

Hipertansiyon Rozasea Hastaları İçin Risk Mi?

Is Hypertension a Risk for Rosacea Patients?

Ünal ÖZTÜRK¹, Savaş ÖZTÜRK², Emin ÇEÇEN²

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

² Elazığ Fethi Sekin Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Özet

Amaç: Rozasea genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle özellikle yüzün orta bölgesinde gelişen, yaygın, kronik enflamatuvar bir dermatozdur. Kronik enflamasyonun hipertansiyon başta olmak üzere kardiyovasküler hastalıkların gelişimindeki rolü bilinmektedir. Bu çalışmada rozasea hastalarında hipertansiyon araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 73 rozasea hastası ve 70 gönüllü dâhil edildi. Rozasea ve kontrol grubundaki hastaların demografik özellikleri, özgeçmiş bilgileri ve eşlik eden hastalıkları kayıt altına alındı. Rozasea tanısı için Amerikan Ulusal Rozasea Derneği tarafından geliştirilen, tanı koyma ve araştırmalar sırasında kullanılabilen standart sınıflama kullanıldı. Çalışma grubunun dermatolojik muayeneleri sırasında ve muayeneden 2 hafta sonra tansiyonları ölçüldü ve ortalama değerler not edildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 73 rozasea hastasından 17'si (%23.2) ve kontrol grubunu oluşturan 70 hastadan 12'si (%17.1) daha önceden hipertansiyon (HT) tanısı ile takip edilen hastalardan oluşmaktaydı. Tanı konmuş HT sıklığı hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olarak saptandı. Hasta ve kontrol grubunun ölçülen ortalama kan basınçları arasında ise istatistiksel fark bulunmadı.

Sonuç: Bu çalışmada elde ettiğimiz rozasea hasta grubunda yüksek HT sıklığı literatürlü uyumlu idi. Kronik enflamasyonla seyreden dermatolojik hastalıklarda kardiyovasküler komorbiditelerin klinisyen tarafından göz önünde bulundurulması gereken bir durum olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, Kardiyovasküler hastalık, Rozasea

Abstract

Objective: Rosacea is a common, chronic inflammatory dermatosis that develops especially in the middle region of the face under the influence of genetic and environmental factors. The role of chronic inflammation in the development of cardiovascular diseases, especially hypertension, is known. In this study, it was aimed to investigate hypertension in patients with rosacea.

Materials and Methods: 73 rosacea patients and 70 volunteers were included in the study. Demographic characteristics, history and accompanying diseases of the patients in the rosacea and control group were recorded. For the diagnosis of rosacea, the standard classification developed by the American National Rosacea Society and used during diagnosis and research was used. During the dermatological examinations of the study group and 2 weeks after the examination, blood pressure was measured and the mean values were noted.

Results: Seventeen (23.2%) of the 73 rosacea patients included in the study and 12 (17.1%) of the 70 patients in the control group consisted of patients who had been followed up with a previous diagnosis of hypertension (HT). The frequency of diagnosed HT was found to be statistically higher in the patient group than in the control group. There was no statistical difference between the measured mean blood pressure values of the patient and control groups.

Conclusion: The high frequency of HT in the rosacea patient group we obtained in this study was compatible with the literature. We think that cardiovascular comorbidities in dermatological diseases with chronic inflammation should be considered by the clinician.

Keywords: Cardiovascular disease, Hypertension, Rosacea

Yazışma Adresi: Ünal ÖZTÜRK, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: 05324407956 **e-mail:** unalozturk71@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0001-8461-5595, 0000-0001-7973-6712

Geliş tarihi: 09.06.2023

Kabul tarihi: 19.06.2023

DOI: 10.17517/ksutfd.1300591

GİRİŞ

Rozasea genelde yüzün orta hattında eritem, telenjektazi, papül ve püstüllerle seyreden kronik inflamatuvar bir dermatozdur. Sıklığı çeşitli çalışmalarda değişmekle birlikte %1-22 arasında değiştiğine dair bildirimler mevcuttur. Genellikle 30-50 yaş arası, açık ten rengine sahip bireylerde ve kadınlarda biraz daha fazla görülür (1-4). Hastalığın klinik olarak birincil özellikleri, daha çok yüzün orta bölgesinde görülen epizodik veya kalıcı eritem, papülopüstüller ve telenjektazilerdir. Tanıyı destekler nitelikteki ikincil özellikleri ise yüzde yanma-batma, ödem, kaba ve kuru deri, göz bulguları, fimatöz değişikliklerdir. Rozasea birincil özelliklerden bir veya daha fazlasının varlığı ile tanısı konulan bir hastalıktır (4-7). Eritematotelenjektatik, papülopüstüler, fimatöz ve oküler olmak üzere dört alt tipi olan rozaseada etyoloji tam olarak bilinmemekle birlikte genetik ve çevresel faktörlerin patogeneze rol oynadığı düşünülmektedir. Hastaların büyük kısmında görülen önceleri geçici olan ve zamanla kalıcı hale gelen eritem, telenjektaziler vasküler bir anormalliğin patogeneze rol oynayabileceğini düşündürmektedir (8-10). Ayrıca immün sistemin düzensizliği, kronik enflamasyon, nörovasküler değişiklikler, mikroorganizmalar, ultraviyole ve diğer çevresel tetikleyiciler, gıdalar gibi pek çok faktör rozasea patogenezinin tek başlarına veya ortak etkileşimle sorumlu olabilir (1-3). Rozasea ve inflamatuvar dermatolojik hastalıklar üzerine yapılan çalışmalarda kıl follikülleri ve sebace glandlar içerisinde yaşayan asemptomatik saprofitik ektoparazitler olan demodex akarlarının kronik inflamasyonda modülatör rol alabilecekleri ve lezyonların gelişimine katkı sağladıkları gösterilmiştir (4-6).

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) dünya genelindeki en sık ölüm nedenlerinin başında gelir (11). Patogenezleri tam olarak bilinmeyen ve kronik inflamasyonun tetikleyici rolü olduğu düşünülen inflamatuvar barsak hastalığı, metabolik sendrom, kardiyovasküler, nörolojik ve nörodejeneratif hastalıkların kronik inflamasyonla seyreden rozasea hastalarında artan sıklıkta görüldüğünü belirten çalışmalar vardır (1-6). Kronik inflamatuvar deri hastalıklarından olan psoriasis, seboeik dermatit, liken planus ve rozasea hastalarında KVH riskinin arttığı gösteren çalışmalar son zamanlarda giderek artmakta ve psoriasis, KVH için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (9-11). Önlenbilir ölüm nedenlerinden olan KVH ve hipertansiyonun erken tanısı ve tedavileri ile bu hastalığa bağlı mortalite ve morbiditenin önüne geçilebileceği göz ardı edilemez. Bu çalışmada kronik inflamasyon ile seyreden rozasea hastalarında en sık görülen KVH olan hipertansiyon sıklığının araştırılması planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Mart 2023-Nisan 2023 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2023/04-31 sayılı onayı ile prospektif olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniğinde Rozasea tanısı alan 73 hasta ve 70 kontrol grubu ile yapılmıştır. Bu çalışma Helsinki Bildirgesi hükümlerine ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzuna uygun olarak yürütülmüş ve çalışmaya katılan gönüllülerden imzalı onam formları alınmıştır.

Rozasea tanısı için Amerikan Ulusal Rozasea Derneği tarafından rozaseanın primer ve sekonder özelliklerini göz önünde bulundurularak geliştirilen standart sınıflama sistemi kullanılmıştır. Özgün bir laboratuvar ya da histolojik bulgusu olmayan rozasea hastalığında klinik olarak karışabilen diğer hastalıklardan ayırt edilemek için rozasea tanısı düşünülen hastalara pratikte sıklıkla kullanılan, invaziv olmayan bir yöntem olan ve deride demodeks parazitleri varlığını ve sayısını saptamaya yarayan yüzeysel deri biyopsisi (Standart skin surface biopsy) yapılmıştır. Biyopsinin uygulanacağı bölge alkol ile silindikten sonra, 1 cm²lik bir alana üzerine siyanoakrilat yapıştırıcı uygulanmış olan lam deriye yapıştırıldı. Birkaç dakika beklendikten sonra lam deriden nazikçe kaldırıldı ve mikroskopta incelendi. Örnekleme yapılan 1 cm²lik alandaki akar sayısı 5'in üzerinde ise demodeks pozitif olarak kabul edildi. Rozasea hastalarında klinik şiddetin belirlenmesi için Wilkin ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve primer özellikler, sekonder özellikler ve hasta ve hekimin global değerlendirme ölçütlerini baz alan sistem kullanıldı (12). Kontrol grubu olarak; çalışma ölçütlerini karşılayan, çalışmanın yapılacağı birimlere başka nedenlerle başvurmuş, başka bir dermatolojik ve allerjik hastalığın eşlik etmediği, hasta gruplarıyla yaş, cinsiyet açısından eşleştirilmiş, 70 gönüllü dâhil edilmiştir.

Çalışma grubunda hipertansiyon değerlendirilmesi için Türk Kardiyoloji Derneği Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Kılavuzu (2019) temel alınarak (13) kan basıncı düzeyi 130-139/85-89 mmHg olduğunda yüksek-normal, bunun üzerindeki değerler ise hipertansiyon olarak kabul edilmiştir. Hipertansiyon tanısı için farklı zamanlarda yapılan iki ölçümün ortalaması alınmıştır. İlk ölçüm dermatolojik muayene sırasında, ikinci ölçüm Türk hipertansiyon uzlaşısı raporunda belirtildiği gibi ilk ölçümden 2 hafta sonra sağlık kuruluşunda yapılmıştır.

Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-65 yaşlar arası olma,
- Dermatoloji kliniğinde rozasea tanısı konulmuş olması,
- Başka bir kronik dermatolojik hastalığın eşlik etmemesi (akne ve follikülit, seboreik dermatit, perioral dermatit, psöriazis),
- Son 1 aydır sistemik steroid, yüz bölgesine topikal steroid, antiparaziter tedavi almamış olmak,
- Yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olması.

Sağlıklı Kontrol Grubunun Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-65 yaşlar arası olma,
- Herhangi bir allerjik veya dermatolojik hastalık eşlik etmemesi,
- Son 1 aydır sistemik steroid, yüz bölgesine topikal steroid, antiparaziter tedavi almamış olmak,
- Yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olması.

İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analiz SPSS (Statistical Package for Social Science) 21.0 programı ile yapıldı ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. Normal dağılıma sahip sayısal değişkenlerin gösteriminde ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenlerin gösteriminde ise sayı (n) ve yüzde (%) kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde ortanca kullanıldı. Kategorik değişkenler karşılaştırılırken Ki-kare, parametrik değişkenler karşılaştırılırken Student t-testi ve parametrik olmayan değişkenler karşılaştırılırken Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 73 rozase hastası ve 70 gönüllü olmak üzere toplam 143 hasta dahil edildi. Rozasea hastalarının 59'u kadın (%80.8), kontrol grubunun 54'ü kadın (%77.1) idi. Hasta grubunun yaş ortalaması 46.24 ± 12.1 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 44.34 ± 12.24 yıl idi. Hasta ve kontrol grubunu oluşturanların epidemiyolojik özellikleri bakımından aralarında istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$). Rozasea hasta grubunu oluşturanların 12'si şiddetli (%16.43), 34'ü orta (%46.57) ve 27'si hafif (%36.98) hastalık şiddetine sahip hastalardan oluşmaktaydı. 73 rozasea hastasından 17'si (%23.2) daha önceden HT tanısı ile takip edilen hastalardan oluşmaktaydı. Hipertansiyon tanısı olan 17 rozasea hastasından 6 hastada şiddetli (%35), 6 hastada hafif (%35) ve kalan 5

hastada da orta şiddette rozasea (%30) mevcuttu. Rozasea şiddeti ve hipertansiyon varlığı arasında istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$). Kontrol grubunu oluşturan 70 hastadan 12'si (%17.1) HT tanılı hasta idi. Hasta ve kontrol grubu arasında tanı konmuş HT sıklığı arasında ilişki incelendiğinde hasta grubunda bu oran istatistiksel olarak daha yüksekti ($p = 0.002$). HT'nin eşlik ettiği 17 rozasea hastasından 5'i (%29.4) şiddetli, 7'si orta (%41.1) ve 5'i (%29.4) de hafif şiddette rozasea hastalığına sahipti. Rozasea hasta grubunda ölçülen ortalama sistolik ve diastolik kan basınçları sırasıyla 127.75 ± 25.12 ve 80.95 ± 20.25 mmHg idi. Kontrol grubunda ölçülen değerler 122.68 ± 12.10 ve 74.56 ± 14.46 mmHg idi. Hasta ve kontrol grubunun ölçülen ortalama kan basınçları arasında istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$). Hipertansiyon öyküsü olmayan 56 rozasea hastasının tansiyon değerleri incelendiğinde Türk Kardiyoloji Derneği Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Kılavuzuna (2019) (16) göre kan basıncı düzeyi yüksek-normal ($130-139/85-89$ mmHg) kabul edilen 14 (%25) hasta tespit edildi. Kontrol grubunu oluşturan ve HT öyküsü olmayan 58 hastadan 16 (%27.5) hastada yüksek-normal tansiyon değerleri saptandı ve hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Rozasea genetik ve çevresel etmenlerin tetiklediği, yaygın, oldukça sık görülen kronik bir dermatozdur. Genellikle yüzün orta hattında lokalize olup eritem, telanjektazi, papüller ve püstüllerle seyreder. Dünya nüfusunun nerdeyse %20'sini etkilediği düşünülen hastalık, 30-60 yaşlar arasında ve daha çok kadınlarda görülmektedir. Patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte çalışmalar genetik faktörler, ilişkili hastalıklar, tetikleyici faktörler, doğal ve kazanılmış bağışıklıktaki bozukluklar ile nörovasküler değişiklikler üzerinde yoğunlaşmıştır. Bunun yanısıra yakın zamanda rozaseanın enflamatuvar barsak hastalıkları, nörolojik hastalıklar ve metabolik sendrom ile birlikteliği de bildirilmiştir. Ciddi morbidite ve mortaliteye sahip bu hastalıklar ile rozasea arasındaki ilişki ortak genetik faktörler, patogenezdaki ortak yolaklar ve kronik enflamasyon sonucu oluşan değişiklikler ile açıklanmaya çalışılmıştır (1-7).

KVH başta olmak üzere pek çok hastalığın patogenezinde kronik inflamasyon suçlanan nedenlerden biridir. Patogenezinde kronik inflamasyonun suçlandığı pek çok dermatolojik hastalıkta artmış KVH riski yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (10,11). Hua ve arkadaşlarının (14) Taiwan'dan yaptıkları çalışmada rozasea hastalığına sahip kişilerin olmayanlara göre daha fazla KVH riski olduğunu belirtmişlerdir. Bizim sonuçlarımızla benzer şekilde bu çalışmada da hasta grubunda hipertansiyon görülme oranı normal popülasyona

göre daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışma yaklaşık 15 yıllık hasta verileri göz önüne alınarak iki yüz bin hasta kayıtları incelenmesi sonucu elde edilmiştir. 60 rozacea ve 50 sağlıklı gönüllü üzerine yapılan diğer bir çalışmada hasta grubunda artmış kalp hastalığı riski bulunmuştur (15). Yapılan diğer bir çalışmada rozacea hastalarında daha yüksek kan basıncı değerleri olduğu belirtilmiştir (16).

Son JH ve arkadaşlarının yaptıkları 5 yıllık retrospektif vaka-kontrol çalışmasında rozacea hastalarında hipertansiyon sıklığının arttığını ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığını belirtmişlerdir (17). Yine yapılan birçok metaanaliz çalışmasında rozacea hastalarında hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık parametreleri normal popülasyondan yüksek bulunmuştur (18-20).

Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz rozacea hastalarında hipertansiyon sıklığındaki artış literatür ile uyumlu olmakla birlikte yapılan pek çok metaanalizde hipertansiyon sıklığında artış olmasına rağmen istatistiksel fark saptanamamıştır. Bizim çalışmamız sınırlı sayıda vaka ile yapılan küçük ölçekli bir vaka kontrol çalışmasıdır.

Rozacea hastalarında KVH parametrelerinin değerlendirildiği pek çok uluslararası kohort çalışmasında olası riskler ortaya konmasına rağmen ülkemizden çok merkezli geniş serili vaka kontrol çalışması yapılmamıştır. Kronik enflamatuar bir hastalık olan rozacea hastalarında hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık parametrelerinin sorgulanmasının ileride bu hasta grubunda oluşabilecek komorbiditelerin önlenmesine yardımcı önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması Beyanı: Bu makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: ÜÖ: Fikir/Konsept, Tasarım, Analiz, Literatür incelemesi, Makalenin yazılması. SÖ: Veri Toplama, Analiz, Makalenin yazılması. EC: Veri Toplama, Literatür incelemesi.

Etik Onam: Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2023/04-31 sayılı onayı alınmıştır.

KAYNAKLAR

- Spoendlin J, Karatas G, Furlano RI, Jick SS, Meier CR. Rosacea in patients with ulcerative colitis and crohn's disease: A population-based case-control study. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(3):680-687.
- Belli AA, Gok SO, Akbaba G, Etgu F, Dogan G. The Relationship between rosacea and insulin resistance and metabolic syndrome. *Eur J Dermatol*. 2016;26(3):260-264.
- Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Exploring the association between rosacea and parkinson disease: A danish nationwide cohort study. *JAMA Neurol*. 2016;73(5):529-534
- Baima B, Stictlerling M. Demodicidosis revisited. *Acta Derm Venerol* 2002;82:3-6.
- Değerli K, Kutuk N, Limoncu ME, Girgin Kardeşler N, Ozbak-kaloğlu B, Ok UZ ve ark. Acne rosacea on tanıli Hastalarda D. folliculorum insidansı ve buna eşlik eden Bakteri turleri. *Turkiye Parazitoloj Derg* 1998;22:383-385.
- Forton F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in Rosacea: A case control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol* 1993;128:650-659.
- Kyriakis, KP, Palamaras, I, Terzoudi, Emmanuelides SS, Michailides C, Pagana G. Epidemiologic aspects of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(5):918-919.
- Del Rosso JQ. Advances in understanding and managing rosacea: Part 1: Connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(3):16-25.
- Gomaa, AH, Yaar M, Eyada MM, Bhawan J. Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatous rosacea. *J Cutan Pathol*. 2007;34(10):748-753.
- Smith JR, Lanier VB, Brazier RM, Falkenhagen KM, White C, Rosenbaum JT. Expression of vascular endothelial growth factor and its receptors in rosacea. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(2):226-229.
- Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Assessment of the risk of cardiovascular disease in patients with rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(2):336-339.
- Wilkin, J, Dahl, M, Detmar M, Drake L, Liang MH, Odom R et al. 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;50(6):907-912.
- Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, Altun B, Derici Ü, Abacı A ve ark. Turkish Hypertension Consensus Report. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2019, 47(6):535-546.
- Hua TC, Chung PI, Chen YJ, Wu LC, Chen YD, Hwang CY et al. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea: A nationwide case-control study from taiwan. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(2):249-254.
- Rainer BM, Fischer AH, da Silva DLF, Kang S, Chien AL. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity-dependent manner: Results of a case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(4):604-608.
- Egeberg A, Fowler JF, Gislason GH, Thyssen JP et al. Nationwide assessment of cause-specific mortality in patients with rosacea: A cohort study in Denmark. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(6):673-679.
- Son JH, Chung BY, Jung MJ, Choi YW, Kim HO, Park CW. The risk of rosacea according to chronic diseases and medications: A 5-year retrospective, multi-institutional case-control study. *Ann Dermatol*. 2018;30(6):676-687.
- Chen Q, Shi X, Tang Y, Wang B, Xie HF, Shi W, Li J. Association between rosacea and cardiometabolic disease: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):1331-1340.
- Tsai TY, Chiang YY, Huang YC. Cardiovascular risk and comorbidities in patients with rosacea: A systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol*. 2020 Oct 21;100(17):adv00300.
- Li Y, Guo L, Hao D, Li X, Wang Y, Jiang X. Association between rosacea and cardiovascular diseases and related risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2020;2020:7015249.