



Rozaseada Deri Bulguları ile Oküler Belirtiler Arasındaki İlişki

Association Between Skin Findings and Ocular Signs in Rosacea

Francisco Lucero Saá, Federico Cremona, Pablo Chiaradia

Buenos Aires Üniversitesi (UBA), Clínicas José de San Martín Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Buenos Aires, Arjantin

Öz

Amaç: Oküler rozaseada en sık görülen bulguları bildirmek ve bunların deri bulguları ile ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Deneyimli bir dermatolog tarafından rozasea tanısı konulan 51 hasta oküler yüzey uzmanı tarafından değerlendirildi. Hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda rozasea hastalarında oküler bulguların prevalansı %74,5 olarak tespit edilmiştir. Ortalama başvuru yaşı 50 yıldır ve kadınlarda erkeklerden daha fazla görüldü. En sık gözlenen bulgular, kapak kenarı eritemi, meibom bezi disfonksiyonu ve blefarit idi. On beş hastada lökom ve kornea neovaskülarizasyonu gibi rozasea ile ilişkili komplikasyonlara bağlı görme keskinliğinde azalma vardı. İlginç bir şekilde, en düşük görme keskinliğine sahip hastalar, dermatolojik belirti olarak papül ve püstül ($p=0,001$) ile rinofima ($p=0,023$) ile başvurdu. Subepitelyal fibrozis ve forniks kısalması izlenen iki hastaya konjonktiva örneğinin immünohistopatolojik analizi sonucu oküler skarlı pemfigoid (OSP) tanısı konuldu.

Sonuç: Oküler tutulum rozaseada yaygındır. Çalışmamız oküler tutulumun şiddeti ile kutanöz hastalığın bazı alt tipleri arasında ilişki olabileceğini göstermektedir. Rozasea ve OSP bir arada bulunabilir. Konjonktival fibrotik değişiklikler ile başvuran olgularda tanısız biyopsi yapılması zorunludur.

Anahtar Kelimeler: Rozasea, oküler rozasea, oküler skarlı pemfigoid, oküler yüzey hastalığı, kuru göz hastalığı

Abstract

Objectives: To report the most frequent signs in ocular rosacea and evaluate their association with skin findings.

Materials and Methods: Fifty-one patients diagnosed with rosacea by a trained dermatologist were evaluated by an ocular surface specialist. A complete ophthalmological examination was performed.

Results: In our study, the prevalence of ocular signs in patients with rosacea was 74.5%. The average age at presentation was 50 years and women were more affected than men. The most common findings were lid margin erythema, meibomian gland dysfunction, and blepharitis. Fifteen patients had decreased visual acuity due to complications related to rosacea such as leukoma and corneal neovascularization. Interestingly, patients that had the lowest visual acuity presented with dermatological signs of papules and pustules ($p=0.001$) and rhinophyma ($p=0.023$). Two patients who showed subepithelial fibrosis and fornix foreshortening were diagnosed as having ocular cicatricial pemphigoid (OCP) by immunohistopathological analysis of conjunctival specimens.

Conclusion: Ocular compromise is common in rosacea. Our study shows that there might be a relationship between the severity of ocular involvement and certain subtypes of cutaneous disease. Rosacea and OCP may coexist. In cases that present with conjunctival fibrotic changes, a diagnostic biopsy is mandatory.

Keywords: Rosacea, ocular rosacea, ocular cicatricial pemphigoid, ocular surface disease, dry eye disease

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Francisco Lucero Saá, Buenos Aires Üniversitesi (UBA), Clínicas José de San Martín Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Buenos Aires, Arjantin

E-posta: franlucerosaa@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-9403-461X

Geliş Tarihi/Received: 02.10.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.03.2021

Cite this article as: Saá FL, Cremona F, Chiaradia P. Association Between Skin Findings and Ocular Signs in Rosacea. Turk J Ophthalmol 2021;51:338-343

©Telif Hakkı 2021 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Rozasea en sık orta yaşlı, açık tenli yetişkinleri etkileyen kronik enflamatuvar bir deri sendromudur. Klinik bulgular arasında yüzün orta kesiminde ortaya çıkan eritem, telenjektazi, papüller, püstüller ve rinofima yer alır. Ancak, rozasea oküler morbidite ile de ortaya çıkabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar erişkin popülasyonda dünya genelinde rozasea prevalansının %5,46 olduğunu göstermektedir.¹ Hastalığın genellikle remisyon ve alevlenmeler ile tekrarlayan bir seyri vardır. Tarihsel olarak birbiriyle örtüşebilen ve birbirine progresyon gösterebilen dört ana alt tipte (eritematoteljenjektazik, papülopüstüler, fimatöz ve oküler) sınıflandırılmasına rağmen, sınıflandırma kriterleri yakın zamanda tanısal olarak sadece iki özelliği değerlendirecek şekilde güncellenmiştir: Persistan, periyodik olarak şiddetlenme gösteren santral fasiyal eritem ve fimatöz değişikliklerdir. Oküler tutulum rozasea tanısında olmasa da majör bir fenotip olarak kabul edilir ve olguların %20'sinde dermatolojik hastalık olmasa da ortaya çıkabilir.^{2,3,4} Oküler belirtiler arasında kapak kenarı eritemi ve telanjektaziler, ön blefarit ve meibom bezi disfonksiyonu (MBD); hordeolum ve şalazyon; kornea erozyonu, vaskülarizasyon ve incelmeye; sklerit ve sklerokeratit yer alır.^{2,3,4,5} Tedavi esas olarak hastalığı şiddetlendiren dış uyaranlardan kaçınmak ve kronik enflamasyonu kontrol altına almaktan oluşur. Oküler tutulum başlangıçta sıcak kompres, kapak hijyeni ve yapay gözyaşına yanıt vermesine rağmen, bazı hastalarda tetrasiklin grubu gibi oral antibiyotikler;⁶ topikal siklosporin ile immünomodülasyon;⁷ topikal azitromisin reçete edilmesi;⁸ veya yoğun atımlı ışık tedavisi⁹ ve meibom bezi sondalama gibi ofiste yapılabilen işlemler gerekebilir.¹⁰ Şiddetli kornea neovaskülarizasyonu, lökom, progresif kornea incelmeye, spontan perforasyon gibi durumlarda cerrahi tedavi gerekebilir.¹¹

Bu çalışmanın amacı, ülkemizde oküler rozaseanın prevalansı, klinik bulguları ve tedavi modalitelerini bildirmek ve hangi deri fenotiplerinin daha şiddetli oküler hastalıkla ilişkili olduğunu belirlemeye çalışmaktır. Ayrıca rozasea ile birlikte oküler skarlı pemfigoid (OSP) görülen iki olguyu bildiriyoruz.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma tanımlayıcı, gözlemsel, retrospektif ve kesitsel bir çalışmadır. Çalışmamıza her iki cinsiyetten daha önce kurumumuzda deneyimli bir dermatolog tarafından rozasea tanısı konulan ve çalışmaya katılmaya bilgilendirilmiş onam veren tüm gönüllü erişkin hastalar ardışık olarak dahil edildi. Görme keskinliğinde azalma veya kuru göz hastalığı ile ilişkili olan rozasea dışında oküler veya sistemik patolojisi olan ve/veya herhangi bir oküler cerrahi tedavi yapılması gereken hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontakt lens kullananlar da çalışmaya alınmadı. Dahil edilme kriterlerini karşılayan tüm hastalar 31 Ağustos 2017-31 Mayıs 2018 tarihleri arasında Buenos Aires'teki Hospital de Clínicas "José de San Martín" Göz Hastalıkları Bölümü'nde kornea ve oküler yüzey uzmanı tarafından değerlendirildi. Çalışma için Buenos Aires Üniversitesi

Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih: 16.09.2015) ve Helsinki Bildirgesi'nin yönergelerine uygun olarak yürütüldü (Fortaleza 2013).

Tüm hastaların yaşı ve cinsiyeti kaydedildi. Her olgu, en baskın deri bulgusuna göre eritematoteljenjektazik, papülopüstüler veya fimatöz rozasea olarak sınıflandırıldı. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve biyomikroskopi dahil olmak üzere tam oftalmolojik muayene yapıldı. Gözyaşı filmi boyamak için %1 sodyum floresein solüsyonu kullanıldı. İlk olarak gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ölçüldü. GKZ'nin 10 saniyeden uzun olması normal, 10 saniyeden kısa olması azalmış olarak kabul edildi. Her göz üç kez ölçüldü ve sonuçların ortalaması alındı. Daha sonra, floresein kornea boyaması standart 4 puanlık bir ölçekle (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli) değerlendirildi. Meibom bezi fonksiyonu, üst ve alt kapakta beş bez ağzını içeren bir alanın parmakla kompresyonu ile sekresyonların eksprese edilebilirliğine göre değerlendirildi. Sonuçlar ekspresyon izlenen meibom bez sayısına göre sınıflandırıldı (0: beş bezin tümü, 1: üç ila dört bez, 2: bir ila iki bez, 3: sıfır bez).

Rozasea ile ilişkili kornea komplikasyonlarına bağlı görme keskinliğinde azalma (kornea incelmeye, skar, infiltratlar ve neovaskülarizasyon) daha şiddetli oküler tutulumun göstergesi olarak kabul edildi. Hastalar oküler rozaseası olan ve olmayanlar olarak ayrıldı. Palpebral eritem ve telanjektazi ile başvuran tüm hastalar oküler rozasea grubuna dahil edildi.

İstatistiksel Analiz

Gruplar kategorik değişkenler için ki-kare veya Fisher's t-testi ve sayısal değişkenler için Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel açıdan p-değerinin <0,05 olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Dermatolojik olarak rozasea tanısı alan 51 hastanın toplam 102 gözü analiz edildi. İstatistiksel analiz için her hastanın daha çok tutulan gözü seçildi; tutulum derecesi aynı olan hastalarda sağ göze ait veriler kullanıldı. Çalışmadaki hastalar ağırlıklı olarak kadın (%84,2) olup, başvuru sırasındaki ortalama yaş 50 yıldır (aralık: 18-84 yıl).

Hastaların 38'inde (%74,5) oküler rozasea bulguları saptandı. Bu hastalarda yapılan biyomikroskopide kapak kenarı eritemi ve telanjektazi (%100), MBD (%94,7), ön blefarit (%73,7), şalazyon (%23,0), korneal neovaskülarizasyon (%10,5), periferik kornea infiltratları (%10,5), keratit (%7,9), kornea ülseri (%7,9) ve skar (%7,9) saptandı (Tablo 1). On beş hastada lökom ve kornea neovaskülarizasyonu gibi rozasea ile ilişkili komplikasyonlara bağlı görme keskinliğinde azalma vardı; bunların 3'ünde (%7,9) keratoplasti yapılması gerekiyordu. İlginç bir şekilde, en düşük görme keskinliğine sahip hastalar, dermatolojik belirti olarak papül ve püstül (p=0,023) ile rinofima (p=0,017) ile başvurdu. Subepitelial fibrozis ve forniks kısalması izlenen iki hastaya konjonktiva örneğinin immünohistopatolojik analizi sonucu OSP tanısı konuldu.

En sık kullanılan tedaviler yapay gözyaşı (%65,8), oral doksisiklin (%60,5), kortikosteroid-antibiyotik pomad (%57,9)

Tablo 1. Grup 1 (oküler rozasea) ve grup 2 (oküler tutulum olmayan rozasea) karşılaştırması

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=13)	p
Erkek, n (%)	6 (15,8)	1 (7,7)	0,662
Ortalama yaş (yıl), aralık (yıl)	50 (18 -84)	41 (19-64)	0,086
Eritem ve telanjiektazi, n (%)	38 (100)	0 (0)	0
Meibom bez disfonksiyonu, n (%)	36 (94,7)	11 (84,6)	0,266
Blefarit, n (%)	28 (73,7)	4 (30,8)	0,008
Şalazyon, n (%)	9 (23,7)	6 (15,8)	0,414
Keratit, n (%)	3 (7,9)	0 (0)	0,405
Periferik kornea infiltratları, n (%)	4 (10,5)	0 (0)	0,295
Kornea ülseri, n (%)	3 (7,9)	0 (0)	0,405
Neovaskülarizasyon, n (%)	4 (10,5)	0 (0)	0,295
Kornea skarı, n (%)	3 (7,9)	0 (0)	0,295

ve kapak hijyeni (%39,5) idi. Ancak oküler rozasea hastalarının %7,9'unda kornea komplikasyonlarına bağlı görme keskinliğinin azalması nedeniyle kornea nakli yapılması gerekmiştir.

Olgu 1

On sekiz yaşında kadın hasta, papül ve püstüller gösteren deri rozaseası ile başvurdu (Şekil 1). Oftalmolojik muayenede bilateral kornea neovaskülarizasyonu ve lökom nedeniyle görme keskinliği her iki gözde parmak sayma düzeyindeydi. Biyomikroskopide ayrıca yoğun blefarit ve MBD görüldü. Oral doksisisiklin, topikal siprofloksasin/deksametazon pomad ve yapay gözyaşı ile tedavi başlandı. Bir ay sonra sistemik ve lokal tutulumun stabil olduğu görüldü ve her iki göze keratoplasti yapıldı. Oral doksisisiklin ve kortikosteroidler ile sistemik tedaviye 6 ay devam edildi. Keratoplastiden 18 ay sonra sağ gözde topikal prednizolona iyi yanıt veren hafif greft rejeksiyonu gelişti.

Olgu 2

Yirmi iki yaşında kadın hasta, papüller, püstüller ve rinofima izlenen deri rozaseası ile başvurdu (Şekil 2A). Yapılan oftalmolojik değerlendirmede en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 20/40 ve sol gözde 20/60 idi. Biyomikroskopide yoğun MBD ve blefarit, kornea neovaskülarizasyonu ve skara rastlandı (Şekil 2B, C). Başlangıçta oral doksisisiklin, topikal siprofloksasin/deksametazon pomad ve suni gözyaşı ile tedaviye başlandı. Tedaviye yanıtın zayıf olması nedeniyle, hastalığın kontrol altına alınması için kısa süreli oral kortikosteroid tedavisine gereksinim duyulmuştur. Hastada 30 günde 100 mg/gün oral doksisisikline iyi yanıt veren periyodik nöksler devam etmektedir.

Olgu 3

Altmış beş yaşında erkek hasta, papüller, püstüller ve rinofima izlenen yoğun deri rozaseası ile başvurdu (Şekil 3A). Oftalmolojik muayenede en iyi düzeltilmiş görme keskinliği her iki gözde parmak sayma düzeyindeydi. Biyomikroskopide her iki gözde blefarit, MBD, forniks kısalması, konjonktiva skarı, kornea neovaskülarizasyonu ve lökom saptandı. Konjonktival immünohistokimya tetkikinde OSP saptandı. Metotreksat ile sistemik immünoşüpresyon başlandı. Rozasea oral doksisisiklin, topikal antibiyotik/deksametazon pomad, %0,05 siklosporin ve

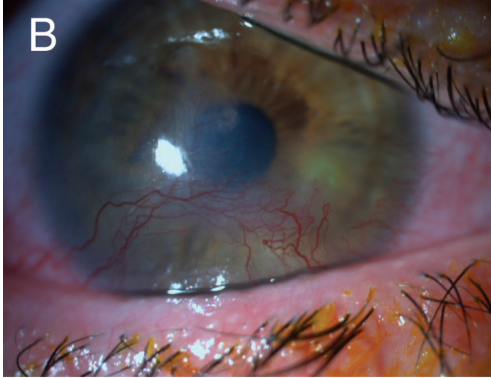
prezervansız yapay gözyaşı ile tedavi edildi. Sol göze keratoplasti yapıldı. İlk 5 yıllık izleminde greft rejeksiyonu gözlenmedi (Şekil 3B).

Tartışma

Bu çalışmada, Clínicas "José de San Martín" Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü'nde değerlendirilen rozasea tanılı



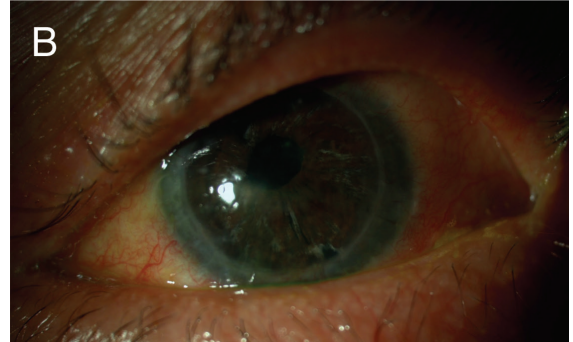
Şekil 1. Papül ve püstüllerle başvuran rozasealı kadın hasta



Şekil 2. Papül, püstül ve hafif rinofima ile prezente olan deri rozaseası olan kadın hasta (A). Hem sağ (B) hem de sol (C) gözde yoğun blefarit, meibom bezi disfonksiyonu, kornea skarı ve neovaskülarizasyon izlendi

51 hastadan oluşan bir seriyi sunuyoruz. Günümüzde oküler rozasea tanısı için altın bir standart yoktur ve kutanöz rozasea tanılı her hastada bir dereceye kadar oküler tutulum olabilir.¹² Eritem, deri hastalıklarının tanısasal bir belirtisi olarak kabul edildiğinden ve genellikle kapak kenarında telanjiektaziye eşlik ettiğinden, çalışmamızda palpebral eritem ve telanjiektazi izlenen tüm hastalar oküler rozasea grubuna dahil edildi. Diğer çalışmalarda bildirilen değerlere benzer şekilde oküler bulgu prevalansını %74,5 olarak saptadık.⁴ Rozasea için başvuru anındaki ortalama yaş 50 yılı ve literatüre benzerdi.¹¹ Hastaların çoğu kadındı. En sık görülen oküler bulgular kapak kenarında eritem ve telanjiektazi, MBD ve ön blefaritti. Keratit, kornea infiltratları, ülserler, lökomlar ve kornea neovaskülarizasyonu gibi daha ciddi oküler tutulum bulguları düşük sıklıkta görüldü. Bu sonuçlar diğer hasta serilerindeki bulgular ile uyumludur.^{4,5,11}

MBD, şiddetli göz kuruluğuna neden olabilir. Rozaseada meibom bezi kaybı meibografi ile objektif olarak değerlendirilebilir. GKZ'nin kısalması ve gözyaşı



Şekil 3. Papül, püstül ve rinofima izlenen şiddetli deri rozaseası belirtileri gösteren erkek hasta (A). Parasentral lökom görülen sol gözde keratoplasti yapıldı (B)

lipit tabakası paterninin değişmesi dahil olmak üzere bez fonksiyonu bozukluğu atrofi ile ilişkilendirilmiştir. Infrared ışık teknolojisinin kullanıldığı meibografi, bez sayısının azalması, kısılma, dilatasyon ve distorsiyonun saptanmasına olanak sağlar ve MBD'li hastaların tanı ve takibinde çok önemlidir.^{13,14} Merkezimizde maalesef bu yöntemin kullanılması mümkün olmadı.

Düşük görme keskinliği veya spontan perforasyona neden olan ciddi kornea tutulumunda keratoplasti gerekebilir. Akpek ve ark.¹¹ 6 hastaya (%4,6) kornea nakli yapılan 131 olgudan oluşan bir seriyi yayımlamışlardır. Çalışmamızda oküler rozasea grubundaki 38 hastanın 3'üne (%7,9) keratoplasti yapılması gerekmiştir. İlginç bir şekilde, bu hastalardan birinde ayrıca skarlı konjonktivit belirtileri izlendi ve konjonktiva biyopsisi OSP tanısını doğruladı. Böyle bir ilişki, bu hastada keratoplasti gereksiniminden kısmen sorumlu olabilir.

Oküler rozaseaya kronik skarlı konjonktivit bulguları eşlik edebilir ve psödopemfigoidin iyi bilinen bir nedenidir. Yapılan birçok çalışmada rozasea ile ilişkili psödopemfigoid tanımlanmıştır.^{11,15,16} Ayrıca Thorne ve ark.¹⁷ olguların %20'sinden rozaseanın sorumlu olduğunu immünohistopatolojik olarak kanıtlayarak göstermişlerdir. Oküler rozaseası olan iki hastada OSP saptadık. Bu durum bu iki hastalığın bir arada bulunabileceğini düşündürmektedir. OSP, tip 2 hipersensitivite reaksiyonu sonucu ortaya çıkan otoimmün bir hastalıktır. Çevresel faktörler ve genetik duyarlılık, bazal membran bileşenlerine toleransın kaybında rol oynayabilir.¹⁸ OSP ile birlikte bulunabilecek diğer hastalıklar hakkında daha önce öne sürüldüğü gibi, rozasea ilişkili oküler yüzey hasarı, otoimmün yanıtı hızlandıran neoantigenler olarak işlev gören hasarlı konjonktivanın bazal membran epitoplarnı açığa çıkarabilir.¹⁹ Daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmasına rağmen, konjonktival fibrotik değişikliklerle başvuran tüm hastalarda OSP'yi ekarte etmek için ayrıntılı analiz yapılmalıdır.

Bugüne kadar deri bulgularının şiddeti ile oküler tutulum arasında güvenilir bir ilişki saptanmamıştır.¹² Ancak, Keshtcar-Jafari et al.²⁰ yüz eritemi ile oküler tutulum arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Ayrıca Whitfel ve ark.²¹ papülopüstüller rozasea hastalarında püstüllerden ve kapak kenarından aynı patojenin izole edilmesi nedeniyle *Staphylococcus epidermidis* pozitifliği ile oküler tutulum arasında bir ilişki olacağını ileri sürmüşlerdir. Rozaseada kornea tutulumuna bağlı görme keskinliğinde azalma olarak değerlendirilen oküler bulguların şiddeti ile rinofima, papül ve püstül varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptadık. Daha önce de belirtildiği gibi, rozasea nüks ve remisyonlarla karakterizedir. Deri hastalığının ilerlemesi daha şiddetli oküler hasara yol açabileceğinden, alevlenmeler sırasında oküler tutulumla özellikle dikkat edilmelidir. Bu durumlarda göz hekimine erken yönlendirme görme kaybını önleyebilir.

Diğer olgu serilerinde olduğu gibi^{5,7} en çok kullanılan tedaviler arasında yapay gözyaşı (%65,8), oral doksisisiklin (%60,5) ve topikal kortikosteroidlerle kombine antibiyotik pomad (%57,9) olduğu görülmüştür.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının göreceli olarak düşük olmasıdır.

Sonuç

Rozaseada oküler tutulum siktir. Çalışmamız oküler tutulumun şiddeti ile spesifik kutanöz bulgular arasında ilişki olabileceğini göstermektedir. Öte yandan, rozasea ve oküler müköz membran pemfigoid birlikte görülebilir. Konjonktivada fibrotik değişiklikler ile başvuran hastalarda tanısal biyopsinin zorunlu olduğunu düşünmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Buenos Aires Üniversitesi (UBA) Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih: 16.09.2015).

Hasta Onayı: Hasta onamı alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: F.L.S., F.C., P.C., **Konsept:** F.L.S., F.C., P.C., **Dizayn:** F.L.S., F.C., P.C., **Veri Toplama veya İşleme:** F.L.S., F.C., P.C., **Analiz veya Yorumlama:** F.L.S., F.C., P.C., **Literatür Arama:** F.L.S., F.C., P.C., **Yazan:** F.L.S., F.C., P.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Gether L, Overgaard L, Egeberg A, Thyssen J. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2018;179:282-289.
2. Tan J, Almeida LM, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Gallo R, Kautz G, Mannis M, Oon HH, Rajagopalan M, Steinhoff M, Thiboutot D, Troielli P, Webster G, Wu Y, van Zuuren EJ, Schaller M. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol.* 2017;176:431-438.
3. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, Thiboutot D. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78:148-155.
4. Ghanem VC, Mehra N, Wong S, Mannis MJ. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology clinics. *Cornea.* 2003;22:230-233.
5. Kılıç Müftüoğlu İ, Aydın Akova Y. Clinical findings, follow-up and treatment results in patients with ocular rosacea. *Turk J Ophthalmol.* 2016;46:1-6. doi: 10.4274/tjo.48902. Epub 2016 Jan 5.
6. Sobolewska B, Doycheva D, Deuter C, Pfeffer I, Schaller M, Zierhut M. Treatment of ocular rosacea with once-daily low-dose doxycycline. *Cornea.* 2014;33:257-260.
7. Arman A, Demirseren DD, Takmaz T. Treatment of ocular rosacea: comparative study of topical cyclosporine and oral doxycycline. *Int J Ophthalmol.* 2015;8:544-549.
8. Mantelli F, Di Zazzo A, Sacchetti M, Dianzani C, Lambiase A, Bonini S. Topical azithromycin as a novel treatment for ocular rosacea. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013;21:371-377.
9. Arita R, Fukuoka S, Morishige N. Therapeutic efficacy of intense pulsed light in patients with refractory meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf.* 2019;17:104-110.

10. Wladis EJ. Intraductal meibomian gland probing in the management of ocular rosacea. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2012;28:416-418.
11. Akpek EK, Merchant A, Pinar V, Foster CS. Ocular rosacea: patient characteristics and follow-up. *Ophthalmology.* 1997;104:1863-1867.
12. Quarterman MJ, Johnson DW, Abele DC, Leshner JL Jr, Hull DS, Davis LS. Ocular rosacea. Signs, symptoms, and tear studies before and after treatment with doxycycline. *Arch Dermatol.* 1997;133:49-54.
13. Palamar M, Degirmenci C, Ertam I, Yagci A. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction with meibography in patients with rosacea. *Cornea.* 2015;34:497-499.
14. Geerling G, Baudouin C, Aragona P, Rolando M, Boboridis KG, Benítez-Del-Castillo JM, Akova YA, Merayo-Llodes J, Labetoulle M, Steinhoff M, Messmer EM. Emerging strategies for the diagnosis and treatment of meibomian gland dysfunction: Proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf.* 2017;15:179-192.
15. Celiker H, Toker E, Ergun T, Cinel L. An unusual presentation of ocular rosacea. *Arq Bras Oftalmol.* 2017;80:396-398.
16. Faraj HG, Hoang-Xuan T. Chronic cicatrizing conjunctivitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2001;12:250-257.
17. Thorne JE, Anhalt GJ, Jabs DA. Mucous membrane pemphigoid and pseudopemphigoid. *Ophthalmology.* 2004;111:45-52.
18. Georgoudis P, Sabatino F, Szentmary N, Palioura S, Fodor E, Hamada S, Scholl HPN, Gatzoufas Z. Ocular Mucous membrane pemphigoid: current state of pathophysiology, diagnostics and treatment. *Ophthalmol Ther.* 2019;8:5-17.
19. Saw VP, Dart JK, Sitaru C, Zilliken D. Cicatrizing conjunctivitis with anti-basement membrane autoantibodies in ectodermal dysplasia. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:1403-1410.
20. Keshtcar-Jafari A, Akhyani M, Ehsani AH, Ghiasi M, Lajevardi V, Baradaran O, Toosi S. Correlation of the severity of cutaneous rosacea with ocular rosacea. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75:405-406.
21. Whitfeld M, Gunasingam N, Leow LJ, Shirato K, Preda V. Staphylococcus epidermidis: a possible role in the pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:49-52.