



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ROZASE VE SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSA AİT FASİYAL
TELENJEKTAZİLERİN AYRIMINDA SİASKOPİK YÖNTEMLE
DERİ KAPİLLER YAPILARININ İNCELENMESİ**

Dr. Zübeyde BAŞAR

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2010



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ROZASE VE SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSA AİT FASİYAL
TELENJEKTAZİLERİN AYRIMINDA SİASKOPİK YÖNTEMLE
DERİ KAPİLLER YAPILARININ İNCELENMESİ**

Dr. Zübeyde BAŞAR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Emel BÜLBÜL BAŞKAN

BURSA – 2010

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iv
GİRİŞ.....	1
GEREÇ VEYÖNTEM.....	14
BULGULAR.....	22
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	32
EKLER.....	37
KAYNAKLAR.....	38
TEŞEKKÜR.....	43
ÖZGEÇMİŞ.....	44

ÖZET

Fasiyal eriteme en sık neden olan iki hastalık eritematotelenjektatik rozase ve Sistemik Lupus Eritematozus(SLE)'un *malar rashıdır*. Ayırıcı tanıda anamnez ve fizik muayene yanında immunolojik ve laboratuvar testlerine gereksinim duyulmaktadır. Bu çalışmada, her iki hastalık grubunda Spektrofotometrik İntrakutanöz Analiz (SİA) yöntemiyle elde edilen damarsal siagrafları inceledik ve sağlıklı kontrolle karşılaştırarak objektif parametreler bulmayı amaçladık.

Çalışmaya Ocak 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na başvuran SLE ve rozase tanıları konulan 30'ar hasta alındı. Kontrol grubu dermatolojik ve otoimmün hastalığı olmayan 30 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu.

SİAskop ile her olgunun 12 milimetrelık 4 farklı alanının (sağ zigoma, sol zigoma ve burun lateralleri) dermatoskopik fotoğrafı çekildi. Toplam 360 adet siagraf değerlendirildi. Damar yapıları siagraflarında analiz edilen parametreler; arka plan rengi (eritem), damarların dağılımı yönünden alan (poligon) düzensizliği, damar yoğunluğu, damarların ortalama çapı, damar dolambaçlılığı, yeni damar oluşumları (*neoanjiogenez*), damar rengi ve damarların oluşturdukları morfolojik şekiller oldu. Dermatoskopik özellikler; parametrelerin yokluğu, varlığı ve şiddetlerine göre skorlandı. Skorlama parametrelerin olup olmamasına göre, 0 (yok) ve 1 (var), şiddetlerine göre yok; 0, hafif şiddetli; 1(+), orta şiddetli; 2(++), şiddetli; 3(+++), çok şiddetli; 4(++++) şeklinde yapıldı.

SİAskopi ile elde ettiğimiz verilere göre rozase grubunda; damar yoğunluğu, damar dolambaçlılığı, damar rengi, dallanan damarlar, v/ok şekilli damarlar ve boğumlu görünüm, *malar rash* grubundan istatistiki olarak da anlamlı derecede daha şiddetli bulundu ($p<0,001$, $p=0,003$, $p=0,041$, $p<0,001$, $p=0,021$, $p<0,001$; *Mann-Whitney U testi*). *Malar rash* grubunda; burun laterallerindeki eritem ($p=0,013$) ve *neoanjiogenez* ($p=0,045$) istatistiki olarak anlamlı derecede daha şiddetliydi.

Noninvaziv bir yöntem olan SĀAskopi ile elde edilen damarsal siagrafların morfolojik analizinin, fasiyal eritemin klinik ayırımında önemli ipuçları sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Telenjiektazi, Sistemik Lupus Eritematozus, Rozase, SĀAskopi

SUMMARY

Evaluation of Skin Capillar Structures With Siascopy Method in Facial Telangiectasis of Rosacea and Systemic Lupus Erythematosus

The most common two diseases that are causes facial erythema are erythematotelangiectatic rosacea and malar rash of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). In addition to history and physical examination, immunological and laboratory tests are also required in the differential diagnosis of these diseases. In this study, we examined vascular siagraphs of the both diseases obtained by Spectrophotometric Intracutaneous Analysis (SIA) method and we aimed to find objective parameters in comparison with healthy controls.

Thirty SLE, 30 rosacea patients, that were admitted to Uludag University Medical Faculty, Dermatology Department between January 2009 and February 2010 were included in our study. Control group included to volunteers without any dermatologic and autoimmune disease.

SIAscopic photographs were taken from 4 different areas (right zigoma, left zigoma and nose laterals) at 12 mm diameter. A total of 360 siagraphs evaluated. Background color (erythema), irregular distribution of vascular structures in the area (polygon) disorders, vascular density, mean diameters of vessels, vascular winding, new vessel formation (neoangiogenesis), vessel color, morphologic features of vascular structures were our parameters that were analysed in blood siagraphs. Dermoscopic features were scored according to absence or presence and severity of the parameters. Absence of dermoscopic parameters were shown by 0, and the presence by 1; severity was shown as: mild; 1 (+), moderate; 2 (++), severe; 3 (+++) and very severe; 4 (++++).

Severity of vascular density, winding of vessels, vessel color, arborizing vessels, v/arrow-shaped vessels, and knotty appearance were significantly increased in the siagraphs of rosacea than SLE-malar rash group ($p < 0,001$, $p = 0,003$, $p = 0,041$, $p < 0,001$, $p = 0,021$, $p < 0,001$; *Mann Whitney U test*). Erythema at the nose laterals ($p = 0.013$) and neoangiogenesis ($p = 0.045$) were significantly more severe in the malar rash group.

We think that morphological analysis of vascular siagraphs obtained by a SIAscopy, non-invasive method, can provide important clues in clinical differential diagnosis of facial erythema.

Key words: Telangiectasia, Systemic Lupus Erythematosus, Rosacea, SIAscopy

GİRİŞ

Telenjektazi, yüzeyel dermal vasküler pleksustan çıkan kan damarlarının deri yüzeyinde küçük ince kıvrımlar şeklinde yılankavi görünüm almasıdır. Telenjektaziler 0.1 ile 1 mm çaplarında genişlemiş arteriol, venül ve kapillerlerden oluşan yüzeyel kutanöz damarların gözle görülebilen şekilleridir (1). Telenjektazi oluşumundan sorumlu deri vasküler sistemi; fizyolojik şartlarda dermiste yerleşmiş, biri deri yüzeyinin 1-1.5 mm kadar altında, diğeri de retiküler dermis ve subkutan doku bileşiminde olan, yüzeyel ve derin olmak üzere iki yatay pleksus ile sağlanır (2-4). Yüzeyel vasküler pleksus ve derin vasküler pleksus, arteriol ve venül çiftlerinden oluşmuş, kısa damarlarla bağlantılı iki sistemdir. Yüzeyel vasküler pleksusta arteriolden çıkan kapillerler, yukarı doğru uzanarak rete çıkıntıları arasındaki bölgelerde papiller dermis içine girer ve sonra ark benzeri yapılar oluşturarak aşağı doğru uzanırlar (5).

Kapiller sistemin büyük bölümü epidermis ve onun eklerini besler (6, 7). Dermal vasküler sistem deri beslenmesi, ısı düzenlenmesi ve metabolik artıkların hızla uzaklaştırılması için önemlidir (8, 9). Diğer organlar ile karşılaştırıldığında deri damarları daha kalın duvarlıdır ve vasküler ağı daha yoğundur (2, 7). Bu bölgedeki anastomoz ve şantlar sayesinde vücut ısısı ve kan basıncı ayarlanır (6). Hipotalamik kontrol altındaki ısı kaybı, yüzeyel kapiller sisteme gelen kanın azaltılması veya çoğaltılması yoluyla değiştirilir. Yüz bölgesinde ekrin ter bezlerinin yoğunluğu, geniş ve yüzeyel damar sayısı, ince ve geçirgen deri yapısı ve sadece yüzde bulunan özel termoregülatör şant damarlarının olması ısı düzenlemesinde önemli rolü olduğunu göstermektedir (2, 10, 11).

Fizyolojik şartlarda, papiller dermisteki damarların çapı 10 ile 35 mikrometre arasında, orta ve derin dermisteki damarların çapı ise 40 ile 50 mikrometre arasında değişir. Çapı 50 ve 100 mikrometre arasındaki damarların dilatasyonu "basit genişleme" olarak; 100 mikrometreden daha geniş damarlar ise "telenjektazi" olarak değerlendirilir (12). Arterioller

kaynaklı telenjektaziler küçük çaplı olup açık kırmızı renklidir ve deri yüzeyine basmakla solmazlar. Venül kaynaklı telenjektaziler ise daha geniş çaplı ve mavimsi renklidir, deri yüzeyine basmakla solma eğilimindedirler (13). Kapiller telenjektaziler ise daha ince ve kırmızı renklidir, fakat zamanla artan hidrostatik basınç nedeniyle venöz göllenmeye bağlı olarak büyüebilir ve morumsu-mavi renk alabilirler. Kapillerlerdeki bu genişlemeler kalıcı olup, diyaskopi ile bazen kaybolur, bazen kaybolmazlar (14).

Telenjektazi oluşumu karmaşık ve dinamik bir süreçtir. Telenjektaziler kronik anoksi, ultraviyole (UV) ışınları, hormonal değişimler, kimyasal maddeler, enfeksiyonlar ve ısı değişiklikleri gibi fiziksel faktörlerin etkisi altında; vazoaaktif maddelerin aktivasyonu sonucunda oluşur (5, 14, 15). Küçük damar organizasyonu (vaskulogenez), yeni damar oluşumları (neoanjiogenez), damar dilatasyonu ve konnektif dokuda elastoz telenjektazi oluşumuna sebep olan faktörlerdir (15). Anjiogenez ve vaskulogenez; endotel hücreleri, keratinositler ve inflamatuvar hücrelerden kaynaklanan büyüme faktörleri ve adezyon moleküllerinin ekspresyonu ile düzenlenir. Vasküler endotelyal growth faktör (VEGF), fibroblast growth faktör-2 (FGF-2), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforming growth faktör beta (TGF β), angiogenin ve interlökin (IL)-8 ekstrasellüler matrikste yer alan, yara iyileşmesi ve inflamatuvar hastalıklarda artan, anjiogenezde görevli mediatörlerdir. Anjiogenezin iki önemli peptidi; vasküler endotelyal growth faktör (VEGF) ve fibroblast growth faktör-2 (FGF-2)'dir. VEGF, keratinositler ve makrofajlar tarafından sentezlenir. VEGF-2 ve FGF-2, endotel ve destek hücreleri (perisit ve düz kas hücreleri) arasındaki koordinasyonun yanı sıra, endotelin çoğalması ve göçünün düzenli olmasını sağlarlar. VEGF, damar geçirgenliğinde artma ve lökosit göçüne neden olurken, apoptozu baskılar (5). VEGF sentezinin hipokside artması sonucu anjiogenez uyarılır. Telenjektazilerin, *spider* nevüs ve kapiller anevrizma gibi embriyolojik anomalilere eşlik etmesi, vaskulogenez ve anjiogenez süreçlerinin telenjektazi oluşumundaki rolünü destekler (15-17).

Telenjiektaziler normal erişkin popülasyonun %15-20'sinde, genellikle deri fototipi 1 ve 2 olanlarda, burun üzeri ve malar bölgeler gibi konveksite bölgelerinde herhangi bir hastalığa eşlik etmeden de görülebilir (18, 19). Bu bölgelerdeki damar duvarı zayıflığı ve elastozisin telenjiektazi oluşumuna katkısı vardır. Nikotin kullanımı, alkolizm ve kronik aktinik hasar; erkek cinsiyette, gebelik ve klimakteriyuma bağlı hormonal telenjiektaziler ise kadınlarda daha sık görülmektedir (20-22). Hipertansiyon, ısı değişiklikleri, topikal ve sistemik steroidler, nifedipin gibi bazı vazodilatatör ilaçlar her iki cins için predispozan faktörlerdir. Menopoz dönemindeki kadınlarda *flushing* atakları ve fotoyaşlanmanın neden olduğu telenjiektaziler ortaya çıkar (23). Nedeni tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte en önemli rolün bu dönemdeki hormonal değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Östrojenin artış ve azalışı *flushingi* tetiklemektedir (24). İlerleyen yaşla birlikte gelişen kronik aktinik hasar da damar duvarı elastik fibrillerini zayıflatarak yüzde telenjiektazilere yol açmaktadır. *Eritrozfasial ve kuperoz* olarak adlandırılan klinik durumlarda da yüzde küçük ince telenjiektazilerin birbirine yakın duruşu ve arterioller vazodilatasyon homojen bir kızarıklığa, yani telenjiektatik bir eriteme neden olmaktadır (25, 26).

Birçok nedene bağlı olarak gelişebilen fasiyal eritem ve telenjiektazi farklı klinik durumlara eşlik edebilir. Ancak etyolojisinde yer alan dermatolojik ve sistemik hastalıkların ayırıcı tanısı için bazı klinik ipuçları göz önüne alınmalıdır (Tablo-1).

Tablo-1: Fasiyal eritem ve telenjektazi ile seyreden durumların klinik ayırıcı özellikleri.

Telenjektatik eritem	Rozase, Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), seboreik dermatit, dermatomyozit, skleroderma, eritema ab igne, <i>polisitemia vera</i> , AIDS, lenfoma, <i>lupus miliaris disseminatus faciei</i> , radyodermatit, gebelik, ilaçlar, kronik aktinik hasar
Tek başına telenjektazi	<i>Spider</i> anjiom, <i>Sturge Weber</i> Sendromu, <i>Klippel-Trenaunay</i> Sendromu, <i>Hereditär Hemorajik Telenjektazi</i> , konjenital poikiloderma, esansiyel telenjektazi, östrojen tedavisi, kortikosteroid uzun süreli kullanımı
Eritemli plak ilişkili	Seboreik dermatit, psoriasis vulgaris, atopik dermatit, erizipel ürtikeryal vaskülit, Diskoid Lupus Eritematozus (DLE), lupus tumidus, polimorf ışık erupsiyonu, eritema nodozum, eritema multiforme, sarkoidoz, leishmania cutis, lupus vulgaris
Papülopüstül ilişkili	Rozase, akne vulgaris, demodikozis, gram negatif follikülit pyoderma fasiyale
Poikiloderma ilişkili	Dermatomyozit, DLE, mikozis fungoides, civatte poikiloderması, kortikosteroid uzun süreli kullanımı
Foliküler hiperkeratoz ilişkili	<i>Eritromelanozis faciei et kolli</i> (EFC), <i>Uleritema Ofriyogenes</i> (UO)
<i>Flushing</i> atakları ile ilişkili	Emosyonel durum, gıdalar, alkol, sıcaklık, klimakterik, karsinoid sendrom, feokromatisoma, <i>Cushing</i> sendromu, medüller tiroid kanseri, pankreatik tümör, renal hücreli kanser, mastositoz, nörolojik hastalıklar

Fasiyal eritem ve telenjektazinin en sık görüldüğü hastalıklar; rozase, seboreik dermatit, sistemik ve diskoid lupus eritematozus, *eritromelanozis faciei et colli* (EFC), *uleritema ofriyogenez* (UO), dermatomyozit ve polimorf ışık erüpsiyonu olarak sıralanabilir. Seboreik dermatitte saçlı deri, kaşlar, dış kulak yolu ve retroauriküler bölgelerde kuru yağlı skuamaların varlığı, eritemli lezyonların glabella ve nazolabial sulkusta yerleşimi, polimorf ışık erüpsiyonu gibi fotodermatozlarda eritematöz papüller ve egzematize plakların yaz başlarında ortaya çıkması, EFC ve UO'da foliküler hiperkeratoz bulgusu ve tipik yanak laterallerindeki yerleşimi, generalize esansiyel telenjektazide aile öyküsünün varlığı ayırıcı tanıda yol gösterir. Kapiller mikroskopi ile saptanan tırnak yatağı telenjektazileri, kollajen doku hastalıklarında kullanılan tanısal bir bulgudur (13, 27). Dermatomyozitte, göz kapakları ve yanaklarda gözlenen telenjektatik morumsu eritem, DLE'de lokalize bir alanda atrofinin eşlik ettiği telenjektazi ve sklerodermada yüz ya da mukozalarda görülen telenjektaziler tanıda yol gösterici olabilmektedir (15). Göğüs ön yüzünde ve diğer alanlarda tek başına telenjektazi ile seyreden AIDS olguları bildirilmiştir (28, 29). Kutanöz mastositozun bir türü (telenjektazia makularis eruptiva perstans) ve anjiotropik (intravasküler) lenfomada maküler telenjektazi görülebilir (30). Generalize esansiyel telenjektazi ve nevus flammeus gibi hastalıklar da maküler telenjektazi nedenleri olabilmektedir.

Yukarıda bahsi geçen hastalıklar arasında klinik pratikte en sık karşılaşılan ve ayırıcı tanı zorluğu olan iki hastalık, SLE'daki *malar rash* ve eritematotelenjektatik tip rozasedir. Ayırıcı tanıda anamnez ve SLE'un diğer deri belirtilerini irdelleyen dermatolojik muayene dışında, sıklıkla ileri laboratuvar testleri ve histopatolojik incelemeler gerekmektedir. Bu incelemeler maliyetli ve yarı invaziv/invaziv sayılabilecek testlerdir.

SLE ve eritematotelenjektatik rozase eritemi ve deri kapiller yapıları arasındaki farklılıkların değerlendirilmesi için, iki hastalık arasındaki etyoloji, patogenezi, yaş, cinsiyet, toplumda görülme sıklığı, telenjektazi oluşum mekanizmaları arasındaki farklılıkların ve iki hastalıkta UV'nin etkisinin bilinmesi gerekir.

SLE; etyolojisi tam olarak bilinmeyen, klinik ve laboratuvar bulguları çok çeşitli ve değişken olabilen, kronik, otoimmün ve multisistemik bir hastalıktır. Ana lezyonu vaskülit olan bu hastalıkta en sık eklemler ve deri tutulurken, böbrekler ve merkezi sinir sistemi gibi hayati organları da tutulabilmektedir. SLE çoğunlukla doğurganlık çağındaki genç kadınlarda görülür ve sıklıkla tanı yaşı 15-35 yaşlarıdır. Prevalansı 4-250/100.000 olarak tahmin edilmektedir (31, 32). Hastalığın başladığı yaş grubuna göre kadın/erkek (K/E) oranında farklılıklar olabilir. Yetişkinlerde K/E oranı 8-13/1, çocuklarda 1.4-5.8/1, yaşlılarda 2/1 olarak kabul edilir (33).

SLE'da temel patolojinin otoantikorlar, immün kompleksler ve T lenfositler tarafından oluşturulan doku hasarı olduğu düşünülmektedir. B lenfositlerde hiperaktivasyon, poliklonal immünglobulin üretimi, T lenfositlerde sayıca azalma, alt grup oranlarında değişme ve fonksiyonlarında bozulma söz konusudur (34). UV ışınları, gıdalar, prokaniamid, hidralazin gibi bazı ilaçlar, enfeksiyon ajanları ve hormonlar hastalık patogenezinde rolü olduğu öne sürülen etkenlerdir (35). UV ışınları kutanöz lupus eritematozusun indüksiyon fazında en önemli çevresel faktördür. UV ışınları hasarlı keratinositlerden otoantijen salınımını tetikleyerek var olan bir yatkınlığı ortaya çıkarabilmektedir. UV ışınları aynı zamanda endotelial geçirgenliği arttırarak immün komplekslerin yerini değiştirebilir. Ayrıca hücre salınımını da LE'ye yatkınlığı olan bireylerde IL-1, TNF α , prostaglandin E, proteazlar, serbest radikaller ve histamin gibi immün mediatörlerin aşırı salınımına neden olabilir (37). ICAM-1 gibi hücreler arası adezyon moleküllerinin aşırı salınımı da LE fotosensitivitesinin patogenezinde rol oynayabilir (36).

Son yıllarda SLE patogenezinde, anjiogenez süreçleri üzerinde durulmaktadır. SLE'lu hastaların serumlarında bulunan "anti-endotelial hücre antikorlarının" vasküler hasardan sorumlu olduğu ve bunun sonucunda hem sağlıklı deri, hem de inflamasyon bölgesinde artış gösteren endotelial hücre adezyon moleküllerinin SLE'da endotel hücre aktivasyonunun, yani anjiogenezin göstergesi olabileceği vurgulanmıştır. Ayrıca anti-endotelial

hücre antikorlarının vasküler hasar belirteci olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (38, 39).

SLE tanı kriterleri arasında yer alan, malar bölgesinde oluşan eritem SLE'un en önemli klinik belirtisidir. SLE'lu hastaların %75-80'inde bulunur. Bu eritem genellikle, yüzde burun üzerinde ve yanaklarda parlak kırmızı renkte ortaya çıkar. Burun üzerinden simetrik olarak uzanır ancak seyrek olarak tek taraflı da olabilmektedir. Nazolabial oluklar korunmuştur. Alın, çene, boyun V' si tutulabilir. Yüzde yaygın ödem oluşabilir. Başlangıçta belirtiler basınçla solar, zamanla bunların üzerinde hafif skuam ve ince telenjektaziler gelişir. Kelebek şeklindeki kırmızısı bu döküntü tipik olarak UV'ye maruz kalma sonrasında alevlenebilir veya başlayabilir ancak güneş ışığına maruz kalmaksızın da gelişebilir. Fotosensitivite hastaların %50-60'ında bulunur (36). SLE'de deri lezyonları remisyonlar ve özellikle güneşe maruziyetle alevlenmeler göstererek kronik olarak devam eder. Bazı hastalarda tedavilere rağmen *malar rash* ve fotosensitivite yıllarca devam eder.

Rozase; burun, yanak ve alnın orta kısmı gibi merkezi konveksiteleri simetrik olarak tutan, geçici veya kalıcı eritem, papül, püstül ve telenjektazilerle karakterize kronik, inflamatuvar bir hastalıktır (26). Özellikle açık tenli kişilerde görülür. Rozase semptomları her yaşta görülebilse de, en sık 30 ile 60 yaşları arasında başlamaktadır ve 40-50 yaşları arasında pik yapmaktadır. 50 yaş üzerinde %1,2-5,4 oranında görüldüğü bildirilmiştir (40, 41). Kadınlarda erkeklerden daha sık olarak görülür. Buna karşın erkeklerde daha şiddetli seyreder (26).

Rozasenin etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber; vazomotor instabilite, UV maruziyeti, diyet, ilaçlar, enfeksiyonlar, iklim değişiklikleri, seboreik bünye ve gastrointestinal hastalıklar, psikolojik, immunolojik ve hormonal faktörler gibi birçok değişik faktör üzerinde durulmaktadır (42-44). Günümüzde rozase patogenezinde en yaygın kabul gören görüş ise, vazomotor instabilitedir. Vasküler, nörovegetatif ve gastrointestinal hastalıklar ile birlikteliği nedeniyle vissero-kutanöz vazonöroz sendrom olarak da tanımlanmıştır.

UV'nin rozaseli hastalarda eritem ataklarını arttırdığı bilinmektedir. Klinik bulgular genellikle yüz ve göğüs V'si gibi güneşe açık yerlerle sınırlıdır. Ayrıca açık tenli kişilerde daha sık görülmesi, hastalığın bahar ayı başlangıcında artmaya eğilimli olması ve gençlerde daha seyrek görülmesi solar radyasyonu etyolojide düşündürmektedir. Hastaların biyopsi materyallerinde aktinik elastoz bulgusunun olması da etyolojide UV'nin rolünü desteklemektedir (43). Bununla birlikte UV sensitivitesinde artış rozaseli hastalarda gösterilememiştir ve epidemiyolojik çalışmalarda da rozaseli hastaların sadece %17 ile %31'inde semptomların güneşle kötüleştiği bildirilmiştir (45, 46). Özetle etyolojide UV'yi destekleyen bulgular olduğu gibi desteklemeyen bulgular da mevcuttur.

Bazı araştırmacılar *flushing* ataklarının tek başına rozase patogenezinde rol oynadığını düşünmektedir. Rozaseli hastalarda, sağlıklı insanlara göre bu vazodilatasyon daha şiddetli ve daha kalıcı olmaktadır (44). Termal regülasyon bozukluğunun da vazodilatasyona neden olabileceği görüşü vardır. Hipertermide normal fizyolojik cevap, beyinde soğumayı sağlamak amacıyla yüzden beyine doğru kan akımının hızlanmasıdır (43). Angüler vende ölçüm yapılan bir çalışmada bu hipertermi cevabının rozaseli hastalarda olmadığı saptanmıştır (47). Rozase hastalarının yüz damarlarının yapısı ultrasonografik olarak inceleyen bir diğer çalışmada da, bu bölgeyi drene eden damarlarda tıkaçıcı bir anatomik bozukluk olmadığı, ancak *flushing* ataklarının gözlendiği yüz alanlarında, yüzeysel damar ağındaki kan hacminin ve damar yoğunluğunun diğer bölgelere oranla fazla olduğu saptanmıştır (48). Sık ve yoğun eritem, vasküler tonus kaybına yol açmakta, küçük damarların ve lenfatiklerin dilatasyonuna neden olmaktadır. Dolayısıyla birçok hastada eritem alanlarında kırmızı mor bir renk ve üzerinde telenjektaziler oluşmaktadır.

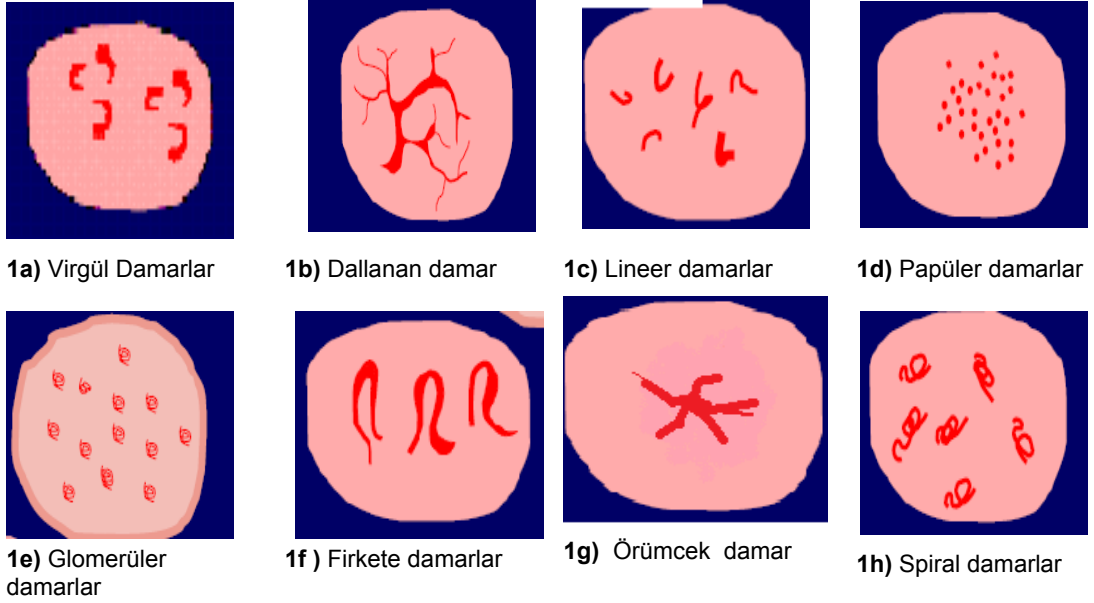
Rozasenin eritematoteljenjektatik (vasküler), papulopüstüler, fimatoz ve oküler olmak üzere dört tipi tanımlanmıştır (49). Eritematoteljenjektatik rozasenin en erken bulgusu yüzde tekrarlayan eritemdir. Yüz orta hattındaki eritem zamanla kalıcı hal alır (50). Yüz ortasında ödem, yanma, batma hissi ve hafif skuam bulunabilir. Eritem yüzün periferine, kulaklara, boyuna,

gövdenin üst kısımlarına da yayılabilir (49, 51). Rozasede *flushing*, eritem, ödem, telenjektazi, papül, püstül ve fimatöz lezyonlar gibi kutanöz bulguların dışında çeşitli oran ve şiddetlerde oküler bulgular da gözlenmektedir (50).

Yukarıdaki bahsi geçen klinik tabloları özetlediğimizde; telenjektazi oluşum mekanizmalarının hastalıklar arasında farklılıklar gösterdiğini söyleyebiliriz. SLE'da anjiogenez ve vazodilatasyon, rozasede uzun süreli vazodilatasyon ve elastoz başlıca neden olarak ön plana çıkmaktadır. Hipertansiyon ve venöz yetmezlikte; uzun süreli vazodilatasyon, fotoyaşlanma ve nikotin kullanımında; elastoz, genetik hastalıklarda; anastomozlar, şant oluşumu ve anjiogenez başlıca nedenler olarak suçlanmaktadır (15).

Telenjektazilerin oluşum mekanizmalarındaki farklılıklar, telenjektazilerin morfolojik görünümüne de yansiyabilir. Bu farklılıklara dayanarak kutanöz mikrosirkülasyonun incelendiği bir çok yöntemde çok çeşitli damarsal yapılar tanımlanmıştır. Bu yapılar ilk kez dermatoskopik muayene için 1996'da Kreuzsch and Koch tarafından tanımlanmış; daha sonra Argenziano tarafından modifiye edilmiştir. Buna göre telenjektaziler şekillerine göre başlıca; basit/lineer, dallanan (*arborizing/ağaçvari*), noktasal/papüler, virgül, spiral, firkete şekilli, glomerüler ve spider (örümcek/yıldızvari) telenjektaziler olarak sınıflanmıştır (52, 53) (Şekil-1).

Kırmızı lineer ve dallanan telenjektaziler, yüzde özellikle burun ve çenede bulunur. Bu lezyonlara aynı zamanda bacaklarda da rastlanabilir. Mavi renkli lineer ve dallanan telenjektaziler ise daha çok bacaklarda görülmekle beraber, yüzde de yerleşebilir. Yaygın papüler telenjektaziler ise genellikle genetik vasküler sendromların bir parçasıdır. Glomerüler, firkete şekilli, virgül ve spiral şekilli telenjektaziler melanom ve nonmelanom deri kanserlerinde malignitenin bir göstergesi olabilmektedir (54).



Şekil-1: Telenjektazilerin görünümüne göre sınıflandırılması.

Telenjektazilerde morfolojik görünümünü inceleyen en basit yöntem olan dermatoskopi; x10 büyütmede vasküler lezyonları incelemeye imkan verir. Literatürde dermatoskopi dışında deri mikrosirkülasyonunu görüntüleyen başka metodlar da bulunmaktadır. Bu metodlar başlıklar halinde Tablo-2’de sunulmuştur.

Tablo-2: Mikrosirkülasyonu değerlendirme metodları.

1) Noninvaziv metodlar

1a) Noninvaziv direkt metodlar

- Dermatoskopi
- Kapilleroskopi
- Videokapilleroskopi
- Spektrofotometrik İntrakutanöz Analiz (SİAskopi)

1b) Noninvaziv indirekt metodlar

- Transkutanöz oksijen (TcPO₂) ve karbondioksit (TcPO₂) ölçümü
- Lazer Doppler flowmetre
- Renkli Doppler Ultrasonografi
- Kromametre
- Termografi

2) İnvaziv metodlar

- Anjiyografi
- Pletismografi
- Lenfanjiyografi
- CD34 immunboyama ile vaskülarite ölçümü
- Spiral bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans inceleme

Kapilleroskopi, kollajen doku hastalıkları ve periferik damar hastalıklarında tırnak yatağı telenjektazileri için kullanılan ve yeni geliştirilen esnek fiber kablosu ile deri yüzeyinde kullanılmaya başlanan bir optik büyüteç sistemidir. Videokapilleroskopi daha gelişmiş olarak mikrovasküler yatağın morfolojik görünümüne ait değerlendirmeler ve kapiller hemodinamiye ait bilgiler veren dijital görüntü analizi sağlar. Literatürde, kapilleroskopi ile kutanöz mikrosirkülasyon araştırmalarında; lineer, dallanan ve spiral şekilli gibi birçok telenjektatik görünüm, incelenen alanda damar dağılımının homojen olmamasına bağlı poligon düzensizliği, damar dolambaçlığı, interkapiller aralık, neoanjiogenez, damar çapı ve mikrohemoraji alanları gibi kriterler tanımlanmıştır (55, 56). Dermatoskopi ve kapilleroskopi yöntemleri sadece görünür ışığı kullanarak görüntü sağlayan optik sistemlerdir. Bu çalışmada tabloda yer alan yöntemlerden; papiller dermisin derinlerine kadar deri bileşenlerini ayrı ayrı incelemeye imkan veren Spektrofotometrik İntrakutanöz Analiz (SİAskopi) yöntemi kullanılmıştır.

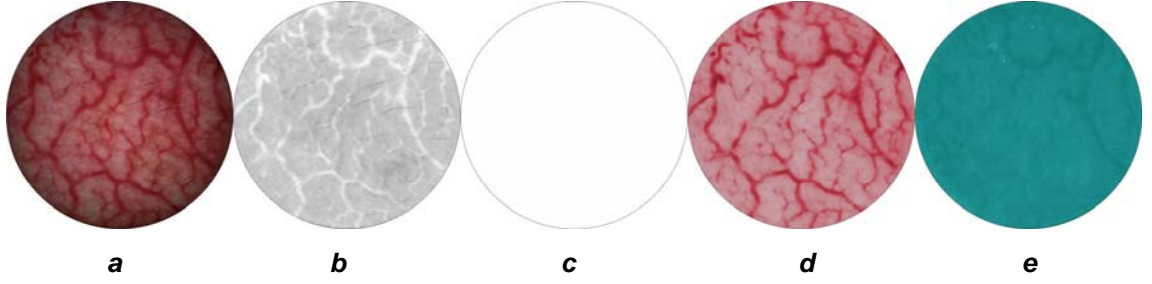
SİAskopi ilk olarak Cotton S. tarafından 1998 yılında derinin optik üç boyutlu görüntü modelini veren teknik olarak sunulmuştur (57). Deri kromoforlarını görüntüleyen sistem olarak tanımlanabilen SİA sistemi, in vivo olarak 2 mm derinlerine kadar 12 mm çaplı deri alanını, 400 ile 700 nm arasındaki görünür ve 700 ile 1000 nm dalga boyu arasındaki kızılötesi (*infrared*) ışığı ile 4 farklı görüntü ile multispektiral olarak inceler. Bu görüntüler deri kromoforlarının, melanin ve hemoglobinin ve kollajenin konsantrasyonu, dağılımı ve pozisyonu hakkında bilgi verir. SİAskop önce *infrared* ışığı ile papiller dermisteki kollajen miktarını belirler. Bu teknik için en önemli basamaktır; dalga boylarının toplam melanin ve kanı görüntüleyebilmesi için gerekli dönüşümleri yapmasını sağlar. *Infrared ışık* ile papiller dermisteki kollajen miktarı belirlendikten sonra, epidermal ve/veya dermal melanin dağılımı, damar dağılımı ve dermo-epidermal bileşkenin topografisi oluşturulur. Sonunda da bu bilgiler farklı SİAgraf görüntülerine çevrilerek hekim değerlendirmesine hazır edilir.

SİA sistemi; multispektral dermatoskopi görüntülerini bilgisayar analizi ile birleştiren günümüzde kullanılan iki sistemden biridir. Multispektral dijital dermatoskopide farklı dalga boylarında çekilen görüntü sekansları lezyonun farklı derinliklerine ait bilgiler verir. Işığın farklı dalga boyları, derinin farklı derinliklerine ulaşır. Bu nedenle pigmente lezyonlar, damarlar ve kollajen kızilötesi ve morötesi'ne yakın ışık dalga boylarıyla incelenmektedir. Işığın farklı dalga boylarında alınan bu seri görüntülere "multispektral görüntüleme" denir. SİA sisteminde bilgiler derinin mikro yapısını belirlemek için bir seri algoritmaya alınarak bilgisayar tabanlı analiz ile birleştirilmektedir.

SİAskop, bir dizüstü bilgisayara küçük bir el cihazı ile bağlı, taşınabilir bir sistemdir (Şekil-2). Dermatoloji ile benzer mekanizmalar ile ve aynı büyütmede görüntüleme yaparak damar yapılarının incelenmesine imkan vermektedir. SİAskopide; diğer yöntemlerden farklı olarak daha uzun dalga boyuna sahip kızilötesi (infrared) ışığı da kullanılarak derinin optik bir modeli oluşturulmaktadır. Görüntüleme işlemi bilgisayara yüklenmiş olan Mole View yazılımı kullanılarak yaklaşık 10 saniyelik bir sürede tamamlanmaktadır. Bu süre sonunda SİAgraf adı verilen fotoğraf elde edilir (Şekil-3). Ayrıca görüntülerin arşivlenebilme özelliğinden dolayı lezyonları zaman içerisinde izleme imkanı vermektedir. SİAskopi tarafından kullanılan ışık tamamen güvenli ve ağrısızdır. SİAskopide gelişmiş görüntü işleme metodlarının kullanılması ve derinin üç boyutlu topografisini vermesi dolayısıyla, dermatoskopik görünüme ilave olarak derinin in vivo bulguları ayrıntıları ile incelenebilmektedir.



Şekil-2: SİAskop cihazının görünümü



Şekil-3: SIAskopi ile elde edilen ve 5 farklı parametreyi içeren SIAgraf dizilimi. (**a:** dermatoskopik görüntü, **b:** melanin, **c:** dermal melanin, **d:** damar **e:** kollajen)

Çalışmamızda, eritematotelanjektatik rozase ve SLE'un *malar rashında* görülen ve SIAskopi ile görüntülenen vasküler yapılarla ait morfolojik özellikleri, normal popülasyon ile karşılaştırmalı olarak incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

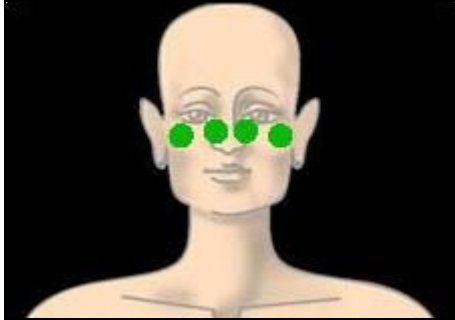
Çalışmaya Ocak 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, klinik, biyokimyasal, immunfloresan, seroloji ve histopatolojik testler ile SLE ve rozase tanıları alan, aynı yaş aralığında 30 SLE ve 30 Rozase hastası ile 30 sağlıklı kontrol alındı.

Çalışmaya, Fitzpatrick deri tipi 1ile 3 arasında olan, fotoğraf alınmasını, ölçümlerden 24 saat öncesine kadar alkollü içecek almamayı ve sigara içmemeyi kabul eden ve 2 ay öncesine kadar yüzüne herhangi bir topikal tedavi uygulanmamış hastalar ve sağlıklı kontroller dahil edilirken; şiddetli solar dejenerasyonu olan hastalar, sebebi bilinmeyen *eritrozfasiyal* hastaları, seboreik dermatit hastaları, vazodilatatör ve vazokonstriktör ilaç alan hastalar ile sistemik tedavi ile remisyonda olan SLE hastaları çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma öncesinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Etik Kurul Karar no: 2008-12/37, 28.06.2008) ve çalışma kriterlerine uyan hasta ve kontrol grubundaki bireylerle aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

SİAskopi tekniği aynı denetçi tarafından (Z.B.) SİAskop (Astron Clinica, Cambridge, U.K.) kullanılarak x10 büyütmesiyle yapıldı. Öncesinde bütün hastalar ve kontrol grubu 30 dakika boyunca sıcaklık kontrollü (22°C) ve nem kontrollü (%35-40) bir odada bekletildi. Olguların demografik bilgileri; adı, soyadı, protokol numarası, yaşı ve deri tipi kaydedildi. Özgeçmişinde; fotosensitivite, güneşe maruziyeti sıklığı ve güneş yanığı öyküsü sorgulandı. Alışkanlıkları ve kullandığı ilaçlar kaydedildi. Eritem ve telenjektazinin yerleşimi, şekli, rengi ve şeklinde değişiklik olup olmadığı, subjektif yakınmaya yol açıp açmadığı sorgulandı. SLE, rozase ve kontrol grubundaki tüm olguların fotosensitivite öyküleri, alışkanlıkları ve güneşe maruziyet öykülerinin olup olmamasına göre 0 (yok) ve 1 (var) değerleri verildi.

Hastanemizde kullanmakta olduğumuz SİAskop cihazına olguların demografik bilgileri, adı, soyadı, protokol numarası, yaşı ve iletişim adresleri ile lezyonlara ait bilgileri kayıt edildi. Programda makroskopik görüntüleme seçeneği ile olguların her iki yanağının, hastanın kimliği belli olmayacak şekilde Canon D 400 kamera ve ring flash kullanılarak makroskopik fotoğrafı çekildi. Ardından, dizüstü bilgisayara takılı el probu temas ettirilerek, her olgunun sağ ve sol yanağının zigomasında ve burun dorsali ile zigoma arasında belirlenen 12 mm'lik 4 alanın dermatoskopik fotoğrafları çekildi (Şekil-4). El probu 5 saniye lezyon ile teması kesilmeden tutuldu ve takip eden 5 saniyede software tarafından işlenerek görsel bilgiye; SİAgraflara dönüştürüldü. Damar yapılarına ve morfolojilerine bakarken prob ile deri üzerine basınç uygulamamaya dikkat edildi. İmmersiyon için; deri saydamlığını ve kılcıl damar görünürlüğünü arttırmak amacıyla kullanılan alkol, basıncın azaltılması konusunda da yardımcı oldu.



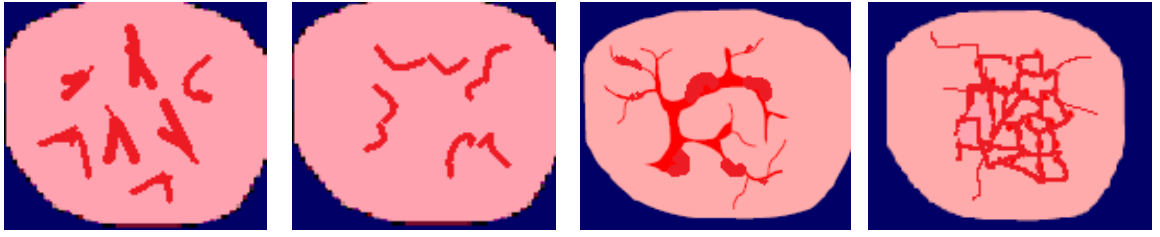
Şekil-4: SİAskopik görüntüleme yapılan yüz alanlarının şematik görünümü.

SİAgraflar dermatoskopik görüntü, melanin, dermal melanin, damar ve kollajen yapılarını gösteren 5 ayrı görüntüden oluşuyordu (Şekil-3). Bunlardan damar yapılarını içeren SİAgraflar incelendi. Doksan olgunun yanağında 4 ayrı alandan elde edilen toplam 360 adet SİAgraf değerlendirildi. Damar yapılarının SİAgrafik analizinde, aynı büyütmeyi kullanan dermatoskopik incelemenin daha önce tanımlanmış olan parametreleri kullanıldı. Damar yapıları SİAgraflarında analiz edilen bu parametreler; arka plan rengi (eritem), damarların dağılımı yönünden alan (poligon) düzensizliği, damar yoğunluğu, damarların kalınlığı, damar dolambaçlılığı, yeni damar oluşumları (neoanjiogenez), damar rengi ve damarların oluşturdukları şekiller

(dallanan, lineer, papüler, virgül, spiral, spider, glomerüler) oldu (Şekil-5, 6). SİAgrafların dermatoskopik vasküler özelliklere göre analizi sırasında v/ok şekli, kuş kanadı şekli, ağ yapısı ve damarlarda boğumlu görünüm gibi daha önce tanımlanmamış bazı morfolojik yapılar saptandı ve bunlar diğer klinik özellikler gibi skorlandı (Şekil-7). Ağ yapısı; damarların SİAgraflarda kafes oluşturur şekilde görünmesi, boğumlu görünüm; damar trasesi boyunca genişleyen ve daralan alanların bulunmasıydı. Damar dolambaçlılığı ve poligon düzensizliğinde bakılan ise; SİAgrafta yer alan damarların kıvrımlı bir şekilde dönerek uzanması ve bakılan SİAgraftaki damarların dağılımının homojen bir dağılımı olup olmamasıydı.

Arka plan rengini ve damar rengini değerlendirmek için 4 renkli ölçü (normal deri rengi; 0, pembe; 1, açık kırmızı; 2, kırmızı;3 ve koyu kırmızı; 4) kullanılmıştır. Poligon düzensizliği için damar dağılımı homojen olanlara; 0(yok), homojen olmayanlara; 1(var) değeri verildi. Diğer değerlendirilen tüm morfolojik parametrelerin derecelendirilmesi: yok; 0, hafif şiddetli; 1 (+), orta şiddetli; 2 (++) , şiddetli; 3 (+++), çok şiddetli; 4 (++++)) şeklinde yapılmıştır.

Çalışmamızın analizinde *SPSS for Windows 13.0* (Chicago, IL) paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler, ortalama standart sapma veya ortalama hata şeklinde verildi. İki grup karşılaştırması için parametrik olmayan testlerden *Kruskal-Wallis*, iki grup için *Mann Whitney U* testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için sayı ve % değerleri belirtildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılması için *Pearson χ^2* testinden yararlanıldı. Anlamlılık düzeyi %95 olarak benimsendi. Tüm parametreler için rozase ve malar rash hasta grupları kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak *Roc analizi* ile duyarlılık testi yapıldı. Spesifisite ve sensitivite değerleri belirlendi (Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İstatistik Anabilim Dalı).



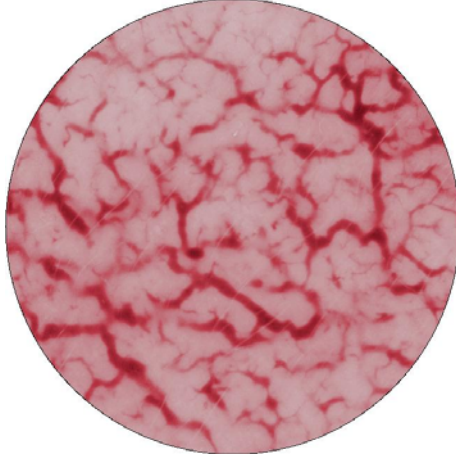
a

b

c

d

Şekil-7: SİAgrafların değerlendirmesinde saptanan daha önce tanımlanmamış morfolojik yapılar (**a**: v/ok damar, **b**: kuş kanadı damar, **c**: boğumlu görünüm, **d**: ağ yapısı)



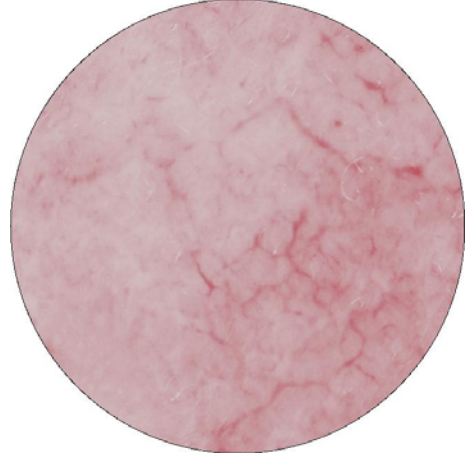
Şekil-5a: Damar yoğunluğu (şiddetli)



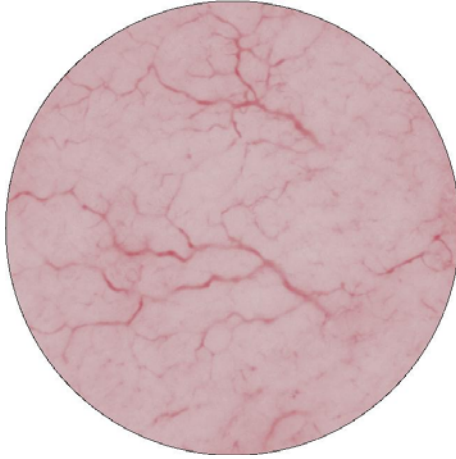
Şekil-5b: Damar yoğunluğu (hafif)



Şekil-5c: Poligon düzensizliği (yok)



Şekil-5d: Poligon düzensizliği (var)

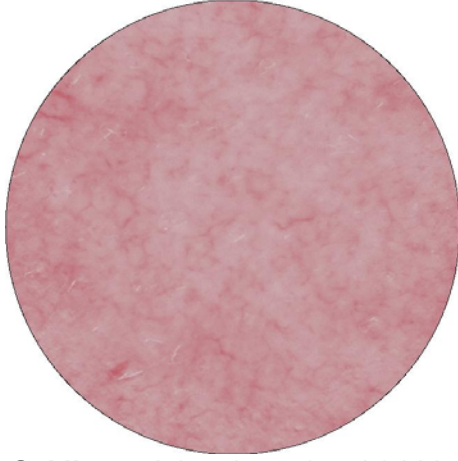


Şekil-5e: Damar dolambaçlığı (var)



Şekil-5f: Damar dolambaçlığı (yok)

Şekil-5: Damar genel özelliklerine ait şiddet örnekleri



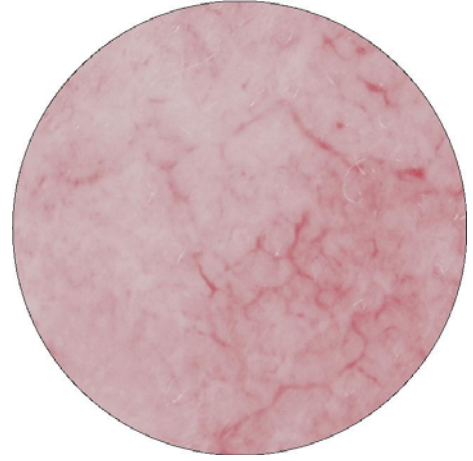
Şekil-5g: Arka plan eritemi (şiddetli)



Şekil-5h: Arka plan eritemi hafif



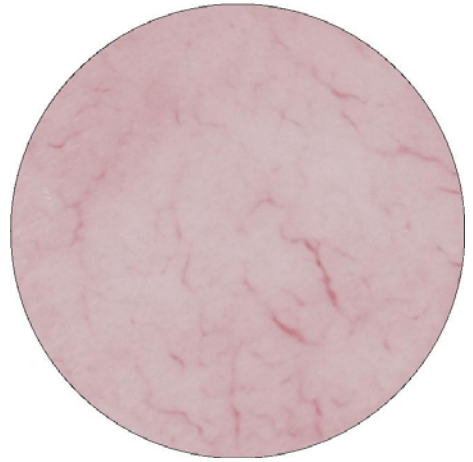
Şekil-5i: Damar rengi (şiddetli)



Şekil-5j: Damar rengi (hafif)

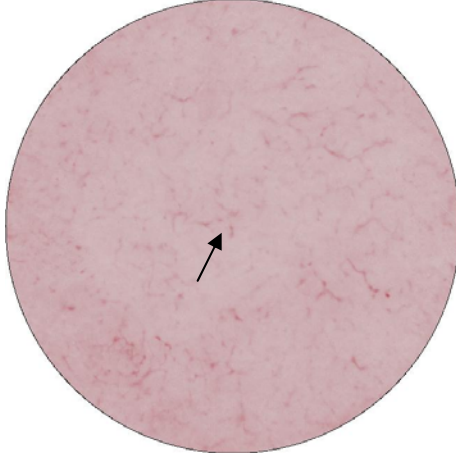


Şekil-5k: Neoanjiogenez (var)

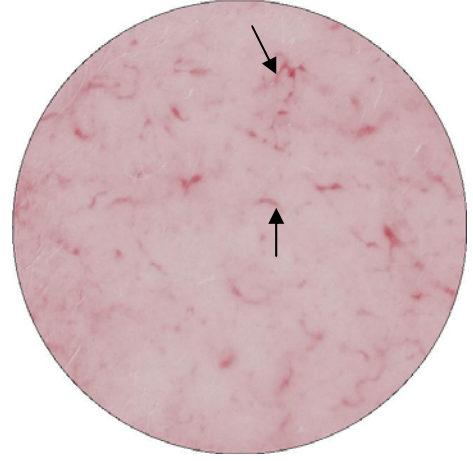


Şekil-5l: Neoanjiogenez (yok)

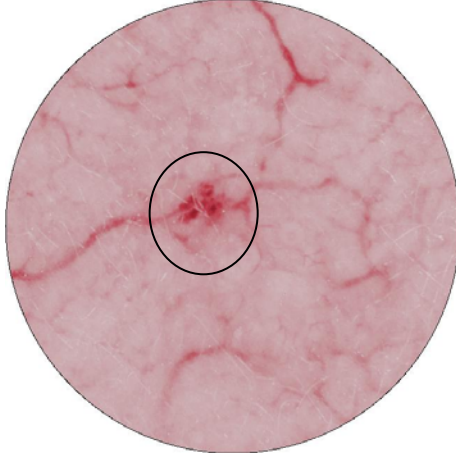
Şekil-5: (devam) Damar genel özelliklerine ait şiddet örnekleri.



Şekil-6a: Papüler damarlar



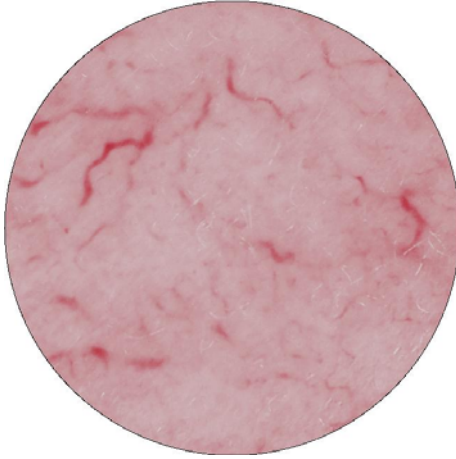
Şekil-6b: Papül ve virgül damarlar



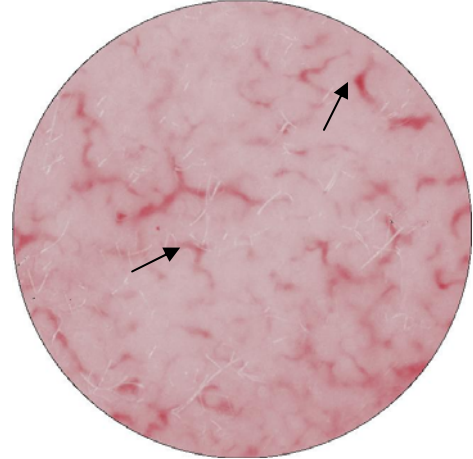
Şekil-6c: Glomerüler damar



Şekil-6d: Dallanan damarlar

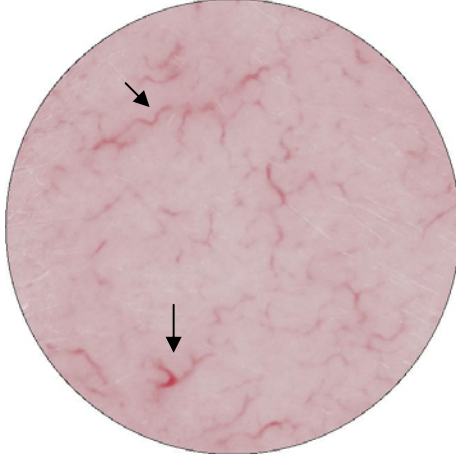


Şekil-6e: Basit/Lineer damarlar

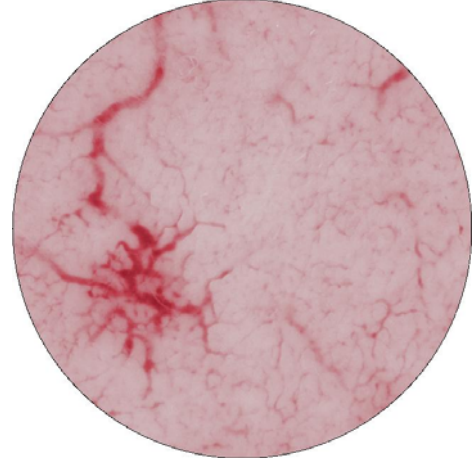


Şekil-6f: Kuş kanadı, v/ok şekilli damarlar

Şekil-6: Telenjektazi tipleri.



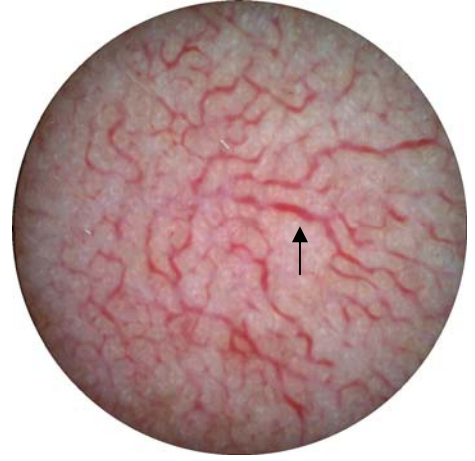
Şekil-6g: Spiral ve v/ok şekilli damarlar



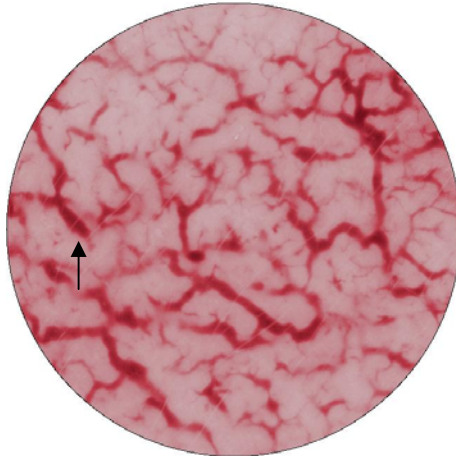
Şekil-6h: Spider/yıldızvari damar



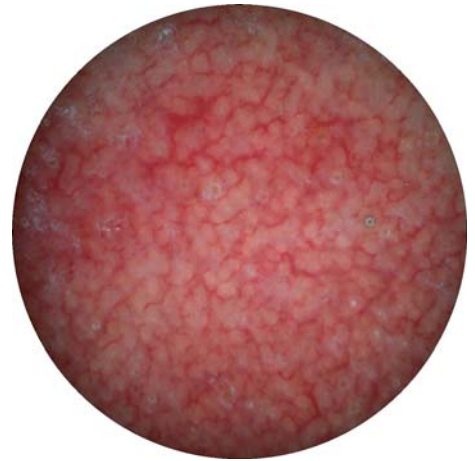
Şekil-6i: Boğumlu görünüm



Şekil-6j: Boğumlu görünüm



Şekil-6k: Neoanjiogenez ve boğumlu görünüm



Şekil-6l: Ağ yapısı

Şekil-6: (devam) Telenjektazi tipleri.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 90 hasta alındı. Hastalar eritematotelanjektatik rozase, SLE *malar rash* ve kontrol grubu olmak üzere üç eşit gruptan oluşmaktadır. Eritematotelanjektatik rozase grubu 26 kadın ve 4 erkek (ortalama yaş $45,57 \pm 2,25$; yaş aralığı, 20-64), SLE *malar rash* grubu 30 kadın (ortalama yaş $42,33 \pm 2,39$; yaş aralığı, 23-60) ve kontrol grubu 27 kadın ve 3 erkek (ortalama yaş $34,40 \pm 1,48$; yaş aralığı, 23-58)'ten oluşmaktaydı. Rozase, *malar rash* ve kontrol grubu arasında, yaş ortalamaları ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Rozase olgularının ortalama hastalık süresi; $5,28 \pm 0,98$ yıl (8 ay- 20 yıl), SLE olgularının ortalama hastalık süresi; $7,62 \pm 1,30$ yıl (2 ay-29 yıl)'dı. Rozase ve *malar rash* grupları hastalık süreleri yönünden karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,232$; *Mann-Whitney U testi*). Olguların yaş, cinsiyet ve hastalık sürelerini içeren demografik bilgileri, özgeçmişlerinde fotosensitivite, güneş maruziyeti ve sigara öykülerine ait bilgiler ve deri tipleri Tablo-3'de özetlenmiştir.

Rozase grubunda 4 olgunun Fitzpatrick deri tipi 3, 27 olgunun 2, SLE grubunda 5 olgunun deri tipi 3, 18 olgunun 2, 7 olgunun da 1'di. Kontrol grubunda 9 olgunun deri tipi 3, 20 olgunun 2 ve 2 olgunun deri tipi 1'di. *Malar rash* grubunda tüm hastalarda, rozasede 14 hastada ve kontrol grubunda 4 hastada fotosensitivite öyküsü vardı. Fotosensitivite oranı *malar rash* grubunda diğer gruplardan yüksek bulundu ($p<0,001$; *Pearson χ^2 testi*). Rozase grubunda 3 (%10), *malar rash* grubunda 4 (%13,3) ve kontrol grubunda 7 (%23,3) olgu sigara kullanıyordu. Gruplar arasında sigara kullananların sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Rozase grubunda 8 (%26,7), *malar rash* grubunda 7 (%23,3) ve kontrol grubunda 9 (%30) olgunun güneşe hafif dereceli maruziyet öyküsü bulunmaktaydı. Güneş maruziyeti olan olgu sayısı arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,843$; *Pearson χ^2 testi*).

Rozase grubunda 17 olgunun, SLE grubunda 20 olgunun damarlanma yerleşimi her iki yanağında bulunuyordu. Damarlanma yerleşimi çene, burun, alın ve boyunda olan olgular da vardı. Kontrol grubunda da 14 olgunun her 2 yanağında, 2 olgunun tek taraflı olarak yanağında hafif dereceli damarlanmaları mevcuttu (Tablo-4). Yanakta SİAskopik inceleme yapılan alanlarda poligon düzensizliği bulunan olguların sayıları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, farklılıklar *Pearson χ^2* testi ile anlamlı bulunmadı (rozase grubunda; $p=0,497$, *malar rash* grubunda; $p=0,708$). Kontrol grubunda da poligon düzensizliği olan olguların sayısı, düşük değerleri nedeniyle istatistiksel değerlendirmeye girmedi (Tablo-4).

Rozase, *malar rash* grubu ve kontrol grubundaki incelenen tüm parametreler karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu ($p<0,001$; *Kruskal-Wallis testi*). Damar yoğunluğu, damar dolambaçlılığı, damar rengi, dallanan damarlar, v/ok şekli damar ve boğumlu görünüm rozasede istatistiksel olarak anlamlı derecede daha şiddetli bulundu ($p<0,001$, $p=0,003$, $p=0,041$, $p<0,001$, $p=0,021$, $p<0,001$; *Mann-Whitney U testi*). Neoanjiogenez (yeni damar oluşumları) ise *malar rash* grubunda daha belirgindi ($p=0,045$; *Mann-Whitney U testi*). Damar rengi şiddet ortalamaları, rozase ve *malar rash* grubunda birbirine yakın (rozase; 2,43, *malar rash*; 2,14) olsa da iki grup karşılaştırıldığında bu farklılık *Pearson χ^2* testi ile rozase lehine anlamlı bulundu ($p=0,041$) (Tablo-5, 6).

Rozase grubunda tüm parametreler yerleşim yerlerine göre karşılaştırıldığında v/ok şekilli damarlar özellikle sağ dış yerleşiminde istatistiksel olarak da anlamlı derecede fazla sayıdaydı ($p=0,024$; *Kruskal-Wallis testi*). *Malar rash* grubunda arka plan rengi (eritem) ise, sağ iç ve sol iç burun lateralleri yerleşiminde istatistiksel olarak da belirgin derecede şiddetliydi ($p=0,013$). Kontrol grubunda da arka plan rengi (eritem), diğer gruplara göre daha hafifti ($p<0,001$) (Tablo-7).

Rozase, *malar rash* ve kontrol grubunda, Fitzpatrick deri tiplerinin, sigara ve güneş maruziyetinin hastalıklardaki damar yapılarına etkilerini görebilmek amacıyla, tüm parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo-8, 9, 10, 11). Rozase deri tipi 2 olanlarda sırasıyla; damar

dolambaçlığı, ağ görünümü, damar rengi, papül ve v/ok damarlardaki yoğunluk, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,007$, $p=0,002$, $p=0,009$, $p<0,001$, $p=0,005$; *Mann-Whitney U testi*). *Malar rash* grubu deri tipi 1 ve 2 olanlar, deri tipi 3 ile karşılaştırıldığında sırasıyla; damar yoğunluğu, arka plan rengi, damar rengi, papül damar, spiral damar ve ağ görünümü *Kruskal-Wallis testi* ile istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulundu ($p=0,009$, $p<0,001$, $p=0,018$, $p=0,007$, $p=0,039$, $p<0,001$). Kontrol grubunda ise deri tipi 3 olanlarda, deri tipi 1 ve 2 olanlara göre sırasıyla; damar yoğunluğu, damar rengi, damarların kalınlığı ve papül damarlar istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (tümü $p<0,01$; *Kruskal-Wallis testi*).

Rozase, *malar rash* ve kontrol grubu, güneş maruziyeti olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı ve tüm parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Rozase ve *malar rash* güneş maruziyeti olmayan grupta papül damar ortalama şiddetindeki fazlalık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (sırasıyla; $p<0,001$ ve $p=0,009$, *Mann-Whitney U testi*). Kontrol grubunda güneş maruziyeti olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında diğer gruplardan farklı olarak neredeyse tüm parametrelerin (damar dolambaçlığı, damar yoğunluğu, neoanjiogenez, arka plan rengi, damar rengi, damarların kalınlığı, dallanan damarlar, lineer, papül, virgül damar, spiral ve v/ok şekilli damarlar, boğumlu görünüm ve ağ yapısı) şiddet ortalamaları güneş maruziyeti olanlarda yüksek bulundu. Bu farklılık sırasıyla damar dolambaçlığında, damar yoğunluğunda, neoanjiogenez, damar rengi, damar kalınlığı, dallanan damar, papül damar, virgül damar ve boğumlu görünümde istatistiksel olarak da belirgin farklı bulundu ($p=0,004$, $p<0,001$, $p=0,013$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,004$, $p<0,001$, *Mann-Whitney U testi*).

Rozase, *malar rash* olguları ve kontrol grubu, sigara içen ve içmeyenler olmak üzere iki gruba ayrıldı ve tüm parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Rozase ve *malar rash* grubunda sigara içenlerde; damar dolambaçlığı, damar yoğunluğu, neoanjiogenez, arka plan rengi, damar rengi, damarların kalınlığı, boğumlu görünüm, dallanan damar, lineer damar ve spiral damarların şiddet ortalamaları yüksek bulundu. Sigara içmeyen

grupta ise papül, virgül ve v/ok şekilli daha küçük boyutlarda damarların şiddet ortalamaları yüksekti. Bu farklılık *malar rash* sigara içen grupta sırasıyla; damar yoğunluğu, neoanjiogenez, damar rengi, damarların kalınlığı ve dallanan damarlarda yoğunluk istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p=0,019$, $p=0,045$, $p=0,042$, $p<0,001$, $p=0,024$; *Mann-Whitney U testi*). Rozase ve *malar rash* sigara içmeyen grupta, papül damarlardaki fazlalık, istatistiksel olarak da anlamlıydı (sırasıyla $p=0,008$ ve $p=0,007$). Kontrol grubunda da sigara içenlerde, geniş dallanan ve lineer damarlar gözlenirken, içmeyenlerde papül, virgül ve v/ok şekilli daha küçük boyutlu damarların olduğu gözlemlendi. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

SİAskopik incelemenin spesifisite ve sensitivitesinin belirlenmesi amacıyla yapılan Roc analizinde; dallanan damarlar, v/ok şekilli damarlar, boğumlu görünüm, ağ yapısı, damar dolambaçlılığı, damar yoğunluğu, damar rengi ve lineer damar sensitivite değerlerinin rozase grubunda, papül damarlar, neoanjiogenez, virgül damar ve arka plan rengi (eritem) sensitivite değerlerinin ise *malar rash* grubunda yüksek olduğu görüldü. Arka plan rengi, damar rengi ve lineer damar dışında da tüm parametrelerin spesifisite değerleri her iki hastalık için de %90 ve üzerinde bulundu (Tablo-12). Spesifisitenin %95 güven aralığına göre hesaplanan değer aralıkları ve damar bulgularının pozitif ve negatif prediktif değerleri Tablo-13'de sunulmuştur.

Tablo-3: Rozase, malar rash ve kontrol gruplarının demografik bilgileri.

	Cinsiyet K/E	Yaş (yıl)	Hastalık Süresi(yıl)	Fotosensitivite (+)	Sigara öyküsü (+)	Güneş maruziyeti (+)	Deri tipi dağılımı
Rozase	26/4	45,57±2,25	5,28±0,98	14 (% 46,6)	3 (%10)	8 (%26,7)	3 (4 olgu) 2 (27 olgu)
Malar rash	30/0	42,33±2,39	7,62±1,30	30 (%100)	4 (%13,3)	7 (%23,3)	3 (5 olgu) 2 (18 olgu) 1 (7 olgu)
Kontrol	27 / 3	34,40±1,48	2,03±0,86	4 (%13.3)	7 (%23,3)	9 (%30)	3 (9 olgu) 2 (20 olgu) 1 (2 olgu)

Tablo-4: Damarlanma yerleşimi ve poligon düzensizliği olan alanlara göre olgu sayıları.

Damarlanma yerleşim alanları -olgu sayısı		Poligon düzensizliği olan alan-olgu sayısı		
Damarlanma yerleşimi	Olgu sayısı	Alan (Yanak)	Olgu sayısı	
Rozase	Yanaklar	17	Sağ dış	6
	Yanaklar+çene	8	Sağ iç	11
	Yanaklar+çene+alın	4	Sol dış	10
			Sol iç	8
Malar rash	Yanaklar	20	Sağ dış	10
	Yanaklar+burun	7	Sağ iç	14
	Yanaklar+burun+alın	2	Sol dış	11
	Tüm yüz+ boyun	1	Sol iç	13
Kontrol	Yanaklar (hafif)	14	*	*
	Yanakta tek taraflı	2	*	*

* Kontrol grubunda poligon düzensizliği olan olguların sayısı, düşük değerleri nedeniyle istatistiksel değerlendirmeye girmemiştir.

Tablo-5: Rozase, malar rash ve kontrol gruplarında damarların genel özelliklerine ait şiddet ortalamaları.

	Damar yoğunluğu	Damar dolambaçlığı	Damar kalınlığı	Arka plan rengi (eritem)	Damar rengi	Neoanjiogenez
	a	b			c	d
Rozase	2,10*	1,10*	1,64	1,29	2,43*	0,91*
Malar rash	1,65*	0,72*	1,41	1,32	2,14*	1,37*
Kontrol	0,78	0,07	0,67	0,36	0,87	0,07

a: p<0,001, **b:** p=0,021, **c:** p=0,041, **d:** p=0,045

Tablo-6: Rozase, malar rash ve kontrol gruplarında damar görünümleri şiddet ortalamaları.

	Boğumlu yapı	Ağ yapısı	Dallanan damar	Lineer damar	Papüler damar	Virgül damar	Spiral damar	v/ok damar	Kuş kanadı	Spider damar
	a		b					c		
Rozase	0,74*	0,51	1,38*	0,80	1,30	0,23	0,10	0,37*	0,03	0,03
Malar rash	0,38*	0,46	0,75*	0,83	1,03	0,28	0,09	0,23*	0,08	0,03
Kontrol	0,05*	0,00	0,08	0,33	0,52	0,10	0,02	0,03	0,00	0,03

a: p=0,041, **b:** p<0,001, **c:** p=0,003

Tablo-7: Rozase, malar rash ve kontrol gruplarında yanakta yerleşim yerlerine göre damarların genel özelliklerinin p değerleri.

	Damar yoğunluğu	Damar dolambaçlığı	Damar kalınlığı	Arka plan rengi (eritem)	Damar rengi	Neoanjiogenez				
Rozase	0,720	0,722	0,070	0,404	0,621	0,324				
Malar rash	0,667	0,574	0,715	0,013	0,995	0,833				
Kontrol	0,900	0,786	0,966	0,000	0,936	0,520				
	Boğumlu yapı	Ağ yapısı	Dallanan damar	Lineer damar	Papüler damar	Virgül damar	Spiral damar	v/ok damar	Kuş kanadı	Spider damar
Rozase	0,218	0,837	0,833	0,423	0,593	0,527	0,531	0,024	0,797	0,569
Malar rash	0,558	0,694	0,717	0,881	0,935	0,682	0,779	0,167	0,190	0,562
Kontrol	0,874	0,392	0,382	0,395	0,761	0,162	0,569	0,104	0,392	0,562

Tablo-8: Deri tiplerine göre damarların morfolojik parametrelerinin şiddet ortalamaları.

	Damar yoğunluğu	Damar dolambaçlığı	Damar kalınlığı	Arka plan rengi(eritem)	Damar rengi	Neoanjiogenez
Rozase						
		a			b	
Deri tipi 2	2,13	1,16*	1,57	1,26	2,48*	0,78
Deri tipi 3	1,94	0,69*	2,13	1,50	2,13*	0,50
Malar rash						
	c			d	e	
Deri tipi 1	2,00*	0,96	1,71	1,75*	2,57*	1,14
Deri tipi 2	1,48*	0,57	1,35	1,17*	2,01*	0,74
Deri tipi 3	1,80*	0,90	1,25	1,30*	2,00*	1,25
Kontrol						
			f		g	
Deri tipi 1	0,00	0,00	0,00*	0,00	0,00*	0,00
Deri tipi 2	0,68	0,05	0,59*	0,39	0,83*	0,07
Deri tipi 3	1,14	0,11	0,97*	0,36	1,14*	0,11

a: p=0,007, **b:** p=0,009, **c:** p=0,009, **d:** p<0,001, **e:** p=0,018, **f:** p<0,001, **g:** p<0,001

Tablo-9: Deri tiplerine göre damar şekil parametrelerinin şiddet ortalamaları.

	Boğumlu yapı	Ağ yapısı	Dallanan damar	Lineer damar	Papül damar	Virgül damar	Spiral damar	v/ok damar	Kuş kanadı	Spider damar
Rozase										
		a			b			c		
Deri tipi 2	0,73	0,59*	1,37	0,78	1,48*	0,25	0,12	0,42*	0,03	0,03
Deri tipi 3	0,81	0,06*	1,44	0,94	0,13*	0,13	0,00	0,00*	0,00	0,00
Malar rash										
		d			e		f			
Deri tipi 1	0,46	0,89*	1,14	0,85	1,54*	0,21	0,00*	0,11	0,07	0,07
Deri tipi 2	0,39	0,29*	0,53	0,82	0,97*	0,36	0,14*	0,29	1,11	0,14
Deri tipi 3	0,25	0,50*	1,00	0,80	0,50*	0,10	0,05*	0,20	0,00	0,05
Kontrol										
					g					
Deri tipi 1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00*	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Deri tipi 2	0,03	0,01	0,04	0,34	0,54*	0,11	0,03	0,05	0,01	0,04
Deri tipi 3	0,11	0,00	0,17	0,39	0,58*		0,00	0,00	0,00	0,03

a: p=0,002, **b:** p<0,001, **c:** p=0,005, **d:** p<0,001 **e:** p=0,007, **f:** p=0,039, **g:** p<0,001

Tablo-10: Rozase, SLE ve kontrol gruplarında güneş maruziyeti öykülerine göre damar yapılarının şiddet ortalamaları.

	Rozase		SLE		Kontrol	
	Güneş (+)	Güneş (-)	Güneş (+)	Güneş (-)	Güneş (+)	Güneş (-)
Damar yoğunluğu	2,03	2,13	1,86	1,58	1,19*	0,60* ^a
Damar dolambaçlığı	1,00	1,14	0,82	0,69	0,17*	0,02* ^b
Damarların ortalama çapı	1,88	1,56	1,36	1,43	0,97*	0,54* ^c
Arka plan rengi	1,47	1,23	1,39	1,30	0,44	0,32
Damar rengi	2,31	2,48	2,21	2,11	1,39*	0,64* ^d
Neoanjiogenez	0,59	0,80	0,93	0,91	0,17*	0,04* ^e
Boğumlu görünüm	0,66	0,77	0,29	0,41	0,17*	0,00* ^f
Ağ görünümü	0,34	0,58	0,50	0,46	0,03	0,00
Arborizing damar	1,31	1,40	0,73	0,82	0,22*	0,01* ^g
Lineer damar	0,91	0,76	0,82	0,83	0,36	0,32
Papüler damar	0,59*	1,56* ^h	0,61*	1,13* ⁱ	0,81*	0,39* ^j
Virgül damar	0,13	0,27	0,26	0,32	0,22*	0,05* ^k
Spiral damar	0,09	0,10	0,08	0,14	0,03	0,01
V/ok şekilli damar	0,19	0,43	0,21	0,20	0,06	0,02
Kuş kanadı şekilli damar	0,00	0,03	0,07	0,08	0,03	0,00
Spider damar	0,00	0,03	0,04	0,03	0,00	0,05

a: p<0,001, **b:** p=0,004, **c:** p<0,001, **d:** p<0,001, **e:** p=0,013, **f:** p<0,001, **g:** p<0,001
h: p<0,001, **i:** p=0,009, **j:** p<0,001, **k:** p=0,004

Tablo-11: Rozase, SLE ve kontrol gruplarında sigara öykülerine göre damar yapılarının şiddet ortalamaları.

	Rozase		SLE		Kontrol	
	Sigara (+)	Sigara (-)	Sigara (+)	Sigara (-)	Sigara (+)	Sigara (-)
Damar yoğunluğu	2,59	2,05	2,18*	1,56*	0,76	0,78
Damar dolambaçlığı	1,17	1,09	1,12	0,65	0,00	0,08
Damar kalınlığı	2,08	1,59	2,06*	1,31*	0,68	0,66
Arka plan rengi	2,00	1,21	1,59	1,28	0,32	0,37
Damar rengi	2,67	2,41	2,59*	2,07*	0,76	0,89
Neoanjiogenez	0,75	0,74	1,47*	0,83*	0,04	0,08
Boğumlu görünüm	1,00	0,71	0,53	0,36	0,00	0,06
Ağ görünümü	0,33	0,54	0,29	0,50	0,00	0,01
Dallanan damar	1,83	1,32	1,41*	0,64*	0,08	0,07
Lineer damar	0,92	0,79	0,88	0,83	0,44	0,31
Papüler damar	0,50*	1,39*	0,53*	1,11*	0,40	0,55
Virgül damar	0,17	0,24	0,18	0,30	0,08	0,11
Spiral damar	0,17	0,09	0,18	0,08	0,00	0,02
Vok şekilli damar	0,08	0,40	0,24	0,23	0,00	0,04
Kuş kanadı şekilli damar	0,00	0,03	0,12	0,08	0,00	0,01
Spider damar	0,00	0,03	0,06	0,03	0,00	0,04

a: p= 0,019, **b:** p<0,001, **c:** p=0,042, **d:** p=0,045, **e:** p=0,024, **f:** p=0,008, **g:** p=0,007

Tablo-12: Rozase ve Malar rash gruplarında damar bulgularının sensitive ve spesifisite değerleri.

	Sensitivite (%)		Spesifisite (%)
	Rozase	SLE (malar rash)	Rozase ve Malar rash
Damar dolambaçlığı	69,17	55,00	93,33
Damar yoğunluğu	70,83	51,67	91,67
Neoanjiogenez	55,83	60,83	92,50
Arka plan rengi (eritem)	82,50	86,67	65,00
Damar rengi	84,17	80,83	71,67
Damar kalınlığı	46,67	-*	99,17
Dallanan damar	74,17	48,33	93,33
Lineer damar	75,00	72,50	66,67
Papüler damar	38,33	69,17	95,83
Virgül damar	20,00	27,50	90,00
V/ok şekilli damar	30,83	17,50	96,67
Boğumlu görünüm	49,17	28,33	95,00
Ağ yapısı	42,50	-*	99,17
Kuş kanadı damar	1,67	-*	99,17

*: Düşük değerleri nedeniyle istatistiksel değerlendirmeye girmeyen parametreler.

Tablo-13: İstatistiksel değerlendirmenin damar bulgularında spesifisite değerlerinin güven aralıkları, pozitif ve negatif prediktif değerleri.

	Rozase			SLE (malar rash)		
	GA	PPD	NPD	GA	PPD	NPD
Damar dolambaçlığı	87,3 - 97,1	91,2	75,2	87,3 - 97,1	89,2	67,5
Damar yoğunluğu	85,2 - 95,9	89,5	75,9	85,2 - 95,9	86,1	65,5
Neoanjiogenez	86,2 - 96,5	89,0	70,3	86,2 - 96,5	88,2	67,7
Arka plan rengi (eritem)	55,8 - 73,5	70,2	78,8	55,8 - 73,5	71,2	83,0
Damar rengi	72,6 - 87,4	81,5	83,6	72,6 - 87,4	78,9	74,0
Damar kalınlığı	95,4 - 99,9	98,2	65,0	*	*	*
Dallanan damar	87,3 - 97,1	91,8	78,3	87,3 - 97,1	87,9	64,4
Lineer damar	57,5 - 75,0	69,2	72,7	57,5 - 75,0	68,5	70,8
Papüler damar	90,5 - 98,6	90,2	60,8	44,0 - 62,5	59,7	63,4
Virgül damar	83,2 - 94,7	66,7	52,9	83,2 - 94,7	73,3	55,4
V/ok şekilli damar	91,7 - 99,1	90,2	58,3	91,7 - 99,1	84,0	54,0
Boğumlu görünüm	89,4 - 98,1	90,8	65,1	89,4 - 98,1	85,0	57,0
Ağ yapısı	95,4 - 99,9	98,1	63,3	*	*	*
Kuş kanadı damar	95,4 - 99,9	66,7	50,2	*	*	*

GA: Güven aralığı, PPD: pozitif prediktif değer, NPD: negatif prediktif değer

*: Düşük değerleri nedeniyle istatistiksel değerlendirmeye girmeyen parametreler

TARTIŞMA VE SONUÇ

Spektrofotometrik İntrakutanöz Analiz (SİAskopi), deri lezyonlarının farklı renklerinden yararlanarak, objektif tanısal bilgiler elde etmek amacı ile geliştirilmiş noninvaziv bir yöntemdir. Dermatoskopinin subjektif bir tanı aracı olması ve sadece görünür renklere bakarak güvenilir bir tanıya ulaşmaya çalışmanın yetersizliği, dermatoskopiye kızıl ötesi (infrared) ışıkla genişletmek gerektiği fikrini doğurmuştur. Bu araştırmanın sonucunda geliştirilen SİAskopi; deri lezyonlarını in vivo olarak hızlı bir şekilde görüntüleyen; melanin, hemoglobun, papiller dermiste kollajen ve kromoforların dağılımı, yerleşimi ve miktarını incelemeye imkan veren bir tekniktir.

SİAskop ile yapılmış ilk klinik çalışmada 52'si melanom olmak üzere 348 pigmente deri lezyonu, iki ayrı araştırmacı tarafından incelenerek altın standart olarak kabul edilen histopatolojik tanımlarla karşılaştırılmıştır (57). SİAgraflarda elde edilen bazı basit bulguların, örneğin: kanın yer değiştirmesi ve eritemli hale görünümü, kollajen delikleri ve dermal melaninin oldukça özgün (% 80.1) ve duyarlı (% 82.7) olduğunu tespit etmişlerdir. Bu sistemin melanomu %83 duyarlılık ve %80 özgünlük oranında eksizyonel biyopsiye götürdüğünü ve sonuç olarak SİA sisteminin melanomun in vivo tanısında yardımcı olduğunu ve melanomun kalınlığını belirlediğini bildirmişlerdir.

SİAskopi ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar şu ana kadar pigmente deri lezyonları, melanom ve nonmelanom deri kanserleri ile sınırlıdır (58-59). Bu çalışmalarda pigmente deri lezyonlarının görünür damarsal yapıları tanımlanmıştır. Bunlar şekillerine göre; virgül, nokta, lineer, globüler, dallanan, taç benzeri ve firkete benzeri damarlardır. Atipik lezyonların düzensiz olarak dağılmış lineer ve noktasal damar yapılarını içerdiği, virgül şeklindeki damarların benign lezyonlarda görülürken, globüler damarlar ve polimorfik pembe alanların malign lezyonlarda görüldüğü belirtilmiştir. Skuamöz hücreli kanser (SCC)'de glomerüler ve noktasal, Bazal hücreli kanser (BCC)'de dallanan damarlar, seboreik keratozda taç benzeri damarlar, malign melanomda ise polimorfik düzensiz yapıda noktasal, lineer ve firkete benzeri damarların görüldüğü belirtilmiş ve malignensiyi atlamamak

için lezyonun damar yapılarına ve morfolojilerine mutlaka bakmak gerektiği vurgulanmıştır.

SİAskopi ile yapılan bir çalışmada BCC'da, aktinik keratoza göre daha geniş damarlar ve neovaskülarizasyon göstergesi yeni damar oluşumları görülmüştür (60). Bir diğer çalışmada da Porto şarabı lekesi (Port Wine Stain) olan 20 olgunun pulse dye lazer ile tedavisi sonrasında gerilemenin takibi SİAskopinin damar SİAgrafları kullanılarak yapılmıştır (61).

Literatürde SİAskopi dışında diğer videokapilleroskopi cihazlarını kullanarak kutanöz mikrosirkülasyonun değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar vasküler malformasyon ve tümörler, rozase, psoriasis, seboreik dermatit, kollajen doku hastalıkları, Raynoud sendromu gibi dermatolojik hastalıklar ile venöz yetmezlik (62), hipertansiyon (63) ve diyabet (64) gibi diğer grup hastalıklarda yapılmıştır. Psoriazisde, papiller dermiste genişlemiş kapiller damarları (65), Raynoud sendromu ve kollajen doku hastalıklarında tırnak yatağında damarlarda disorganizasyon, mikrohemoraji alanları ve geniş çaplı dallanan damarların (66) gözlemlendiği belirtilmiştir. Eritematotelenjektatik rozasede ve seboreik dermatitte damar değişimlerinin karşılaştırıldığı videokapilleroskopi ile yapılan bir çalışmada, rozase grubunda yeni damar oluşumlarının ve ortalama çapı daha geniş damarların gözlemlendiği; buna karşın poligon düzensizliği ve damar dolambaçlılığının ise seboreik dermatitte daha belirgin olduğu belirtilmiştir (55).

Biz de çalışmamızda ayırıcı tanısında zorluk ile karşılaşılan ve yüz bölgesinde eritem ve telenjektaziye neden olan SLE ve eritematotelenjektatik rozase hastalarını inceledik. Bunun bir diğer sebebi de topografik olarak yüz bölgesinin SİAskopik incelemeye elverişli olmasıydı. Bu damarsal yapıların sağlıklı kişilerden farklılığını incelemek için kontrol grubu çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamız, yaş aralığı 20-64 arasında değişen, ortalama yaşları 45,57 olan eritematotelenjektatik rozase ve yaş aralığı 23-60 arasında değişen, ortalama yaşları 42,33 olan SLE hastalarından oluşuyordu. Hastalık semptomlarının rozase olgularımızda ortalama 40, SLE olgularımızda ise

ortalama 32 yaşlarında başladığı görülmüş ve literatürde bildirilenler ile uyumlu bulunmuştur.

Malar rash SLE'lu hastaların %75-80'inde bulunur, fotosensitivite ise hastaların %50-60'ında görülür (36). Bizim çalışmamızda SLE olgularının tümünde *malar rash* bulgusuna beraberinde fotosensitivite eşlik ediyordu. SLE olgularımızdaki eritem genel olarak; burun üzerinde ve yanaklarda parlak kırmızı renkte ve burun üzerinden simetrik olarak uzanıyordu. Rozasesi olan olgularının ise eritemi, burun, yanak ve alnın orta kısmı gibi konveksite bölgelerinde simetrik olarak yerleşmişti.

Çalışmamızda arka plan rengi (eritem) *malar rash* grubunda rozaseden farklı olarak burun kemerine yakın olan sağ iç ve sol iç bölgede anlamlı derecede daha şiddetli bulundu ($p=0,013$). Bu bulgunun dışında özetle; damar dolambaçlığı, damar yoğunluğu, damar rengi, dallanan damarlar, v/ok şekilli damarlar ve boğumlu görünüm rozase grubunda, yeni damar oluşumları (neoanjiogenez) ise *malar rash* grubunda istatistiksel olarak da belirgin derecede daha şiddetliydi.

SLE grubunda *malar rash*ın burun lateralleri gibi güneşin doğrudan temas etmediği alanlarda da bulunması, neoanjiogenez bulgusunun rozaseye göre fazla görülmesi ve vazodilatasyonun (damar kalınlığı ve boğumlu görünüm) daha hafif olması, SLE'da UV'nin tetikleyici olabildiği ancak güneşin doğrudan temas etmediği alanlarda da inflamasyonun ve neovaskülarizasyonun oluştuğunu düşündürmektedir.

Rozasenin eritemi, dermisteki yüzeyel kan damarların dilatasyonundan kaynaklanmaktadır (44). Çalışmamızda, bu muhtemel uzun süreli vazodilatasyona bağlı olarak rozase grubunda; dallanan damarlar, boğumlu görünüm, ağ görünümü, damar yoğunluğu, damar rengi ve damar dolambaçlığının şiddet ortalamaları SLE grubuna oranla yüksek bulunmuştur. Bu bulgularımız Rosina ve ark (55) çalışmalarındaki; rozasede dilate damarların gözlendiği sonuçlar ile uyumlu görünmektedir.

Bu bulguların dışında sırasıyla, her iki hastalık grubu ve kontrol grubunda sigara içenlerde, dallanan, lineer ve spiral damarlar gibi daha dilate ve büyük damarlar görülürken; içmeyen grupta papül, virgül ve v/ok şekilli

damarlar gibi daha küçük boyutlu damarlar bulunuyordu. Ayrıca; damar yoğunluğu, damar kalınlığı, boğumlu görünüm, damar dolambaçlığı, damar rengi, arka plan rengi ve neoanjiogenez sigara içen gruplarda içmeyenlere göre belirgin şiddetliydi. SLE grubunda bu farkın bazı parametrelerde istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görüldü. SLE'un telenjiektazi oluşum patogeneğinde yer alan anjiogenez, sigara kullanımı ile eklenen vazodilatasyon ve elastozun önemli katkısı olabilir.

Güneş maruziyeti olan kontrol grubunda, güneş maruziyeti öyküsü olmayanlara göre neredeyse tüm parametreler istatistiksel olarak da anlamlı derecede daha şiddetli bulundu. Güneş maruziyeti ve sigara öyküsü olan kontrol grubunda; kalın ve boğumlu görünümü olan dallanan damarların yoğun olduğu görüldü. UV ve nikotin kullanımının neden olduğu uzun süreli vazodilatasyon ve çevre dokuda elastozun; damar yoğunluğunda ve çeşitliliğinde artışa ve daha geniş ağaçvari görünümlü damarlara neden olduğu düşünülmektedir.

Damar yoğunluğu, *malar rash* ve rozase grubunda deri tipi 1 ve 2 olanlarda, kontrol grubunda ise güneşe maruziyet öyküsü olan deri tipi 3 olanlarda daha şiddetliydi. Bu farklılık, kontrol grubumuzda deri tipi 1 ve 2 olanların, deri tipi 3 olanlara göre genel olarak güneşten daha çok korunuyor olmalarına bağlı olabilir. Rozase ve *malar rash* grubunda yoğunluk, deri fototipi 1 ve 2 olanlarda belirgindi. Rozase grubunda deri tipi 2 olanlarda ve *malar rash* grubunda deri tipi 1 olanlarda damar yoğunluğuna ek olarak, damar dolambaçlığı, damar rengi, ağ yapısı ve papüler damarların şiddetli görüldü. Kontrol grubunda deri tipi 3 olanlarda kalın, boğumlu görünümü olan dallanan ve lineer damarlar görülürken, bu tip damarların *malar rash* grubunda özellikle deri tipi 1 olanlarda görülmesi dikkat çekiciydi. Kontrol grubunda UV, *malar rash* grubunda ise altta yatan inflamatuvar hastalığın kendisi bunun nedeni olabilir.

Çalışmamızdaki arka plan eritemi, lineer damar ve damar rengi dışında tüm parametrelerin spesifisite değerlerinin %90 ve üzerinde olması SİAgraf incelemelerinin tanısal gücünü yansıtmaktadır. Rozase ve *malar rash*

grubunda da, farklı parametrelerde duyarlılık değerlerinin yüksek olması her iki hastalık ayırımında bu parametrelerin kullanımına dikkati çekmektedir.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre; klinik bilgi de dikkate alınarak SİAskopi ile tanımlanan özelliklerin rozase ve *malar rash* ayırımında tanısai ipuçlarını arttıracasını düşünöyoruz.

EKLER

EK-1: HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Sıra No:

Adı-Soyadı:

Protokol No:

Doğum Tarihi/Yaş:

Tanı:

Hastalık Süresi (yıl):

Deri Tipi (dt):

Fotosensitivite (f):

Kullandığı İlaçlar:

Alışkanlıkları/ sigara öyküsü (a):

Güneşe maruziyet öyküsü:

	Sağ yanak (dış)	Sağ yanak (iç)	Sol yanak (iç)	Sol yanak (dış)
Damarların genel görünümleri: Damarlanma yerleşimi: Poligon (alan) düzensizliği: Damar dolambaçlılığı: Damar yoğunluğu: Neoanjiogenez : Arka plan rengi (eritem): Damar rengi: Damarların kalınlığı:				
Telenjektazi tipleri: Dallanan damar: Lineer damar: Papüler damar: Virgül damar: Spiral damar: V/ ok şekli damar*: Boğumlu görünüm*: Ağ yapısı*:				

KAYNAKLAR

1. Merlen J. Red telangiectasis, blue telangiectasis. *Phlebologie* 1970; 23: 167-74.
2. Tüzün Y, Tüzün B, Kotoğyan A. Normal derinin yapısı ve gelişmesi. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O (editörler). *Dermatoloji*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1994. 17-28.
3. Rhodin JAG. Anatomy of the microcirculation. In: Effros RM, Schmid Schöbein H, Ditzel J (eds). *Microcirculation: Current Physiologic, Medical and Surgical Concepts*. 2nd edition. New York: Academic Press; 1981. 11-7.
4. Braverman IM. The cutaneous microcirculation. *J Invest Dermatol* 2000; 5: 3-9.
5. Petzelbauer P, Schechner JS, Pober JS. Endotelium. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff KK (eds). *Fitzpatrick's Dermatology of Medicine*. 6th edition. New York: McGraw- Hill; 2003. 216-29.
6. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. The skin histology. In: Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO (eds). *Basic Histology*. 8th edition. Connecticut: Appleton & Lange; 1995. 357-70.
7. Odom RB, James WD, Berger TG. The skin: basic structure and function. In: James WD, Berger TG, Elston DM (eds). *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 10th edition. Philadelphia: WB Saunders; 2008. 1-12.
8. McGrath JA, Eady RAJ, Pope FM. Anatomy and organization of human skin. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds). *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th edition. Oxford: Blackwell; 2004. 3.1-3.84.
9. Detmar M. Vascular biology. In: Bologna JL, Lorzio JL, Rapini RP, (eds). *Dermatology*. 6th edition. Toronto: Mosby; 2003. 1587-98.
10. Bongard O, Bounameaux H. Clinical investigation of skin microcirculation. *Dermatology* 1993; 186: 6-11.
11. Miniati B, Macchi C, Molino Lova R, Catini C, Gulisano M, Contini M, Conti AA, Gensini GF. Descriptive and morphometric anatomy of the architectural framework of microcirculation: a videocapillaroscopic study on healthy adult subjects. *Ital J Anat Embryol* 2001; 106: 233-8.
12. Braverman IM. The cutaneous microcirculation: ultrastructure and microanatomical organization. *Microcirculation* 1997; 4: 329-40.
13. Clementoni MT, Gilardino P, Muti GF, Signorini M, Pistorale A, Morselli PG, Cavina C. Facial telangiectasias: Our experience in treatment with IPL. *Lasers Surg Med* 2005; 37: 9-13.
14. Goldman MP, Benntt RG. Treatment of telangiectasia: a review. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 167-82.
15. Montimer P, Burnand KG. Diseases of the veins and arteries: Leg ulcers, Telangiectasis. In: Tony Burns, Stephen Breathnach, Neil Cox, Christopher Griffiths (eds). *Rook's Textbook of Dermatology*. Volume three. 7th edition. USA Oxford: Blackwell Publishing; 2004. 50: 45-46.

16. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI Jr. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. *N Eng J Med* 1995; 333: 918-24.
17. Johnson DW, Berg JN, Baldwin MA, Gallione CJ, Marondel I, Yoon SJ, Stenzel TT, Speer M. Mutations in the activin receptor-like kinase 1 gene in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2. *Nat Genet* 1996; 13: 189-95.
18. Lou WW, Geronemus RG. Dermatologic laser surgery. *Semin Cutan Med Surg* 2002; 21: 107-128.
19. Rothfleisch JE, Kosann MK, Levine VJ, Ashinoff R. Laser treatment of congenital and acquired vascular lesions. *Dermatol Clin* 2002; 20: 1-18.
20. Astner S, Anderson RR. Treating vascular lesions. *Dermatol Ther* 2005; 18: 267-81.
21. Adamic M, Troillius A, Adatto M, Drosner M, Dahmane R. Vascular lasers and IPLS: guidelines for care from the European Society for Laser Dermatology (ESLD). *J Cosmet Laser Ther* 2007; 9: 113-24.
22. Kennedy C, Bastiaens MT, Bajdik CD, Willemze R, Westendorp RGJ, Bouwes Bavinck JN. Effect of smoking and sun on the aging skin. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 548-54.
23. Cunningham WM. Aging and photoaging. In: Baran R, Maibach HI, (eds). *Textbook of Cosmetic Dermatology*. 2nd edition. London: Martin Dunitz; 1998: 455-67.
24. Izikson L, English JC 3rd, Zirwas MJ. The flushing patient: differential diagnosis, workup and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 193-208.
25. Ramelet AA. Telangiectases. In: Baran R, Maibach HI (eds). *Textbook of Cosmetic Dermatology*. 2nd edition. London: Martin Dunitz; 1998. 373-80.
26. Gupta AK, Chaudhry MM. Rosacea and its management: an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 273-85.
27. Landthaler M, Hohenleutner U. Laser therapy of vascular lesions. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006; 22: 324-32.
28. Fallon T, Abell E, Kingsley L Ho M, Winkelstein A, Jensen F, Rinaldo C Jr. Telangiectasias of the anterior chest in homosexual men. *Ann Intern Med* 1986; 105: 679-82.
29. Ruiz- Avila P, Tercedor J. Painful periungual telangiectasias in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Dermatol* 1995; 34: 199-200.
30. Ozguroglu E, Buyulbabani N, Ozguroglu M, et al. Generalised telangiectasias the major manifestation of angiotropic (intravascular) lymphoma. *Br J Dermatol* 1997; 137: 422-5.
31. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Domenech I, Aydintug AO, Jedryka-Goral A, de Ramon E. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72: 113-24.

32. Jacobsen S, Petersen J, Ullman S, Junker P, Voss A, Rasmussen JM, Tarp U, Poulsen LH, van Overeem Hansen G, Skaarup B, Hansen TM, Podenphant J, Halberg P. A multicentre study of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. I. Disease manifestations and analyses of clinical subsets. *Clin Rheumatol* 1988; 17: 468-77.
33. Shur PH. Systemic lupus erythematosus. In: Goldman L, Bennett JC (eds). *Cecil Textbook of Medicine*. 21st edition. Philadelphia: WB Saunders; 2000. 1509-17.
34. Manzi SM, Stark VE, Goldman R. Epidemiology and classification of systemic lupus erythematosus. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rheumatology*. 3th edition. Edinburgh: Mosby; 2003. 1294.
35. İnanç M, Hamuryudan V (editörler). *Artritler, Modern Tıp Seminerleri Dizisi: Sistemik Lupus Eritematozus*. 1. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001. 21-40.
36. Foster MH, Kelley VR. Lupus nephritis: update on pathogenesis and disease mechanisms. *Semin Nephrol* 1999; 19: 173-81.
37. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Castellino G, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2001; 357:1027-32.
38. Salmon M, Gordon C. The role of apoptosis in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38: 1177-83.
39. Robak E, Kierstan MK, Kulczycka L, Sysa-Jedrzejowska A. The role of endothelial cells in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Postepy Hig Med Dosw* 2007; 15: 413-9.
40. Oztas MO, Balık M, Ogus E, Bozkurt M, Ogus IH, Ozer N. The role of free oxygen radicals in the aetiopathogenesis of rosacea. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 188-92.
41. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 419-23.
42. Plewing G, Jansen T. Rosacea. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (eds). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th edition. New York: McGraw-Hill Companies; 2003. 688-96.
43. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 327-41.
44. Webster GF. Rosacea and related disorders. In: Bologna JL, Jarizza JL, Rapini RP(eds). *Dermatology*. 1st edition. USA: Mosby. 2003. 545-52.
45. Arıcan Ö, Hayırlıoğlu H. Rozaseda açlık kan şekeri ve troid hormonları. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Derg* 2002; 2: 107-10.
46. Zuber TJ. Rosacea. *Prim Care* 2000; 27: 309-18.
47. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 419-23.
48. Brinell H, Friedel J, Caputa M, Cabanac M, Grosshans E. Rosacea: disturbed defense against brain overheating. *Arch Dermatol Res* 1989; 281: 66-72.

49. Marks R, Jones EW. Disseminated rosacea. *Br J Dermatol* 1969; 81: 16-28.
50. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Freinstein A, Odom R, Powell F. Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:584-7.
51. Wilkin JK. Why is flushing limited to a mostly facial cutaneous distribution? *J Am Acad Dermatol* 1988;19: 309-13.
52. Kreuzsch J; Koch F. Incident light microscopic characterization of vascular patterns in skin tumors. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 1996; 47:264-72.
53. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M. Clinical and dermatoscopic criteria for the preoperative evaluation of cutaneous melanoma thickness. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:61-8.
54. Goldman MP. Optimal management of facial telangiectasia. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5: 423-34.
55. Rosina P, Zamperetti MR, Giovannini A, Chierigato C, Girolomoni G. Videocapillaroscopic alterations in erythematotelangiectatic rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 100-4.
56. Cutolo M, Pizzorni C, Secchi ME, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22: 1093-108.
57. Moncrieff M, Cotton S, Claridges E, Hall P. Spectrophotometric intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions. *Br J Dermatol* 2002; 146: 448-57.
58. Tehrani H, Walls J, Price G, Cotton S, Sassoon E. A novel imaging technique as an adjunct to the in vivo diagnosis of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1177-83.
59. Tehrani H, Walls J, Price G, Cotton S, Sassoon E. A prospective comparison of spectrophotometric intracutaneous analysis to clinical judgment in the diagnosis of nonmelanoma skin cancer. *Ann Plast Surg* 2007; 58: 209-11.
60. Newell B, Bedlow AJ, Cliff S, Drysdale SB, Stanton AW, Mortimer PS. Comparison of the microvasculature of basal cell carcinoma and actinic keratosis using intravital microscopy and immunohistochemistry. *Br J Dermatol* 2003; 149:105-10.
61. Laube S, Taibjee S, Lanigan SW. Treatment of resistant port wine stains with the V Beam pulsed dye laser. *Lasers Surg Med* 2003; 33: 282-7.
62. Fagrell B. Vital microscopy and the pathophysiology of deep venous insufficiency. *Int Angiol* 1995; 14: 18-22.
63. Prasad A, Dunnill GS, Mortimer PS, MacGregor GA. Capillary rarefaction in the forearm skin in essential hypertension. *J Hypertens* 1995; 13: 265-8.
64. Fagrell B, Hermansson IL, Karlander SG, Ostergren J. Vital capillary microscopy for assessment of skin viability and microangiopathy in patients with diabetes mellitus. *Acta Med Scand* 1984; 687:25-8.

- 65.** Angelis RD, Bugatti L, Medico PD, Nicolini M. Videocapillaroscopic findings in the microcirculation of the psoriatic plaque. *Dermatology* 2002; 204: 236-9.
- 66.** Ingegnoli F, Gualtierotti R, Lubatti C, Zahalkova L, Meani L, Boracchi P, Zeni S, Fantini F. Feasibility of different capillaroscopic measures for Identifying nailfold microvascular alterations. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 38: 289-95.

TEŞEKKÜR

Dermatoloji uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde, tezimin oluşmasında büyük emeği olan hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Emel BÜLBÜL BAŞKAN'a; mesleki eğitimimde büyük katkıları bulunan ve eğitimim boyunca bana her zaman destek olan Sayın Prof. Dr. Hayriye SARICAOĞLU'na; bilgisinden ve deneyimlerinden her zaman faydalandığım hocam Sayın Prof. Dr. Şükran TUNALI'ya; bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen rahmetli hocam Sayın Prof. Dr. Necdet TOKGÖZ'e; çalışmalarında ve eğitimimde her konuda destek olan Sayın Yrd. Doç. Dr. Kenan AYDOĞAN ve Sayın Uzm. Dr. Serap KÖRAN KARADOĞAN'a; birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım sevgili araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm Dermatoloji Anabilim Dalı çalışanlarına; tezimin istatistiksel hesaplamalarında yardımcı olan Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı araştırma görevlisi Ender ÇARKUNGÖZ'e teşekkür ederim.

Ayrıca beni yetiştirip bugünlere getiren ve bana her zaman destek olan sevgili aileme teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

02.11.1976'da Bursa'da doğdum. İlkokulu Bursa'da Elmasbahçeler İlköğretim Okulu'nda; orta ve lise öğrenimimi Ertuğrul Gazi Lisesi'nde tamamladım. 1994 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesini kazandım. 2003 yılında tıp fakültesinden mezun oldum. Haziran 2003-Haziran 2004 tarihleri arasında 1 yıl süre ile Uludağ Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi doktor olarak görev aldım. Haziran 2004'te Uludağ Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Halen aynı bölümde uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.