



Rozasea hastalarında pulsed dye lazer tedavisinin dermatoloji yaşam kalitesi üzerindeki etkisi

Effect of pulsed dye laser therapy on dermatology quality of life in patients with rosacea

© Serkan Demirkan

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Rozasea, yüz bölgesinde eritem, telangiektazi, enflamatuvar papülopüstüller erüpsiyon ve flaşing ile karakterize bir deri hastalığıdır. Rozasea için farklı tedavi seçenekleri vardır. Eritematelenjektazik rozaseada 595 nm pulsed dye lazer (PDL) iyi bir seçenek olarak bildirilmektedir. Rozasea, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Anksiyete gibi ruhsal problemlere sebep olabilir. PDL tedavisinin hastaların klinikleri dışında yaşam kaliteleri üzerine de etkisi olabilir. Bu çalışmanın amacı PDL'nin eritematelenjektazik rozasealı hastaların yaşam kaliteleri üzerine etkisi olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Yirmi üç eritematelenjektazik rozasea hastasının, tedavi öncesi ve tedavi sonrası Rozasea Araştırmacı Genel Değerlendirme ölçeği ve Dermatoloji Yaşam Kalite indeksi (DYKİ) skorları karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların başlangıçtaki DYKİ skor ortalaması 16,1±0,44 iken üç tedaviyi takiben DYKİ skor ortalaması 4,3±0,01 idi. PDL, DYKİ altı alt kategorisinde de olumlu etkiye sahipti.

Hastalara, hastalıklarının iyiye gitmesi konusundaki görüşleri sorulduğunda ilk uygulama sonrası ile 2. uygulama sonrası arasında anlamlı farklılık yoktu. Ancak 2. uygulama sonrası ile 3. uygulama sonrası arasında anlamlı farklılık vardı. Lazer tedavisi, eritematelenjektazik rozaseanın tedavisinde diğer tedavi yöntemlerine göre bir devrim yaratmıştır. PDL eritematelenjektazik rozasea hastalarının DYKİ'lerde pozitif etki göstermektedir.

Sonuç: PDL eritematelenjektazik rozaseada güvenli ve etkili bir tedavi seçeneğidir. Ayrıca hastaların yaşam kalitelerini artırmaya yardımcı eder.

Anahtar Kelimeler: Pulsed dye lazer, rozasea, Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi

Abstract

Background and Design: Rosacea is a skin disease characterized by erythema, telangiectasia, inflammatory papulopustular eruption and flashing, preferentially affecting the convexities of the face. Among the various treatment options, 595 nm pulsed dye laser (PDL) has been reported to be a good option to treat the erythematotelangiectatic subtype of the disease.

Rosacea affects the quality of life negatively, and can cause and clinical findings in patients. The aim of this study was to investigate the effect of PDL on the quality of life in patients with erythematotelangiectatic rosacea.

Materials and Methods: Twenty three patients with erythematotelangiectatic rosacea who were treated with three sessions of PDL were asked to complete the Rosacea Investigator Global Assessment scale and Dermatology Life Quality Index (DLQI) questionnaires before and after treatments.

Results: The mean pre-treatment DLQI score of the patients was 16.1±0.44, and the mean DLQI score of the patients was 4.3±0.01 after the third treatment. PDL had positive effects on six subcategories of the DLQI.

When the patients were asked about the improvement of their disease, there was no significant difference between the first and second PDL applications. However, there was a significant difference between the second and third post-treatment scores. Laser therapy has revolutionized the treatment of erythematotelangiectatic rosacea according to other treatment modalities, and PDL shows a positive effect on the DLQI in patients with erythematotelangiectatic rosacea.

Conclusion: PDL is a safe and effective treatment option in erythematotelangiectatic rosacea. It also helps to improve the quality of life in patients.

Keywords: Pulsed dye laser, rosacea, Dermatology Life Quality index

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Serkan Demirkan, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye Tel.: +90 232 243 43 43 E-posta: serkan.demirkan@yahoo.com.tr **Geliş Tarihi/Received:** 30.07.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.02.2019

ORCID: orcid.org/0000-0002-3960-3891

Giriş

Rozasea, yüz bölgesinde eritem, telenjektazi, enflamatuvar papülopüstüller erüpsiyon ve flaşing ile karakterize bir deri hastalığıdır¹. Rozasea semptomları her yaşta görülebilir de, en sık 30-60 yaşları arasında başlamaktadır. Alevlenme ve iyilik halleri ile süren bu kronik hastalık daha çok kadınlarda görülür¹. Erkeklerde daha ciddi seyredir. Gerçek sıklığı bilinmemektedir. Elli yaş üzerinde %1,2-5,4 arasında oranlarda görüldüğü bildirilmiştir. Tedavisi zor bir durumdur².

Rozasea için farklı tedavi seçenekleri vardır. Eritematenjektazik rozaseada 595 nm pulsed dye lazer (PDL) iyi bir seçenek olarak bildirilmektedir³.

Rozasea, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Anksiyete gibi ruhsal problemlere sebep olabilir. Eritematenjektazik rozaseada yaşam kalitesini ölçen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur^{1,2,4,7}.

Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ), hastalık belirtileri, duygudurum, günlük aktiviteler, giyim tipi, sosyal ya da fiziksel aktiviteler, egzersiz, iş ya da eğitim, kişiler arası ilişkiler, evlilik/potansiyel ilişkiler ve tedavi ile ilgili 10 soru içeren dermatoloji hastalarının yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için kullanılan bir ankettir. Skor 0 ile 30 arasında bir değerdir^{5,8}.

Bu çalışmanın amacı PDL ile tedavi edilen eritematenjektazik rozasealı hastalarda DYKİ'yi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya klinik olarak eritematenjektazik rozasea tanısı konulan 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Çalışma öncesi Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay numarası: 03.04.2018). Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamından sözlü ve yazılı onam alındı. Çalışmaya eritematenjektazik rozasea dışında bir rozasea kliniğine sahip hastalar dahil edilmedi. Geçmişte rozasea ya da başka bir sebeple yüzüne lazer tedavisi uygulanmış ya da herhangi bir spektrumda lazer ışığına aşırı duyarlılığı bulunan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Tedavi sürecini herhangi bir sebeple tamamlayamamış ve bu süreçte çalışma dışında kalmak isteyen hastalar çözümleme dışında bırakıldı.

Hastalar 595 nm PDL (Chromogenex Regenlite®) ile tedavi edildi. Test bölgesinin biyolojik tepkisine dayanarak; enerji, beş dakikalık bir doku yanıtına göre ayarlandı. Tedavi, bireysel yanıtı göre en küçük purpurojenik enerji ile yapıldı. Hastanın purpuraya tahammül edemediği zaman sonraki tedavilerde lazer ayarları 0,5 J/cm² dozunda azaltıldı. Kriyojen cihazı epidermal hasarı en aza indirmek için kullanıldı. Yedi mm atış genişliği ve 1,5 milisaniye darbe süresi kullanıldı. Kullanılan enerji 7,75 ile 9,0 J/cm² arasındaydı. Hiçbir hastaya lokal anestezi verilmedi.

Rozasea Araştırmacı Genel Değerlendirme (AKD) ölçeği ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası rozasea şiddet skoru belirlendi (Tablo 1). Hastalardan, hastalıklarının tedavisi konusundaki görüşlerini "kötüye gitti, değişim olmadı, biraz değişti, iyi, mükemmel" şeklinde skorlamaları istendi (Tablo 2)⁹.

İstatistiksel Analiz

Tedavi öncesi ve tedavi kürünün tamamlanmasından sonra DYKİ skorlaması yapıldı. Skorlama sonuçları istatistik olarak karşılaştırıldı. Normal dağılıma uyan veriler için t-testi; normal dağılıma uymayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tedavi öncesi ve bir sonraki tedavi seansına alınmadan önce sorulan DYKİ karşılaştırması Friedman iki yönlü varyans analiz ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Eritematenjektazik rozasealı 23 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tedavi seanslarının aralığı 6-8 hafta arasındaydı. Yirmi üç hastanın 19'u kadın, 4'ü erkekti. Hastaların yaş ortalaması 41'di; yaş aralığı 29 ile 45 arasındaydı. Beş hasta Fitzpatrick'e göre deri fototipi 2, 11 hasta deri fototipi 3 ve 7 hasta deri fototipi 4'e sahipti.

Rozasea AKD ölçeği'ne göre tedavi tamamlandığında rozasea skorunda anlamlı düzeyde gerileme olduğu görüldü (Tablo 3).

Tedavi öncesi ve bir sonraki tedavi seansına alınmadan önce sorulan DYKİ karşılaştırması sonuçlarında 3 indeks skoru arasında anlamlı farklılık olduğu görüldü (p<0,05). Başlangıçtaki DYKİ skor ortalaması 16,1±0,44 iken üç tedaviyi takiben DYKİ skor ortalaması 4,3±0,01 idi. PDL, DYKİ'nin altı alt kategorisinde de olumlu etkiye sahipti (Tablo 4). Daha genç olmak, tedavi öncesinde daha yüksek (daha kötü) DYKİ skorları ile ilişkili bulundu (p=0,021) ancak tedavi sonrası bu ilişki saptanamadı (p=0,063). Erkek hasta sayısının azlığı nedeniyle cinsiyetin DYKİ değişimi üzerine etkisi istatistiksel olarak değerlendirilemedi. Deri fototipinin DYKİ değişimi üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı görüldü (p>0,05).

Hastalara, tedavi ile hastalıklarının seyri konusundaki görüşleri soruldu. Her tedavi sonrası alınan 3 cevap arasında anlamlı farklılıklar olduğu görüldü (p<0,05). İlk uygulama sonrası ile 2. uygulama sonrası arasında anlamlı farklılık yoktu. Ancak 2. uygulama sonrası ile 3. uygulama sonrası arasında anlamlı farklılık vardı (Tablo 5).

Tablo 1. Rozasea Araştırmacı Genel Değerlendirme ölçeği

Derece	Skor	Klinik tanım
Temiz	0	İnflamatuvar lezyon ya da eritem yok
Neredeyse temiz	1	Çok az küçük papül/püstül/eritem
Orta	2	Az sayıda küçük papül/püstül/eritem
İlimli yüksek	3	Çok sayıda küçük ya da büyük papül/püstül ve ilimli eritem
Şiddetli	4	Çok sayıda küçük ya da büyük papül/püstül ve şiddetli eritem

Tablo 2. Hastaların hastalıklarının tedaviyle değişimi ile ilgili görüşleri için skorlama

Skor	Hasta görüşü
0	Mükemmel
1	İyi
2	Biraz değişti
3	Değişim olmadı
4	Kötüye gitti

Tablo 3. Rozasea Araştırmacı Genel Değerlendirme Ölçeği'ne göre tedavi sonrası rozasea skorunda anlamlı düzeyde gerileme

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Ortalama	1,65±0,48	0,31±0,47

Tablo 4. Hastalara tedavi öncesi ve bir sonraki tedavi seansına alınmadan önce uygulanan Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi skorları

	DYKİ0 (Tedavi Öncesi)	DYKİ1	DYKİ2	DYKİ3
Ortalama	16,10±0,44	13,78±0,61	5,24±0,25	4,30±0,01

DYKİ: Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi

Tablo 5. Hastaların hastalık seyri hakkındaki görüşlerinin karşılaştırılması

	p
Hasta görüşü 1. seans - hasta görüşü 2. seans	0,240
Hasta görüşü 2. seans - hasta Görüşü 3. seans	0,022
Hasta görüşü 1. seans - hasta görüşü 3. seans	0,000

Tartışma

Eritematenjenjektazik rozasea, eritem ve telenjektazi ile karakterize, yüzü etkileyen, yaygın, kronik bir deri hastalığıdır. Topikal ve oral tedaviler enflamatuvar lezyonlar ile geçici eritem için etkili olmakla birlikte, fasyal diffüz eritem ile telenjektazi üzerindeki etkileri sınırlıdır. PDL gibi vasküler lazerler hem eritemi hem de telenjektaziyi azaltabilir. Ayrıca substans p'nin azaltılması yoluyla yanma veya sızı gibi ikincil problemleri de iyileştirirler¹⁰.

Kırmızı bir yüz, kişisel utanç, duygusal sıkıntı ve sosyal izolasyon kaynağı olabileceği için bu durumun geriletilmesi önemlidir. Eritematenjenjektazik rozaseanın tedavisinde PDL'nin etkinlik ve güvenlik profili iyi bilinmektedir. Bununla birlikte, etkinliğin yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır^{6,7,10}. Geçmişte yapılmış bazı çalışmalar eritematenjenjektazik rozaseanın yaşam kalitesini düşürdüğünü göstermiştir^{1,2,4-7}.

Langenbruch ve ark.¹¹, psoriasis ve atopik dermatitli hastaların önceki anketlerinden elde edilen skorlarla rozasea hastalarının DYKİ skorlarını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada rozasea hastalarının ortalama DYKİ skoru, psoriasis ve atopik dermatit hastalarından [sırasıyla standart sapma (SS) 8,5 (±6,0) ve 6,7 (± 6,2)] daha düşük bulunmuştur ancak çalışmamızda tedavi öncesi DYKİ skoru bu hastalıklar için saptanana göre daha yüksekti.

Daha önce yapılmış çalışmalarda rozaseada 4,1 ile 17,3 arasında değişen ortalama DYKİ skorları elde edilmiştir^{6,7,11-16}. Bunlardan en yüksek 17,3 ile Shim ve Abdullah⁷ tarafından bildirilmiştir. Çalışmamızda tedavi öncesi DYKİ skor ortalaması 16,1±0,44 idi. Aksoy ve ark.¹² ve Hiltcher ve ark.¹⁴ tarafından yapılan çalışmalarda DYKİ skoru tedaviyle kadınlarda erkeklere göre daha fazla azalmıştır. Buna karşın Böhm ve ark.'nın¹³ yayınladığı çalışmada DYKİ skoru tedaviyle erkeklerde daha fazla azalmıştır. Çalışmamızdaki erkek hasta sayısının azlığı nedeniyle bu konuda yorum yapılamamıştır. Aksoy ve ark.¹² ile Böhm ve ark.'a¹³ göre kadınlarda DYKİ skoru yaşla ilişkili bulunmuştur. Daha genç olmak daha yüksek daha bozuk yaşam kalitesi skoru ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda da yaşı küçük olanlarda tedavi öncesi DYKİ skorunun daha yüksek olduğunu bulduk ancak tedavi sonrası DYKİ skorlarında yaşın etkisi yoktu. Aksoy ve ark.'nın¹² çalışmasında, tedavi öncesi ve sonrası ortalama DYKİ skorları, rozasea şiddeti skorları ile korele

bulunmuştur. Çalışmamızda da rozasea şiddeti düştükçe DYKİ skorunun da düştüğünü saptadık.

Schaller ve ark.¹⁵ tarafından yapılan papülopüstüler rozasea hastalarının dahil edildiği %1 ivermektin krem ile %0,75 metronidazol kremin karşılaştırıldığı çalışmada hastalık şiddet skorlaması için çalışmamıza benzer şekilde Rozasea Araştırmacı Genel Değerlendirme ölçeği kullanılmıştır¹⁵. Ayrıca benzer şekilde yaşam kalitesini değerlendirmek için DYKİ kullanılmıştır. Bu çalışmadaki hasta sayısı çalışmamıza göre daha fazladır. On altı haftalık tedavi ve otuz altı haftalık tedavi sonrası takip ile toplamda elli iki haftalık çalışma süresi çalışmamızdan daha uzundur. Benzer gibi gözükken bu çalışmada papülopüstüler rozasea hastaları dahil edilirken bizim çalışmamızda yalnızca eritematenjenjektazik rozasea hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların uzun süreli takip sonuçlarının olmayışı ve hasta sayısının azlığı çalışmamızın zayıf noktaları olarak dikkat çekmektedir.

Shim ve Abdullah⁷ 2013 yılında yaptıkları bir çalışmada 20 eritematenjenjektazik rozasealı hastada PDL'nin yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediğini göstermiştir. Uygulanan yöntem ve metodoloji açısından çalışmamıza benzerlik gösteren bu çalışmanın hasta sayısı da çalışmamıza yakındır. Shim ve ark.'nın⁷ yaptıkları bu çalışmada 20 hastadan 4'ünde tedavi sonrası DYKİ skorunun 0'a gerilediği bildirilmiştir. Çalışmamızda da tüm hastalarda DYKİ'de gerileme saptanmasına karşın skoru 0'a inen hiçbir hasta yoktu.

Kozmetik kamufraj rozaseanın eritem ve telenjektazi gibi bulgularını örtmek için kullanılabilir¹⁷. Ancak geçmişteki bir çalışmada kozmetik kamufrajın hastalar tarafından zaman alıcı olduğu ve kullanıcı dostu olmadığı bildirilmiştir⁷. Kozmetik kamufraj için suya dayanıklı ürünler kullanılabilir ancak bu ürünlerin yüzme gibi aktivitelerde tam da dayanıklı olmadığı belirtilmiştir. Hastalar yüzdeki kızarıklığın belirgin gözükmemesi için keskin renklere sahip kıyafetlerden kaçtıklarını belirtmişlerdir¹⁷.

Estetik amaç güden lazer tedavileri için ulusal sağlık hizmeti kaynaklarının tahsisi öncelikli olarak kabul edilmemektedir. Sosyal, eğitim ve iş çevresinden belirgin uzaklaşmaya yol açtığı düşünüldüğünde rozaseaya bağlı yüz telenjektazisinin tedavisi genellikle desteklenecektir. Rozaseanın psikolojik durum üzerine etkisi olduğu düşüncesi artmaktadır. Bu çalışma PDL'in geniş yelpazede deri fototiplerinde rozasea tedavisini ve psikososyal etkisini değerlendirme açısından önem taşımaktadır¹⁷.

DYKİ doğasında subjektif olmasına rağmen 2015 Cochrane derlemesine göre yaşam kalitesi değişimini değerlendirmede önemli yere sahip olarak gösterilmiştir¹⁸. Fiziksel semptomlardaki değişikliklerin bireyin YKİ'deki ölçülebilir değişikliklere yansıyor yansımadığını belirlemek önemlidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmaya 23 hasta dahil edilmiştir. Böyle bir çalışmada hasta sayısının artırılması daha güvenilir sonuçlar verebilirdi. Hastalar toplamda 6 ay süreyle takip edilmiştir. Takip süresinin uzatılmasıyla tedavi başarısının kalıcılığı gözlemlenebilirdi.

Sonuç

Lazer tedavisi, eritematenjenjektazik rozaseanın tedavisinde diğer tedavi yöntemlerine göre bir devrim yaratmıştır. DYKİ (tedavi öncesi ve tedavi sonrası) tedavinin etkinliğini ve hasta memnuniyetini saptamada önemli bir araçtır. Rozasea gibi tıbbi bir soruna ilişkin endişe hastanın kliniğine

ek olarak hekimlerin göz önünde bulundurması gereken bir önceliktir. Çalışmamızda eritematelenjiektazik rozaseada PDL'nin yaşam kalitesi üzerine pozitif etkisi olduğunu saptadık. PDL'nin geniş bir yelpazedeki deri fototiplerinde klinik ve psikososyal etkisi belirgin gözükmemektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma öncesi Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay numarası: 03.04.2018).

Hasta Onayı: Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamından sözlü ve yazılı onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamış

Kaynaklar

- Bewley A, Fowler J, Schöfer H, Kerrouche N, Rives V: Erythema of rosacea impairs health-related quality of life: Results of a meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2016;6:237-47.
- Van Zuuren EJ, Kramer S, Carter B, Graber MA, Fedorowicz Z: Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3:CD003262.
- Hofmann MA, Lehmann P: Physical modalities for the treatment of rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:6:38-43.
- Belivosky C, Ilhe F, Pernet AM: Equale study: impact of rosacea on quality of life on affected patients. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:AB16.
- Finlay AY, Khan GK: Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:210-6.
- Menezes N, Moreira A, Mota G, Baptista A: Quality of life and rosacea: pulsed dye laser impact. *J Cosmet Laser Ther* 2009;11:139-41.
- Shim TN, Abdullah A: The effect of pulsed dye laser on the Dermatology Life Quality Index in erythematotelangiectatic rosacea patients. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013;6:30-2.
- Acıöz E, Gökdemir G, Köşlü A. Quality of life in dermatology. *TURKDERM* 2003;37:16-23.
- Fowler J, Jarratt M, Moore A, Meadows K, Pollack A, Steinhoff M, et al: Once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% is a novel treatment for moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two multicentre, randomized and vehicle-controlled studies. *Br J Dermatol* 2012;166: 633-41.
- Jasim ZF, Woo WK, Handley JM: Long-pulsed (6-ms) pulsed dye laser treatment of rosacea-associated telangiectasia using subpurpuric clinical threshold. *Dermatol Surg* 2004;30:37-40.
- Langenbruch AK, Beket E, Augustin M: Quality of health care of rosacea in Germany from the patient's perspective: results of the national health care study Rosareal 2009. *Dermatology* 2011;223:124-30.
- Aksoy B, Altaykan-Hapa A, Egemen D, Karagöz F, Atakan N: The impact of rosacea on quality of life: effects of demographic and clinical characteristics and various treatment modalities. *Br J Dermatol* 2010;163:719-25.
- Böhm D, Schwanitz P, Stock G, Gissendanner S, Schmid-Ott G, Schulz W: Symptom severity and psychological sequelae in rosacea: results of a survey. *Psychol Health Med* 2014;19:586-91.
- Hiltscher D, Boslet WT, Sinkgraven R, Rzany B: Lebensqualität bei Patienten mit Rosacea und Rhinophym. *Akt Dermatol* 2001;27:391-4.
- Schaller M, Dirschka T, Kemény L, Briantais P, Jacovella J: Superior efficacy with ivermectin 1% cream compared to metronidazole 0.75% cream contributes to a better quality of life in patients with severe papulopustular rosacea: A subanalysis of the randomized, investigator-blinded ATTRACT Study. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2016;6:427-36.
- Weissenbacher S, Merkl J, Hildebrandt B, Wollenberg A, Braeutigam M, Ring J, et al: Pimecrolimus cream 1% for papulopustular rosacea: a randomized vehicle-controlled double-blind trial. *Br J Dermatol* 2007;156:728-32.
- Gupta AK, Chaudhry MM: Rosacea and its management: an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:273-85.
- van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, van der Linden MM, Charland L: Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;28(4):CD003262.