke exposure affect human skin? A global proteomics study in primary human keratinocytes. *Omic.* 2016; 20(11):615-6.
- Metelitsa AI, Lauzon GJ. Tobacco and the skin. *Clin Dermatol.* 2010; 28(4):384-90.
- Chosidow O, Cribier B. Epidemiology of rosacea: updated data. *Ann Dermatol Venereol.* 2011; 138 Suppl 3:S179-183.
- Kucukunal A, Altunay I, Arici JE, Cerman AA. Is the effect of smoking on rosacea still somewhat of a mystery? *Cutan Ocul Toxicol.* 2016;35(2):110-4.
- Abram K, Silm H, Maarros HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(5):565-71.
- Robledo MA, Orduz M. Hypothesis of demodicidosis rosacea flushing etiopathogenesis. *Med Hypotheses.* 2015;84(4):408-12.
- Cribier B. Pathophysiology of rosacea: redness, telangiectasia, and rosacea. *Ann Dermatol Venereol.* 2011;138 Suppl 3:S184-191.

32. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol.* 2007; 157(3):474-81.
33. O'Reilly N, Menezes N, Kavanagh K. Positive correlation between serum immunoreactivity to Demodex-associated Bacillus proteins and erythematotelangiectatic rosacea. *Br J Dermatol.* 2012;167(5):1032-6.
34. Porta Guardia CA. Demodex folliculorum: its association with oily skin surface rather than rosacea lesions. *Int J Dermatol.* 2015;54(1):e14-17.
35. Zhou M, Xie H, Cheng L, Li J. Clinical characteristics and epidermal barrier function of papulopustular rosacea: A comparison study with acne vulgaris. *Pak J Med Sci.* 2016; 32(6):1344-8.
36. Jarmuda S, McMahan F, Zaba R, O'Reilly N, Jakubowicz O, Holland A, vd. Correlation between serum reactivity to Demodex-associated Bacillus oleronius proteins, and altered sebum levels and Demodex populations in erythematotelangiectatic rosacea patients. *J Med Microbiol.* 2014; 63(Pt 2):258-62.
37. Scribano ML, Prantero C. Antibiotics and inflammatory bowel diseases. *Dig Dis.* 2013;31(3-4):379-84.
38. Turan N, Kapicioglu Y, Sarac G. The effect of skin sebum, pH, and moisture on Demodex infestation in acne vulgaris and rosacea patients. *Turkiye Parazitolo Derg.* 2017;41(3):143-7.
39. Kilic Muftuoglu I, Aydın Akova Y. Clinical findings, follow-up and treatment results in patients with ocular rosacea. *Turk J Ophthalmol.* 2016;46(1):1-6.
40. Kabatas N, Dogan AS, Kabatas EU, Acar M, Bicer T, Gurdal C. The effect of Demodex infestation on blepharitis and the ocular symptoms. *Eye Contact Lens.* 2017;43(1):64-7.