

# Rozasede topikal tedavi seçenekleri: güncel bir derleme

Ayşe Hande Yoldaş<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Atlas Üniversitesi Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

## Öz

**Amaç:** Bu derlemenin amacı, rozasede kullanılan güncel topikal tedavi seçeneklerini etki mekanizmaları, klinik etkinlikleri ve güvenlik profilleri açısından değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma literatür derlemesi olarak hazırlanmıştır. Rozasede topikal tedavi seçeneklerine ilişkin güncel bilgiler PubMed ve Google Scholar veri tabanları üzerinden taranmıştır. Özellikle son yıllarda yayımlanan klinik çalışmalar, meta-analizler ve güncel kılavuzlar dikkate alınmıştır. Elde edilen veriler; etki mekanizmaları ve klinik etkinlikleri açısından değerlendirilerek derleme kapsamında özetlenmiştir.

**Bulgular:** Papülopüstüller rozaseli hastalarda ivermektin, azelaik asit, metronidazol, minosiklin ve mikroenkapsüle benzoil peroksitin inflamatuvar lezyonları azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Persistan eritem tedavisinde brimonidin ve oksimetazolin vazokonstriktif etkileriyle semptomatik iyileşme sağlamaktadır. Karşılaştırmalı analizler, bazı ajanların belirli klinik parametrelerde üstünlük gösterebildiğini ve kombinasyon tedavilerinin monoterapiye göre daha etkili olabileceğini ortaya koymaktadır.

**Sonuç:** Rozasede tüm fenotipleri hedefleyen tek bir topikal ajan bulunmamaktadır. Tedavi seçimi fenotip, hastalık şiddeti ve tolerabiliteye göre bireyselleştirilmeli; gerektiğinde kombinasyon yaklaşımları tercih edilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** Rozase, Persistan Eritem, İvermektin, Azelaik asit, Metronidazol.

## Topical treatment options in rosacea: a current review

### Abstract

**Objective:** This review aims to evaluate current topical treatment options for rosacea in terms of their mechanisms of action, clinical efficacy, and safety profiles.

**Materials and Methods:** This study was prepared as a narrative literature review. Current evidence on topical treatment options for rosacea was identified through searches in the PubMed and Google Scholar databases. Particular emphasis was placed on recently published clinical trials, meta-analyses, and up-to-date clinical guidelines. The retrieved data were evaluated and summarized within the scope of this review in terms of mechanisms of action and clinical efficacy.

**Results:** For papulopustular rosacea, ivermectin, azelaic acid, metronidazole, minocycline, and microencapsulated benzoyl peroxide have demonstrated efficacy in reducing inflammatory lesions. In patients with persistent erythema, brimonidine and oxymetazoline provide symptomatic improvement through vasoconstrictive effects. Comparative analyses suggest that certain agents may offer superior outcomes for specific clinical parameters, and combination therapies may be more effective than monotherapy in selected cases.

**Conclusion:** No single topical agent is effective for all rosacea phenotypes. Treatment selection should be individualized according to phenotype, disease severity, and tolerability, with combination approaches considered when appropriate.

**Keywords:** Rosacea, Persistent Erythema, Ivermectin, Azelaic Acid, Metronidazole.

*Bu makaleye atf için; Yoldaş AH. Rozasede topikal tedavi seçenekleri: güncel bir derleme. ATLJM. 2026;6(2).*

**Sorumlu Yazar:** Ayşe Hande Yoldaş

**e-mail:** yoldasaysehande@gmail.com

**DOI:** <https://doi.org/10.54270/atljm.2026.112>

**Gönderim Tarihi:** 26.02.2026, **Kabul Tarihi:** 03.03.2026

### Giriş

Yaygın olarak "gül hastalığı" olarak bilinen rozase, erişkin popülasyonu etkileyen ve özellikle santral yüz bölgesini tutan, kronik ve alevlenmelerle seyreden inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1).

Rozase; kızarma atağı, persistan eritem, telanjiektazi, ödem, papül ve püstüller, oküler lezyonlar ve rinofima gibi bulguların farklı kombinasyonları ile ortaya çıkan heterojen bir klinik spektrum olarak tanımlanmaktadır (2). Dünya nüfusunun %10'una kadarını etkileyebildiği bildirilmekte olup, kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir (3). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Ulusal Rozase Derneği Uzman Komitesi tarafından geliştirilen sınıflandırma ve evreleme sistemi klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır (4).

Rozase tanısı, santral yüz yerleşimli bir veya daha fazla birincil klinik bulgunun varlığı ile konulur. Birincil bulgular kızarma atağı, persistan eritem, papül-püstül oluşumu ve telanjiektaziyi içerirken; yanma, batma, kuruluk, ödem ve oküler belirtiler gibi ikincil özellikler tabloya eşlik edebilir. Rozase, farklı klinik kombinasyonlarla ortaya çıkan bir spektrum hastalığıdır ve hastalar sıklıkla birden fazla alt tipe ait özellikler gösterebilir. Papülopüstüler tip inflamatuvar lezyonlarla karakterizeyken, eritematotelanjiektatik tipte kalıcı eritem ve vasküler belirginlik ön plandadır. Fimatöz tip progresif doku kalınlaşması ile seyrederken, oküler tip göz yüzeyini etkileyen inflamatuvar belirtilerle kendini gösterir. Granülomatöz varyant ise sert papül ve nodüllerle karakterizedir. Ayrıca nörolojik ve psikiyatrik komorbiditelerle ilişkili olduğu bildirilen ve potansiyel bir beşinci alt tip olarak tanımlanan nörojenik rozase de tanımlanmıştır (5).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Ulusal Rozase Derneği Uzman Komitesi, rozasenin şiddetini değerlendirmek ve farklı çalışmalardan elde edilen verilerin karşılaştırılabilirliğini artırmak amacıyla standart bir klinik derecelendirme ölçeği geliştirmiştir (4). Bununla birlikte, güncel yaklaşımlar katı alt tip ayırımından ziyade fenotip temelli değerlendirme ve tedavi modellerini önermektedir (4, 6).

Rozase tedavisinde uygulanan yöntemler, hastalığın çok faktörlü ve tam olarak aydınlatılmamış patofizyolojisi nedeniyle hastadan hastaya değişken yanıtlar gösterebilmektedir. Yönetim süreci yalnızca farmakolojik tedaviyi değil; tetikleyicilerden kaçınmayı, uygun dermokozmetik ürün seçimini ve düzenli cilt bakımını içeren bütüncül bir yaklaşımı gerektirir. Topikal ve sistemik ajanlar inflamatuvar ve vasküler bileşenleri hedeflerken, lazer ve ışık temelli uygulamalar özellikle persistan eritem ve telanjiektazilerin kontrolünde önemli rol

oynar. Klinik pratikte optimal sonuçlara ulaşabilmek için tedavi planı, hastanın baskın klinik bulgularına ve hastalık şiddetine göre bireyselleştirilmeli; çoğu olguda birden fazla tedavi yönteminin kombinasyonu tercih edilmelidir (7).

### Rozase patofizyolojisi

Rozase gelişiminde genetik yatkınlık ile çevresel faktörlerin etkileşimi önemli rol oynamaktadır. Hastalığın erken evrelerini başlatan temel mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Diğer kronik inflamatuvar dermatozlarda olduğu gibi, hem doğuştan hem de adaptif immün yanıtlar; ayrıca vasküler yapı (kan ve lenfatik dolaşım) ile nörovasküler mekanizmalar patogeneze belirleyici unsurlar arasında yer almaktadır (8).

Rozase patofizyolojisinde dizbiyozisin de katkısı olduğu düşünülmektedir. Bu bağlamda rozase, pilosebace folikülleri kolonize eden ve bazı durumlarda dermal invazyon gösterebilen komensal bir akar olan Demodex folliculorum ile ilişkilendirilmektedir (9).

### Rozasede tetikleyiciler

Rozasede bildirilen başlıca tetikleyici faktörler arasında ultraviyole (UV) radyasyon, sıcak hava, aşırı soğuk, rüzgâr, sıcak buhar ve sıcak banyo gibi çevresel ısı değişiklikleri ile ani sıcaklık geçişleri ve nem/ozmotik değişiklikler yer almaktadır. Yaşam tarzı ve beslenmeye bağlı tetikleyiciler arasında alkol tüketimi (alkol konsantrasyonu ve bireysel duyarlılığa bağlı olarak değişkenlik gösterebilir), baharatlı yiyecekler, sarımsak ve hardal yağı ile yoğun egzersiz sayılmaktadır.

Topikal ve kimyasal tetikleyiciler; bazı kozmetik ve cilt bakım ürünleri, makyaj ürünleri, belirli topikal ilaçlar, formaldehit içeren preparatlar ve niasin gibi bazı sistemik ilaçları içermektedir. Bunun yanı sıra duygusal stres, psikolojik stres ve heyecan gibi emosyonel faktörler de rozase alevlenmelerini tetikleyebilmektedir. Ayrıca bazı mikroorganizmaların rozase patogenezinde ve alevlenmelerinde rol oynayabileceği bildirilmektedir (10).

Rozase semptomlarının, çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu artıran UV maruziyeti ile indüklenebileceği gösterilmiştir. Bu nedenle geniş spektrumlu (UV-A ve UV-B korumalı) güneş kremi kullanımı, doğrudan güneş ışığından kaçınma ve fiziksel koruyucu önlemler (örneğin şapka kullanımı), rozasenin günlük yönetiminde temel öneriler arasında yer almalıdır (8).

### Rozase yönetimi

Rozase yönetimi; tetikleyicilerin belirlenmesi ve hasta farkındalığının artırılması, uygun dermokozmetik ürün seçimi, inflamatuvar ve vasküler bileşenleri hedefleyen topikal ve sistemik

tedaviler ile lazer ve ışık temelli girişimlerin bütüncül biçimde planlanmasını gerektirir. Klinik heterojenite nedeniyle tedavi yaklaşımı hastaya özgü olarak düzenlenmeli; optimal kontrol sağlanabilmesi için çoğu olguda birden fazla tedavi yönteminin eş zamanlı veya ardışık kullanımı tercih edilmelidir (11).

## Gereç ve yöntem

Bu çalışma literatür derlemesi olarak hazırlanmıştır. Rozasede topikal tedavi seçeneklerine ilişkin güncel bilgiler PubMed ve Google Scholar veri tabanları üzerinden taranmıştır. Özellikle son yıllarda yayımlanan klinik çalışmalar, meta-analizler ve güncel kılavuzlar dikkate alınmıştır.

Elde edilen veriler; etki mekanizmaları ve klinik etkinlikleri açısından değerlendirilerek derleme kapsamında özetlenmiştir.

## Bulgular

### Rozasede topikal tedaviler

Rozase yönetiminde topikal ajanlar, özellikle hafif ve orta şiddetteki olgularda temel tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Topikal tedavi seçimi; hastanın cilt özellikleri, baskın klinik bulguları, ilacın etki mekanizması, etkinlik ve tolere edilebilirlik profili ile önceki tedavi öyküsü göz önünde bulundurularak planlanmalıdır. Ayrıca kullanılan formülasyonların taşıyıcı sistemleri, etkin maddenin deri penetrasyonu ve hasta uyumu üzerinde belirleyici rol oynamaktadır (1).

Topikal rozase tedavisine başlanmadan önce hastaya ilacın kullanım şekli ayrıntılı olarak açıklanmalıdır. Rozaseli hastalarda yüz derisinin artmış hassasiyet gösterebileceği, tahriş ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarının daha sık görülebileceği ve tedavi süresinin genellikle birkaç hafta ile birkaç ay arasında değişebileceği belirtilmelidir.

Hastaya terapötik hedefin semptom kontrolü ve mümkünse semptomsuzluk olduğu; hastalığın kronik seyri nedeniyle uzun süreli veya proaktif idame tedavisine gereksinim duyulabileceği; UV radyasyonu, ısı, alkol ve baharatlı yiyecekler gibi bilinen tetikleyicilerden kaçınılması gerektiği ve rozasenin farklı fenotiplerde seyrederek zamanla başka fenotiplere (örneğin fimatöz evreye) ilerleyebileceği konusunda bilgi verilmelidir (8).

Günümüzde tüm rozase fenotipleri üzerinde etkili tek bir ajan bulunmamaktadır (12).

Rozase için güncel kanıta dayalı topikal tedaviler arasında papülopüstüler lezyonlarda %1 ivermektin krem, %15-20 azelaik asit, %0,75-1 metronidazol, %1,5 minosiklin köpük

ve mikroenkapsüle %5 benzoil peroksit yer almaktadır. Persistan eritem tedavisinde ise %0,33-0,5 brimonidin jel ve %1 oksimetazolin krem kullanılmaktadır. Bununla birlikte, kombinasyon tedavilerinin tüm rozase fenotiplerinde monoterapiye kıyasla daha üstün etkinlik sağladığı gösterilmiştir.

### Metronidazol

Metronidazol, hem antibakteriyel hem de antiparaziter özelliklere sahip olup, dünya genelinde rozase tedavisinde en sık kullanılan topikal ajanlardan biridir (8).

Topikal metronidazolün rozasedeki antiinflamatuvar etkisinin, nötrofillerden reaktif oksijen türlerinin salınımını azaltması yoluyla ortaya çıktığı düşünülmektedir. İlacın klinik etkinliği ilk olarak 1980'li yılların başında yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. (13) %0,75'lik metronidazol formülasyonunu değerlendiren 13 çalışmayı içeren bir sistematik derlemede, inflamatuvar lezyonlarda ortalama %70,6 oranında azalma saptanmıştır (14).

Rozase patogenezinde Demodex akarları gibi cilt parazitlerinin rol oynayabileceği göz önünde bulundurulduğunda, metronidazolün antiparaziter etkisi de klinik yararına katkıda bulunuyor olabilir. Topikal uygulama sonrasında advers etkiler genellikle hafif ve nadirdir. En sık bildirilen yan etkiler kuru cilt, eritem, yanma ve batma hissi gibi lokal irritatif reaksiyonlardır (8).

### Azelaik asit

Azelaik asit, antibakteriyel ve antiinflamatuvar özelliklere sahip bir dikarboksilik asittir. Keratinizasyon üzerine düzenleyici etkileri bulunmakta olup dermatolojide başlıca akne ve rozase tedavisinde kullanılmaktadır.

Eritem ve inflamatuvar lezyonlardaki azalmayı, nötrofillerde NADPH oksidaz aktivitesini inhibe ederek ve buna bağlı olarak reaktif oksijen türlerinin üretimini azaltarak sağladığı düşünülmektedir (1). %20'lik formülasyonu değerlendiren iki çalışmayı içeren bir sistematik derlemede, toplam 92 hasta da inflamatuvar lezyonlarda ortalama %74,7 oranında azalma saptanmıştır (14, 15, 16).

En sık bildirilen advers etkiler hafif ila orta şiddette ve genellikle geçici nitelikte olan yanma, batma ve kaşıntıdır (8). Azelaik asidin mutajenik veya teratojenik potansiyeli bulunmamaktadır; bu nedenle gebelikte kullanımının düşük risk taşıdığı kabul edilmektedir (17).

### İvermektin

İvermektin, avermektinin yarı sentetik bir türevi olan anti-paraziter bir ajandır. 1987 yılından bu yana tropikal paraziter hastalıkların tedavi ve profilaksisinde kullanılmaktadır (8). İmmünsüpre hastalarda görülen krutlu skabiyez tedavisinde güvenli ve etkili olduğu 1994 yılında bildirilmiştir (18). %1 ivermektin krem, Aralık 2014'te rozase tedavisi için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. İvermektin, Demodex spp.'ye karşı antiparaziter aktivite göstermesinin yanı sıra belirgin antiinflamatuvar etkilere de sahiptir (19). %1 ivermektin içeren altı çalışmayı değerlendiren bir sistematik meta-analizde, toplam 2408 hastada inflamatuvar lezyonlarda ortalama %79 oranında azalma bildirilmiştir (14).

Topikal ivermektin tedavisi yalnızca Demodex yoğunluğunu azaltmakla kalmayıp, aynı zamanda cilt mikrobiyomunu modüle ederek rozase semptomlarında iyileşmeye katkıda bulunabilir (20).

### Sodyum sülfasetamid / Kükürt

%10 sodyum sülfasetamid ve %5 kükürt kombinasyonu, uzun yıllardır rozase tedavisinde güvenli ve etkili bir seçenek olarak kullanılmaktadır. Etki mekanizmasının temelinde antiinflamatuvar özellikleri yer almaktadır. Bu kombinasyonun değerlendirildiği bir çalışmada, inflamatuvar lezyonlarda ortalama %80 oranında azalma bildirilmiştir (21).

### Minosiklin

Minosiklin, tetrasiklin grubu bir antibiyotiktir ve topikal formülasyonları özellikle papülopüstüler rozase tedavisinde kullanılmaktadır.

Minosiklin; bakteriyostatik etkisinin yanı sıra antiinflamatuvar özellikler göstermekte, ayrıca vazodilatasyon ve granülom oluşumu üzerinde inhibitör etki sergilemektedir (7).

Yapılan bir meta-analizde, özellikle %1,5'lik köpük formunun orta ila şiddetli papülopüstüler rozaseli hastalarda inflamatuvar lezyon sayısını azaltmada anlamlı derecede etkili olduğu gösterilmiştir (22).

### Permetrin

Demodex akarlarının rozasenin etiopatogenezindeki olası rolü göz önünde bulundurularak, uyuz ve pediküloz tedavisinde kullanılan topikal bir antiparaziter ajan olan permetrin rozasedeki etkinliği klinik çalışmalarda araştırılmıştır (23).

On iki haftalık, çift kör ve yarım yüz tasarımlı bir çalışmada, papülopüstüler rozaseli 20 hastada %5 permetrin krem ile

krem bazı karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda, Demodex yoğunluğunda ve rozase semptomlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma bildirilmiştir (23).

%5 permetrinin değerlendirildiği iki çalışmayı içeren bir sistematik derlemede ise toplam 39 hastada inflamatuvar lezyonlarda ortalama %66,5 oranında azalma saptanmıştır (14).

### Kalsinörin inhibitörleri

Takrolimus ve pimekrolimus, T hücre aktivasyonunu baskılayan non-steroidal immünmodülatör ajanlardır. Bu ajanların antiinflamatuvar etkileri, rozase hastalarında kullanımının temel gerekçesini oluşturmaktadır. Özellikle glukokortikosteroidlerin kesilmesini takiben gelişebilen belirgin inflamatuvar reboundun önlenmesi amacıyla, steroid kaynaklı rozase olgularında tercih edilmektedirler (24).

Bununla birlikte, immünosüpresif özellikleri nedeniyle bu ilaçların Demodex akarlarının proliferasyonunu kolaylaştırabileceği olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve kullanım sırasında klinik izlem dikkatle yapılmalıdır.

### Dapson

Dapson, sülfone grubu bir ajandır. Antibakteriyel etkisinin yanı sıra nötrofil kemotaksisini inhibe ederek antiinflamatuvar etki gösterir (25). Bu nedenle antiinflamatuvar ve antimikrobiyal özellikleri sayesinde çeşitli inflamatuvar deri hastalıklarının tedavisinde tercih edilmektedir (17).

Hafif ila orta derecede papülopüstüler rozaseli hastalarda %7,5 topikal dapson kullanımının klinik olarak etkin olduğu gösterilmiştir (26).

### Vazokonstriktif ajanlar

Oksimetazolin ( $\alpha$ 1-adrenerjik reseptör agonisti) ve brimonidin ( $\alpha$ 2-adrenerjik reseptör agonisti), persistan fasiyal eritemin baskılanması amacıyla kullanılan vazokonstriktif ajanlardır. Rozase hastalarında patolojik olarak dilate olmuş dermal arterioller üzerinde geçici ancak belirgin vazokonstriksiyon oluşturarak eritemin azalmasını sağlarlar.

Brimonidin jel, rozase ile ilişkili yüz eritemi tedavisi için onaylanan ilk topikal ajandır (27). Brimonidin ve oksimetazolin, vazokonstriktif etkilerinin yanı sıra antiinflamatuvar özellikler de göstermektedir (28, 29). Güncel klinik uygulamada brimonidin %0,33 jel ve oksimetazolin %1 krem, rozasenin semptomatik lokal tedavisinde önerilmektedir.

Brimonidin semptomatik etkisi uygulamadan yaklaşık 20-30 dakika sonra başlamakta, 3-6 saat içinde maksimum düzeye

ulaşmakta ve azalan şiddette olmak üzere toplam 8–10 saat kadar devam etmektedir (30).

Uzun dönemli çalışmalarda bildirilen topikal advers etkiler arasında hastaların %9,1'inde ani kızarma atağı ile seyreden rozase alevlenmesi, %6,5'inde eritem artışı ve %3,3'ünde yüzde yanma hissi yer almıştır (31).

## Yeni topikal tedaviler

Mikroenkapsüle benzoil peroksit %5 krem (E-BPO), 2022 yılında FDA onayı alan yeni bir tedavi seçeneği olarak dikkat çekmektedir (32). Benzoil peroksitin rozase tedavisindeki kesin etki mekanizması tam olarak aydınlatılmış olmamakla birlikte, güçlü antibakteriyel özelliklere sahip olduğu ve keratolitik ile komedolitik etkiler gösterdiği bilinmektedir (33).

Bu yeni formülasyonda benzoil peroksit (BPO), silika mikrokapsüller içerisine hapsedilmiştir. Bu kapsül sistemi, etkin madde- nin kademeli salınımını sağlayarak geleneksel BPO preparatlarına kıyasla daha iyi tolere edilebilirlik sunmaktadır (34). Rozase tedavisinde BPO kullanımı genellikle irritasyon riski nedeniyle sınırlı olmakla birlikte, %5 E-BPO kremde sağlanan geliştirilmiş tolerabilite, rosase hastaları için yeni bir terapötik seçenek oluşturmaktadır (27).

Antiinflamatuvar özellikleriyle uzun yıllardır dermatolojide kullanılan salisilik asidin rozase tedavisindeki etkinliği ise yakın dönemde daha ayrıntılı olarak araştırılmıştır. %30 supramoleküler salisilik asidin papülopüstüler rozase semptomlarının iyileştirilmesinde plaseboya kıyasla üstün etkinlik gösterdiği ve iyi bir güvenirlik ile tolere edilebilirlik profiline sahip olduğu bildirilmiştir (35).

## Tartışma

### Karşılaştırmalı etkinlik verileri

Minosiklin, ivermektin, azelaik asit, metronidazol, brimonidin ve oksimetazolinin değerlendirildiği bir meta-analizde; ivermektinin azelaik asit ve metronidazole kıyasla daha yüksek etkinlik gösterdiği, azelaik asidin ise metronidazole göre daha üstün bir etkinlik profiline sahip olduğu saptanmıştır. Minosiklinin rozase semptomlarını iyileştirmede etkili olduğu bildirilmiş; brimonidin ve oksimetazolin ile yüz kızarıklığında anlamlı klinik iyileşme sağlandığı gösterilmiştir (36).

Bir başka meta-analizde ise ivermektinin papülopüstüler rozasenin tedavisinde ve yaşam kalitesinin artırılmasında metronidazol, azelaik asit ve plaseboya kıyasla daha yüksek etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (37).

Topikal metronidazol (%0,75) ile sodyum sülfasetamid (%10) ve sülfür (%5) kombinasyonunu karşılaştıran bir çalışmada, on iki haftalık tedavi sonunda sodyum sülfasetamid ve sülfür kombinasyonunun; inflamatuvar lezyon azalması, eritem iyileşmesi ve genel klinik başarı açısından metronidazole kıyasla daha üstün olduğu saptanmıştır (21).

Bir başka çalışmaya göre, genel iyileşme analizinde %15 azelaik asit, %0,75 metronidazole kıyasla daha üstün bulunmuştur (38).

Azelaik asit ile dapsonun karşılaştırıldığı bir çalışmada, hafif ila orta derecede papülopüstüler rozaseli hastalarda %7,5 topikal dapson ile %20 azelaik asit arasında etkinlik ve hasta memnuniyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (26).

Bir klinik karşılaştırma çalışmasında, %1 pimekrolimus krem ile %1 metronidazol krem arasında etkinlik açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ek olarak %1 pimekrolimus kremin iyi tolere edildiği bildirilmiştir (39). Ancak pimekrolimusun rozase benzeri dermatiti tetikleyebileceğine dair veriler de bulunmaktadır (40).

## Sonuç

Rozase, heterojen klinik sunumu ve çok faktörlü patogenezini nedeniyle fenotip temelli ve bireyselleştirilmiş bir tedavi yaklaşımı gerektiren kronik bir inflamatuvar dermatozdur. Güncel kanıtlar, hafif ve orta şiddetteki olgularda topikal ajanların tedavinin temelini oluşturduğunu; papülopüstüler lezyonlarda ivermektin, azelaik asit, metronidazol, minosiklin ve mikroenkapsüle benzoil peroksit gibi ajanların etkili olduğunu, persistan eritemde ise brimonidin ve oksimetazolinin semptomatik yarar sağladığını göstermektedir.

Karşılaştırmalı çalışmalar ve meta-analizler, bazı ajanların (özellikle ivermektin ve azelaik asit) belirli klinik parametrelerde metronidazole kıyasla daha yüksek etkinlik gösterebildiğini ortaya koymakta; kombinasyon tedavilerinin ise monoterapiye göre daha üstün sonuçlar sağlayabileceğini desteklemektedir. Bununla birlikte, tüm fenotipleri hedefleyen tek bir topikal ajan bulunmamaktadır ve mevcut tedaviler daha çok semptom kontrolüne yöneliktir.

Yeni formülasyonlar ve ilaç taşıyıcı sistemlerindeki gelişmeler (örneğin mikroenkapsülasyon teknolojileri ve supramoleküler yapılar), etkinliği artırırken irritasyon riskini azaltmayı hedeflemekte ve tedavi seçeneklerini genişletmektedir. Ancak uzun dönemli etkinlik, gerçek yaşam verileri ve farklı popülasyonlardaki güvenlik sonuçlarına ilişkin daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.

Sonuç olarak, rozasede topikal tedavi planı; baskın fenotip, hastalık şiddeti, hasta beklentileri ve tolerabilite profili dik-kate alınarak bireyselleştirilmeli ve gerektiğinde kombinasyon yaklaşımlarıyla desteklenmelidir. Bu yaklaşım, kronik seyirli bir hastalık olan rozasede sürdürülebilir semptom kontrolü ve yaşam kalitesinin artırılması açısından temel stratejiyi oluşturmaktadır.

### Finansal beyan

Çalışma herhangi bir destek almamıştır.

### Çıkar çatışması

Çalışma kapsamında herhangi bir kurum veya kişi ile çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### Kaynaklar

- Sharma A, Kroumpouzou G, Kassir M, Galadari H, Goren A, Grabbe S, Goldust M. Rosacea management: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol*. 2022 May;21(5):1895-1904.
- Wilkin J. K., "Rosacea: Pathophysiology and Treatment," *Archives of Dermatology*. 1994; 130(3): 359-362.
- Scheinfeld N, Berk T. A review of the diagnosis and treatment of rosacea. *Postgrad Med*. 2010 Jan;122(1):139-43.
- Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang MH, Odom R, Powell F; National Rosacea Society Expert Committee. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Jun;50(6):907-12.
- Scharschmidt TC, Yost JM, Truong SV, Steinhoff M, Wang KC, Berger TG. Neurogenic rosacea: a distinct clinical subtype requiring a modified approach to treatment. *Arch Dermatol*. 2011 Jan;147(1):123-6.
- van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Tan J, van der Linden MMD, Arents BWM, Carter B, Charland L. Interventions for rosacea based on the phenotype approach: an updated systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol*. 2019 Jul;181(1):65-79.
- van Zuuren EJ, Arents BWM, van der Linden MMD, Vermeulen S, Fedorowicz Z, Tan J. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2021 Jul;22(4):457-465.
- Clanner-Engelshofen BM, Bernhard D, Dargatz S, Flaig MJ, Gieler U, Kinberger M, Klövekorn W, Kuna AC, Läuchli S, Lehmann P, Nast A, Pleyer U, Schaller M, Schöfer H, Steinhoff M, Schwennesen T, Werner RN, Zierhut M, Reinholz M. S2k guideline: Rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022 Aug;20(8):1147-1165.
- Forton FM, De Maertelaer V. Rosacea and demodicosis: little-known diagnostic signs and symptoms. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(1):47-52.
- Holmes AD, Steinhoff M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics. *Exp Dermatol*. 2017 Aug;26(8):659-667.
- Kang CN, Shah M, Tan J. Rosacea: An Update in Diagnosis, Classification and Management. *Skin Therapy Lett*. 2021 Jul;26(4):1-8.
- Dall'Oglio F, Nasca MR, Micali G. Emerging topical drugs for the treatment of rosacea. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2021 Mar;26(1):27-38.
- Nielsen PG. Treatment of rosacea with 1% metronidazole cream. A double blind study. *Br J Dermatol*. 1983; Mar;108(3):327-32.
- Geng RSQ, Sood S, Hua N, Chen J, Sibbald RG, Sibbald C. Efficacy of Treatments in Reducing Inflammatory Lesion Count in Rosacea: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*. 2024 Jul-Aug;28(4):352-359.
- Bjerke R, Fyrand O, Graupe K. Double-blind comparison of azelaic acid 20% cream and its vehicle in treatment of papulo-pustular rosacea. 1999;79(6):456-459.
- Mostafa FF, El Harras MA, Gomaa SM, Al Mokadem S, Nassar AA, Abdel Gawad EH. Comparative study of some treatment modalities of rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(1):22-28.
- Paiva-Santos AC, Gonçalves T, Peixoto D, Pires PC, Velsankar K, Jha NK, Chavda VP, Mohammad IS, Cefali LC, Mazzola PG, Mascarenhas-Melo F, Veiga F. Rosacea Topical Treatment and Care: From Traditional to New Drug Delivery Systems. *Mol Pharm*. 2023 Aug 7;20(8):3804-3828.
- Leyer A, Rieg G, Müller M et al. Ivermectin zur Behandlung der Skabies norwegica bei AIDS Patienten. Ein neues Therapiekonzept - dargestellt an 2 Fallbeispielen. *AIDS-FORSCHUNG (AIFO)*. 1994; 9: 608.
- Stein L, Kircik L, Fowler J, et al. Efficacy and safety of ivermectin 1% cream in treatment of papulopustular rosacea: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol*. 2014; 13(3): 316-323.
- Nakatsuji T, Cheng JY, Butcher A, Shafiq F, Osuoji O, Gallo RL, Hata TR. Topical Ivermectin Treatment of Rosacea Changes the Bacterial Microbiome of the Skin. *J Invest Dermatol*. 2025 May;145(5):1226-1228.e5.
- Torok HM, Webster G, Dunlap FE, Egan N, Jarratt M, Stewart D. Combination sodium sulfacetamide 10% and sulfur 5% cream with sunscreens versus metronidazole 0.75% cream for rosacea. *Cutis*. 2005;75(6):357-363.
- Alamri A, Alsamadani AH, Alraddadi RA, Kalantan M, Khafaji R, Bashrahil B, Bogari H, Kadasa A, Jfri A. Efficacy and safety of topical minocycline preparations for papulopustular rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Apr 1;12:1517825.
- Raoufnejad K, Mansouri P, Rajabi M et al. Efficacy and safety of permethrin 5 % topical gel vs. placebo for rosacea: a double-blind randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30: 2105-17.
- Wollina U. Recent advances in the understanding and management of rosacea. *F1000Prime Rep*. 2014; 6: 50
- Schmidt E., Reimer S., Kruse N., et al., "The IL-8 Release From Human Keratinocytes, Mediated by Anti-Bodies to Bullous Pemphigoid Autoantigen 180, Is Inhibited by Dapsone," *Clinical and Experimental Immunology* 124 (2001): 157-162.
- Hasanbeyzade S. Comparison of Topical 20% Azelaic Acid and 7.5% Dapsone in the Treatment of Mild-To-Moderate Papulopustular Rosacea. *J Cosmet Dermatol*. 2025 May;24(5):e70212.
- Choe J, Barbieri JS. Emerging Medical Therapies in Rosacea: A Narrative Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023 Dec;13(12):2933-2949.
- Piwnica D, Rosignoli C, de Ménonville ST et al. Vasoconstriction and anti-inflammatory properties of the selective  $\alpha$ -adrenergic receptor agonist brimonidine. *J Dermatol Sci* 2014;75: 49-54.
- Radermecker M, Foley P, Sullivan J, Armour K, Baker C, Ferguson A, et al. Pharmaceutical management of rosacea—An Australian/New Zealand Medical Dermatology consensus narrative. *Dermatol Ther*. 2024;37:e9678447.
- Moore A, Kempers S, Murakawa G et al. Long-term safety and efficacy of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5 % for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of a 1-year open-label study. *J Drugs Dermatol* 2014; 13: 56-61.
- Fowler J, Jr., Jackson M, Moore A et al. Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5 % for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol* 2013; 12: 650-6.
- Del Rosso J, Baldwin H, Bhatia N, Chavda R, York JP, Harper J, Hougeir FG, Jackson JM, Noor O, Rodriguez DA, Schlesinger T, Weiss J. A Review of the Diagnostic and Therapeutic Gaps in Rosacea Management: Consensus Opinion. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024 Feb;14(2):271-284.
- Bandyopadhyay D. Topical antibacterials in dermatology. *Indian J Dermatol*. 2021;66:117-125.

34. Bhatia ND, Werschler WP, Baldwin H, Sugarman J, Green LJ, Levy-Hacham O, Nov O, Ram V, Stein Gold L. Efficacy and Safety of Microencapsulated Benzoyl Peroxide Cream, 5%, in Rosacea: Results From Two Phase III, Randomized, Vehicle-Controlled Trials. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2023 Aug;16(8):34-40.
35. Jiang X, Lai W, Gao X, Zeng W, Tao J, Li Y, Yu N, Li J, Lu Q, Xiao R, Xiong Y, Yang J, Zhang L, Chen J, Chen XE, Sun N, Tao S, Xu N, Zhou Y, Ye J, Zhang F, Yang E. Efficacy and safety of supramolecular salicylic acid in the treatment of papulopustular rosacea: a multicentre randomized, double-blind, placebo-controlled superiority study. *Clin Exp Dermatol*. 2025 Nov 25;50(12):2410-2417.
36. Gao X, Xiang W. Efficacy of Widely Used Topical Drugs for Rosacea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Actas Dermosifiliogr*. 2025 Sep;116(8):863-875.
37. Husein-ElAhmed H, Steinhoff M. Efficacy of topical ivermectin and impact on quality of life in patients with papulopustular rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther*. 2020;33(1):e13203.
38. Frampton JE, Wagstaff AJ. Azelaic acid 15% gel: in the treatment of papulopustular rosacea. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(1):57-64.
39. Koca R, Altinyazar HC, Ankarali H 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. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35: 251-6.
40. El-Heis S, Buckley DA. Rosacea-like eruption due to topical pimecrolimus. *Dermatol Online J*. 2015 May 18;21(5):13030/qt7kd1048m.