

Evaluation of choroidal thickness in patients with papulopustular rosacea

Tayfun Şahin^{1*+}

¹Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Hitit University, Çorum, Turkey

*Corresponding author: drtayfunsahin82@gmail.com

+Speaker: drtayfunsahin82@gmail.com

Presentation/Paper Type: Oral

Abstract

Aim: To evaluate and compare choroidal thickness in patients with PPR (papulopustular rosacea) and healthy controls.

Methods: In this prospective, cross-sectional study, thirty eyes of 30 patients with PPR and 30 eyes of 30 age- and sex-matched healthy subjects were enrolled. The choroidal thickness measurements of the subjects were obtained using spectral domain optical coherence tomography (Heidelberg Spectralis OCT). Choroidal thickness (CT) at three defined points (subfoveal [sfCT], 1000 µm [N1000] and 1000 µm [T1000] from the centre of the fovea) were measured.

Results: Choroidal thicknesses at subfoveal region were 352,02 ± 77,94 µm and 345,97 ± 83,01 µm; at 1000 µm nasally were 322,50 ± 72,32 µm and 313,65±80,17 µm; at 1000 µm temporally 325,24 ± 71,01 µm and 309,24 ± 66,89 µm in the PPR and control groups, respectively. Choroidal thicknesses were thicker at all measurement location but this was not statistically significant (p>0.05).

Conclusion: The results of this study demonstrated that choroidal thickness increases in patients with PPR. These choroidal changes might be related to the elevating blood cytokine levels.

Keywords: Choroidal thicknesses, optical coherence tomography, papulopustular rosacea

Giriş: Rozasea yüzü tutan; remisyon ve alevlenmelerle seyreden kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Hastalığın histolojik veya serolojik bir belirteci yoktur. Prevalansı %1-22 arasında değişkenlik göstermektedir (1). Patogenezi genetik faktörlerin, çevresel faktörlerin, immun faktörlerin ve nörovasküler disregulasyonun rol oynadığı kabul edilmektedir. Rozaseanın eritematotelenjektazik (ETR), papülopüstüler (PPR), fimatöz ve oküler olmak üzere 4 alt tipi tanımlanmıştır. Aynı hastada birden fazla rozasea alt tipi bir arada bulunabileceği gibi, zamanla bir alt tip başka bir rozasea alt tipine dönüşebilir. Papülopüstüler rozasea kalıcı santral fasiyal eritem ile birlikte santral dağılımlı papül ve/veya püstüllerle karakterizedir (Figür 1).



Figür 1. Papülopüstüler rozasealı hasta

Son yıllarda yapılan çalışmalarda rozaseanın bazı sistemik hastalıklarla ilişkisi ortaya konulmuştur (2-3). Bu durum, rozaseanın önceden inanıldığı gibi yalnızca deriye sınırlı olmadığını, sistemik bulgu ve sonuçlarının olabileceğini gündeme getirmiştir (4). Roza hastalarının derilerinden alınan örneklerde IL-1 beta, TNF-alfa ve IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinleri

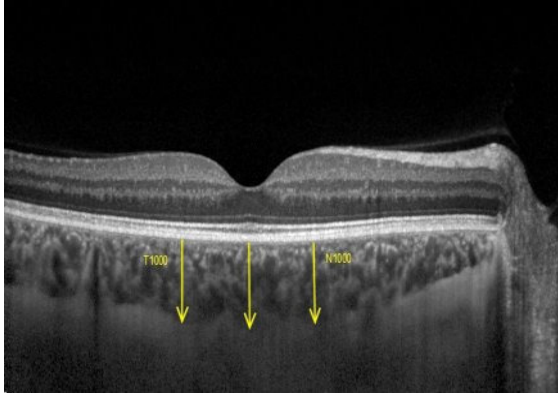
kodlayan genlerin artmış ekspresyonu gösterilmiştir (5).

Gözün koroidal tabakası retina pigment epitelinin, fotoreseptörlerin dış retinadan iç nükleer tabakaya kadar foveal avasküler zonun beslenmesini sağlar. Vücutta en fazla kan dolaşımına sahip olan dokudur. Göze gelen kanın %70'ini koroid alır. Yoğun vaskülarizasyon ve yüksek kan akımı nedeniyle koroidal kalınlığın sistemik hastalıklardan etkilendiği gösterilmiştir (6).

Materyal Metot: Çalışmaya 30 PPR hastası ve hastalarla aynı yaş ve cinsiyette 30 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Hastaların sistemik hastalıkları, kullandıkları ilaçların olup olmadığı, alkol ve sigara kullanımını sorgulandı.

Gözden cerrahi geçiren hastalar, glokom, retina hastalığı olan hastalar, roza dışında ek cilt veya sistemik hastalığı olan hastalar, sigara ve alkol kullanan hastalar çalışma dışında tutuldu.

SD-OCT (Heidelberg Engineering Inc. Heidelberg, Germany) cihazının EDI modunda alınan çekimler ile koroidal kalınlık ölçümleri yapıldı. Sabah 10 saatlerinde subfoveal, foveaya 1000 µm nazalden ve foveaya 1000 µm temporalden yapılan ölçümler sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı (Figür 2).



Figür 2. Spektral –domain OCT ile alınan çekimde görülen koroidal tabaka

Bulgular: Hastaların yaş, cinsiyet ve axial uzunluk ortalamaları iki grupta da benzerdi ($P > 0.05$). Tablo 1.

	PPR (n=30)	Kontrol (n=30)	P değeri
Kadın/erkek	20/10	21/9	p=0.969
Yaş ortalaması	43.4 ± 11.5	44.2 ± 9.5	p=0.732
Axial uzunluk mm	22.61 ± 0.75	22.62 ± 0.58	p=0.899

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

Koroidal kalınlık ortalamaları PPR ve kontrol grubunda sırası ile subfoveal bölgede $352,02 \pm 77,94$

µm, $345,97 \pm 83,01$ µm; 1000 µm nazalde $322,50 \pm 72,32$ µm, $313,65 \pm 80,17$ µm; 1000 µm temporalde $325,24 \pm 71,01$ µm ve $309,24 \pm 66,89$ µm idi. Tüm ölçüm noktalarında koroidal kalınlık sağlıklı kontrol grubuna göre daha kalın bulundu. Ancak bu kalınlık artışı istatistik olarak anlamsızdı ($P > 0.05$). Tablo 2.

Koroidal kalınlık [µm]			
	PPR (n=30)	Kontrol (n=30)	P değeri
Subfoveal	352,02 ± 77,94	345,97 ± 83,01	0,437
Nazal 1000 µm	322,50 ± 72,32	313,65±80,17	0,518
Temporal 1000 µm	325,24 ± 71,01	309,24 ± 66,89	0,315

Tablo 2. PPR'li hasta ve kontrol grubunun koroidal kalınlıkları

Tartışma: Rozaseda farklı hücrelerce salınan sitokinler ve kemokinler deri inflamasyonuna sebep olurlar. UV, sıcaklık değişimi, demodeks akarları ve alkol gibi rozasea tetikleyicileri TLR-2, katelisin ve LL-37 sinyal yolları üzerinden proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1, IL-6 ve TNF-α, VEGF gibi) salınımını uyarır (7). Rozasea tutulumu olan deride mikst tip infiltrat varlığı ve hastalığın antiinflamatuvar tedaviye yanıt vermesi rozaseanın primer inflamatuvar bir hastalık olduğu hipotezini desteklemektedir (8). Sinikumpu ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, rozasea hastalarının serum hs-CRP düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (9). Psöriazis de rozasea gibi kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Tırnak, eklem ve göz tutulumu yapabilir. Hastalıkta serum inflamatuvar sitokin seviyeleri sağlıklı gruba göre yüksek seyredir. Psöriazis hastalarında yapılan çalışmalarda hastaların koroidal kalınlıkları sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Psöriatik hastalarda koroidal kalınlık artışının proinflamatuvar sitokin artışına bağlı olduğu çalışmalarda belirtilmiştir (10-11).

İnflamatuvar hastalıklarda akut dönemde ilk 2-3 yılda koroidal efüzyona bağlı kalınlaşmanın ortaya çıkabileceği tekrarlayan atakların ise atrofi ve fibrosis oluşturması sebebiyle koroid incelmeye yol açabileceği belirtilmiştir (12).

PPR'da sitokin ve kemokinlerin ekspresyonunun diğer rozasea tiplerine göre daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir (13). Rozasea hastalarında papül ve püstül gelişimi için bazal bir inflamasyon eşliğinin aşılması gerektiği öne sürülmüştür (14).

Sonuç: Papülopüstüler rozasea yüze lokalize bir hastalık olmasına rağmen koroidal dolaşımı etkileyebilen kronik inflamasyonla seyreden bir hastalıktır.

Kaynaklar:

1. Spoenclin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. *Br J Dermatol.* 2012;167:598-605.
2. Spoenclin J, Karatas G, Furlano RI, Jick SS ve ark. Rosacea in Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Population-based Case-control Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22:680-687.
3. Rainer BM, Fischer AH, Luz Felipe da Silva D, Kang S ve ark. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity-dependent manner: results of a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:604-608.
4. Holmes AD, Spoenclin J, Chien AL, Baldwin H ve ark. Evidence-based update on rosacea comorbidities and their common physiologic pathways. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:156-166.
5. Casas C, Paul C, Lahfa M, Livideanu B, Lejeune O, Alvarez-Georges S, et al. Quantification of *Demodex folliculorum* by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation. *Exp Dermatol.* 2012;21(12):906–910.
6. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L ve ark. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:584-587.
7. Gerber PA, Buhren BA, Steinhoff M, Homey B. Rosacea: The cytokine and chemokine network. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2011;15:40-47.
8. Milikan LE. Rosacea as an inflammatory disorder: a unifying theory? *Cutis.* 2004;73 (suppl 1):5–8.
9. Sinikumpu SP, Huilaja L, Auvinen J, Jokelainen J ve ark. The Association Between Low Grade Systemic Inflammation and Skin Diseases: A Cross-sectional Survey in the Northern Finland Birth Cohort 1966. *Acta Derm Venereol* 2018;98:65-69.
10. Turkcü FM, Şahin A, Yuksel H, et al. Evaluation of choroidal thickness in psoriasis using optical coherence tomography. *Int Ophthalmol.* 2016;36(6):851-854.
11. Kilic R, Kurt A, Acer E, Oktem C, Kocamis O. Choroidal thickness in psoriasis. *Int Ophthalmol.* 2017;37(1):173-177.
12. Chung YR, Cho EH, Jang S, Lee SY, Lee ES, Lee K. Choroidal thickness indicates subclinical ocular and systemic inflammation in eyes with behcet disease without active inflammation. *Korean J Ophthalmol.* 2018;32(4):290-295.
13. Buhl T, Sulk M, Nowak P, Buddenkotte J ve ark. Molecular and Morphological Characterization of Inflammatory Infiltrate in Rosacea Reveals Activation of Th1/Th17 Pathways. *J Invest Dermatol* 2015;135:2198-2208.
14. Holmes AD, Steinhoff M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics. *Exp Dermatol* 2017;26:659-667.