

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Rinofimos etiologija, patogenezė, gydymo būdai. Atvejo aprašymas ir literatūros apžvalga**

**Rhinophyma: Etiology, Pathogenesis and Treatment. Clinical Case Report and Scientific Literature Analysis**

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: Vaiva Olekaitė VI kursas, 17 gr.

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas: **Reumatologijos, ortopedijos-traumatologijos ir rekonstrukcinės chirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas**

Darbo vadovas

asist. dr. Giedrė Stundžaitė-Baršauskienė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

prof. dr. (HP) Irena Butrimienė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2024-05-08

Studento elektroninio pašto adresas: vaiva.olekaite@mf.stud.vu.lt

## TURINYS

1. SANTRAUKA	4
2. ĮVADAS	5
3. LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA	5
4. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS	6
5. LITERATŪROS APŽVALGA	10
5.1 Epidemiologija	10
5.2 Etiologija	10
5.3 Klinikinė ligos išraiška	14
5.4 Patogenezė	16
5.5 Histologinė patologija	16
5.6 Gydomo metodai	17
5.6.1 Rožinės gydymas	18
5.6.2 Rinofimos gydymas	18
5.6.3 Pooperacinė priežiūra ir rehabilitacija	20
5.6.4 Komplikacijos	21
5.7 Diferencinė diagnostika	21
6. PASIŪLYMAI	22
6.1 Prevencinės priemonės ir pacientų švietimas	22
6.2 Daugiadisciplininės sveikatos specialistų komandos svarba	22
7. IŠVADOS	23
8. LITERATŪROS SĄRAŠAS	24
9. PRIEDAI	28

## SANTRUMPU SĄRAŠAS

UV – ultravioletiniai spinduliai

ADF – aktyvios deguonies formos

GAT – genomų asociacijos tyrimas

HLA – žmogaus leukocitų antigenas (angl. *human leukocyte antigen*)

BTLN – į butirofiliną panašaus baltymo (angl. *butyrophilin like protein*)

GK – gliukokortikoidai

UVA – A tipo ultravioletiniai spinduliai

UVB – B tipo ultravioletiniai spinduliai

VEGF – kraujagyslių endotelio augimo faktorius (angl. *vascular endothelial growth factor*)

IL – interleukinas

TSP – trombospondinas

Trpv-4 – genas

NRD – nacionalinė rožinės draugija

PGR – polimerazinės grandininės reakcijos tyrimas

CO<sub>2</sub> – anglies dioksidas

FGF – fibroblastų augimo faktorius (angl. *fibroblast growth factor*)

Proc. – procentai

Pvz. - pavyzdžiai

Cm<sup>2</sup> – kvadratinis centimetras

## 1. SANTRAUKA

Rinofima tai yra pažengusi ir sunki rožinės forma, pasireiškianti sustorėjusia oda ir išsiplėtusiomis riebalinėmis liaukomis dažniausiai dvejuose apatiniuose nosies trečdaliuose. Rinofimos etiologija nėra iki galo išaiškinta, tačiau žinoma, kad ji yra daugiafaktorinė. Ligos atsiradimą gali nulemti hormoniniai ar genetiniai komponentai, išoriniai veiksniai, tokie kaip: Demodex erkutės, ultravioletinių spindulių poveikis, karštis, vitaminų trūkumas, kofeino ar alkoholio vartojimas. Ši būklė daugiausiai paplitusi tarp baltaodžių vyrų. Rinofimos patogenezė susijusi su oda, jai būdingas odos sustorėjimas ir hipertrofinės riebalinės liaukos. Lėtinis paviršinių odos kraujagyslių išsiplėtimas ir kraujagyslių sienelių nestabilumas lemia limfos išsiliejimą į aplinkinius audinius. Dėl to susidariusi lėtinė edema sukelia uždegiminę reakciją, kuri sukelia fibrozę bei riebalinių liaukų hiperplaziją. Gydant lazeriu arba intensyvia pulsine šviesa daugiausiai dėmesio skiriama paraudimui mažinti ir chirurginei nosies koregavimo operacijai. Chirurginis būdas yra dažniausiai pasirenkamas jau pažengusiose ligos stadijose, kuomet neinvaziniai gydymo būdai buvo neveiksmingi arba mažai veiksmingi. Prevencinės priemonės gali būti mažos izotretinoino dozės ir tokių vaistų kaip tamoksifenas tyrimai.

Šiame darbe apžvelgta naujausia mokslinė literatūra, pacientų susirgimo aplinkybės, išoriniai ar genetiniai veiksniai, kurie galėjo turėti įtakos ligai atsirasti ar progresuoti. Taip pat apžvelgtas gydymo pasirinkimo būdas, rezultatai ir rekomendacijos.

Raktiniai žodžiai: rinofima, gydymo metodai, lazerinis rinofimos gydymas, chirurginis rinofimos gydymas, rožinė.

## SUMMARY

Rhinophyma is an advanced, severe form of rosacea, characterised by thickened skin and enlarged sebaceous glands, typically affecting the lower two thirds of the nose. The etiology of rhinophyma is not fully understood but is known to be multifactorial. Potential causes include hormonal or genetic factors, as well as external elements such as Demodex mites, ultraviolet radiation, heat, vitamin deficiencies and consumption of caffeine or alcohol. This condition is most prevalent in Caucasian men. The pathogenesis of rhinophyma involves the skin and is characterised by skin thickening and hypertrophied sebaceous glands. Chronic dilation of superficial cutaneous blood vessels and instability of the vessel walls also lead to extravasation of lymph into the surrounding tissues. The resulting chronic edema triggers an inflammatory reaction, leading to

fibrosis and sebaceous hyperplasia. Treatment primarily focuses on reducing redness with lasers or intense pulsed light, targeting the vascular components, and surgical reshaping of the nose, which is typically reserved for advanced stages of the disease when non-invasive treatments prove ineffective or of low efficacy. Preventive measures may include low doses of isotretinoin and trials of drugs such as tamoxifen.

Key words: rhinophyma, rhinophyma treatment, laser and surgical treatment, rosacea, rhinophyma etiology.

## 2. ĮVADAS

Rinofima – tai pažengusi rožinės forma, kurios išraiška yra išsiplėtusios nosies riebalinės liaukos, jungiamojo audinio išvešėjimas, kvėpavimo takų obstrukcija, eritema, pustulės dažniausiai apatiniuose dvejuose nosies trečdaliuose. 1846 m. Ferdinando Hebra Von pirmą kartą aprašė rinofimą kaip pažengusią rožinės formą (1). Kasmet rinofima paveikia apie 10 proc. populiacijos (2). Ligos plitimas tiesiogiai priklauso nuo paciento amžiaus ir lyties. Pažengusios rožinės stadijos tris kartus dažniau pasireiškia vyrams nei moterims (3). Šios ligos gydymas yra būtinas, kadangi pacientai, kuriems nustatyta rinofima, patiria psichologinį stresą bei kvėpavimo sutrikimus dėl pasikeitusios ir deformuotos nosies (1). Didžiausią įtaką ligai atsirasti turi vidiniai ir išoriniai veiksniai. Didelę reikšmę turi genetinis polinkis, kortikosteroidų balansas organizme, lėtiniai uždegiminiai procesai, kurie gali būti sukelti išorinių veiksnių, tokių kaip: *Demodex folliculorum* erkutė, ultravioletiniai spinduliai (UV) ir aktyviųjų deguonies formų (ADF) susidarymas, mikroorganizmai (4). Naujausios literatūros ir klinikinio atvejo analizė padeda geriau suprasti rinofimos atsiradimo priežastis, paplitimą, patogenezės mechanizmus bei įvertinti tinkamiausius gydymo pasirinkimus, atsižvelgiant į klinikinę ligos išraišką bei paciento lūkesčius.

Darbo tikslas – remiantis naujausiais literatūros duomenimis, įvertinti daugiakfaktorinę rinofimos etiologiją, apžvelgti patogenezės mechanizmus bei naujausius ir aktualiausius gydymo metodus. Ilustruojant teorinę medžiagą klinikinio atvejo aprašymu apžvelgti konkretų ligos atvejį bei taikytą gydymo metodą.

## 3. LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA

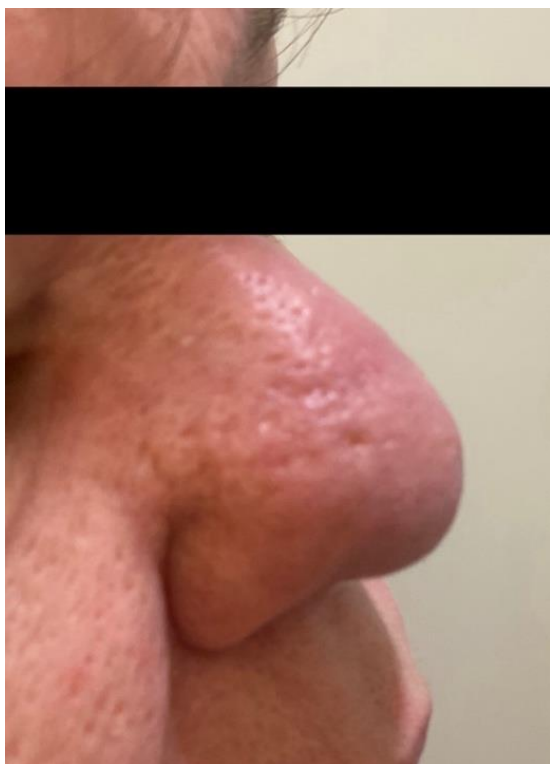
Atrinktos literatūros apžvalgos duomenų paieška vykdyta PubMed ir UpToDate duomenų bazėse vadovaujantis *Center of Evidence based medicine* paieškos strategija. Literatūros paieškai buvo naudoti su aprašyta liga ir jos gydymo metodais susijusių raktinių žodžių deriniai anglų kalba:

rhinophyma, rosacea, laser and surgical treatment of rhinophyma. Į literatūros analizę įtraukti paskutinių 10 metų straipsniai (originalūs šaltiniai, naudoti straipsniuose, senesni kaip 10 metų).

#### 4. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

2021m. 58 metų pacientė kreipėsi į Vilniaus universiteto Santaros klinikų plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos skyrių dėl nosies deformacijos. Pacientė jautė psichologinį diskomfortą dėl pasikeitusios nosies išvaizdos - padidėjimo, sustorėjimo, nuolatinio paraudimo, skundėsi pasunkėjusiu kvėpavimu pro nosį. Pirmieji nosies pokyčiai buvo pastebėti 2018m., nuo to laiko būklė blogėjo. Šeiminė anamnezė neigiama, pacientė alergijas ir gretutines ligas neigia. Prieš atvykdama į plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos skyrių, pacientė buvo konsultuota dermatologų, rekomenduotas chirurginis gydymas.

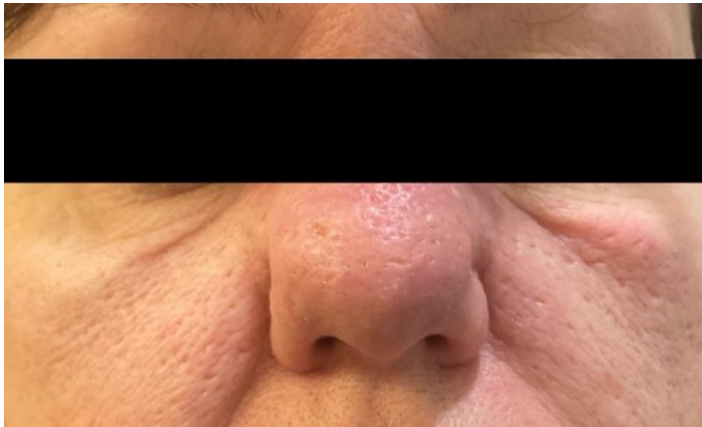
Pirmame, antrame ir trečiame paveiksle pacientė yra prieš pirmąją operaciją, tai yra 2021m., gruodžio mėnesį. Šiose nuotraukose yra matomas klinikinis rinofimos vaizdas: išvešėjusios riebalinės liaukos nosies srityje, daugiausiai apatiniuose dviejuose nosies trečdaliuose, matomos pustulės, papulės, eritema ir raudonis. Skruostuose galima stebėti rožinės simptomus, tokius kaip: eritema, dalinai išvešėjusios riebalinės liaukos, papulės ir pustulės.



*1 paveikslas. Klinikinis rinofimos vaizdas prieš chirurginį gydymą*



*2 paveikslas. Klinikinis rinofimos vaizdas prieš chirurginį gydymą*



*3 paveikslas. Klinikinis rinofimos vaizdas prieš chirurginį gydymą*

Operacija atlikta bendrinėje nejautroje, operacinis laukas paruoštas naudojant oktenidino dihidrochloridą ir fenoksietanolį. Taikytas papildomas vietinis nuskausminimas naudojant lidokaino ir adrenalino mišinį. Operacija atlikta radiodažnuminiu Ellman aparatu, buvo pašalintas pažeistos odos sluoksnis.

Įvertinus anamnezę, klinikinius požymius, objektyvius apžiūros rezultatus ir remiantis operacijos radinių duomenimis, klinikinė diagnozė sutapo su guldymo diagnoze – rinofima.

Pooperacinė pacientės būklė buvo patenkinama: tvarsčiai sausi, pacientė nekarščiavo, kraujospūdis bei širdies susitraukimo dažnis normos ribose. Antrą dieną po operacijos pacientė išleidžama namo tolimesniam ambulatoriniam gydymui, pateiktos ambulatorinės priežiūros rekomendacijos:

1. Pašalinti tvarstį trečią dieną po operacijos, žaizdą laikyti sausai.
2. Einant į lauką, žaizdą pridengti sausu tvarščiu.
3. Tepti joduoto povidono tepalu („Betadine 100mg/g“) vieną kartą per dieną.
4. Praėjus savaitei po operacijos, atvykti pakartotinei konsultacijai, būklės vertinimui.

5. Esant stipriam skausmui, žaizdos patinimui, karščiavimui ar kitiems simptomams, skubiai pakartotinai kreiptis į gydytoją.

Ketvirta nuotrauka, matoma ketvirtame paveiksle, atlikta 2021m., praėjus 3 savaitėms po pirmosios operacijos. Joje, pašalinus rinofimą, pastebimi epitelizavę plotai, nosies nugarėlė susiaurėjusi lyginant su nuotraukomis prieš operaciją (1,2 ir 3 paveikslai).



*4 paveikslas. Pooperacinis žaizdų gijimas praėjus 3 savaitėms po operacijos*

Po pirmosios operacijos audinių šalinimo vietoje oda likusi lygesnė, nosis, vertinant objektyviais apžiūros duomenimis, siauresnė, pagerėjusi kvėpavimo funkcija. Žaizdos sugijo per tris savaites antriniu būdu. Po 7 mėnesių pacientė kreipėsi pakartotinai į Vilniaus universiteto Santaros klinikų plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos skyrių dėl likusios nosies sparnelių ir nosies šaknies deformacijos. Nuspręsta taikyti pakartotinį chirurginį gydymą radiodažnuminiu Ellman aparatu. Operacijos metu buvo pašalinti pakitę audiniai nosies sparnelių, nosies galo ir nosies šaknies srityse. Buvo naudoti anksčiau aprašyti nuskausminimo ir dezinfekcijos metodai.

Pacientė pirmą pooperacinę dieną išleista tolimesniam ambulatoriniam gydymui. Pateiktos ambulatorinės priežiūros rekomendacijos, aprašytos anksčiau.

Penktame ir šeštame paveiksluose pacientė yra 2022m., prieš pakartotinę operaciją.





*5 paveikslas. Klinikinis vaizdas prieš pakartotinę operaciją*



*6 paveikslas. Klinikinis vaizdas prieš pakartotinę operaciją*

Po paskutinio chirurginio gydymo praėjus beveik 2 metams, būklė ženkliai pagerėjo: sumažėjo pacientės patiriamas psichologinis diskomfortas, pagerėjo kvėpavimo funkcija, pooperaciniai randai minimalūs, pacientę tenkina estetiškas nosies ir centrinės veido dalies vaizdas. Šiuo metu rinofimos recidyvas nestebimas. Septintame paveiksle matomas pooperacinis klinikinis vaizdas pilnai sugijus ir praėjus 2 metams po chirurginio gydymo.



7 paveikslas. Pooperacinis vaizdas po pakartotinės operacijos pilnai sugijus

## 5. LITERATŪROS APŽVALGA

### 5.1 Epidemiologija

Remiantis 2018 m. tyrimo duomenimis, nepažengusi rožinės forma dažniau nustatoma moterims nei vyrams santykiu 5:1-3:1 (5). Skirtingai nei rožinė, rinofima yra dažniausiai nustatoma vyresniems kaip 50 metų baltaodžiams vyrams (I ir II odos fototipo), o vyrų ir moterų ligos pasireiškimo santykis yra 5:1-30:1. Egzistuoja hipotezė, kad androgenų poveikis lemia didesnę rinofimos išsivystymą vyrams (6). Afroamerikiečių ir azijiečių populiacijoje rožinės ir rinofimos atvejų yra ženkliai mažiau nei baltaodžių populiacijoje. Pietų Afrikos dermatologijos klinikoje per 8 metus buvo ištirta 6700 pacientų, turinčių V ir VI odos fototipą, iš kurių tik 15 diagnozuota rožinės atvejų (2).

### 5.2 Etiologija

Rinofimos etiologija yra sudėtinga ir iki galo neišaiškinta. Remiantis išnagrinėtos literatūros duomenimis, tai - pažengusi rožinės forma, kurios atsiradimas yra daugiafaktorinis, susijęs su genetinių, aplinkos, kraujagyslių ir uždegiminių veiksnių deriniu. Ligos patogenezė susijusi su lėtiniu uždegimu ir fibroze, riebalinių liaukų išvešėjimu. Dėl šių pokyčių atsiranda odos sustorėjimas ir pradeda didėti nosis (4).

Vidiniai veiksniai, lemiantys rožinę:

- Genetinis polinkis: sergančiųjų rožine šeimose šios ligos dažnis keturis kartus didesnis. Literatūroje rasto tyrimo duomenis, nustatyta, jog homozigotiniams dvyniams klinikiniai rožinės simptomai pasireiškia dažniau nei heterozigotiniams dvyniams. Tai patvirtina genetinių veiksnių įtaką ligos atsiradimui ir progresavimui (7). Genomų asociacijos tyrimas

(GAT) parodė, kad rožinė yra susijusi su trimis žmogaus leukocitų antigeno (HLA) II klasės aleliais - molekulėmis, kurios siunčia antigenus imuninėms ląstelėms (8). Atliktame tyrime buvo pastebėta, kad vieno nukleotido polimorfizmas (SNP) HLA srityje, polimorfizmas rs763035, esantis tarp žmogaus leukocitų antigeno - DR izotipo (HLA-DRA) genų, I klasės didžiojo histokompatibilumo komplekso alelio ir į butirofiliną panašaus baltymo 2 (BTLN2), kuris taip pat dalyvauja imuninėje sistemoje aktyvuojant T limfocitus, buvo susijęs su rožine (5).

- Kraujagyslių anomalijos: manoma, kad nereguliuojamas paviršinis kraujagyslių išsiplėtimas turi įtakos rinofimos išsivystymui. Vykstant vazodilatacijai, eksudatas patenka į intersticinį dermos sluoksnį bei matriksą (9). Šis procesas lemia lėtinę edemą, uždegimą ir nosies odos fibrozę (10).

Uždegiminiai procesai: lėtinis uždegimas yra pagrindinis rinofimos požymis, o šiame procese dalyvauja įvairios uždegiminės ląstelės, tokios kaip T-limfocitai, makrofagai ir citokinai. Lėtinis uždegimas gali sukelti audinių išvešėjimą ir fibrozę (11).

Išoriniai veiksniai, lemiantys rožinę:

- Kortikosteroidų vartojimas. Kortikosteroidai - hormonai, kurie sintezuojami antinksčių žievėje. Antinksčių žievės glomerulinėje zonoje gaminami mineralokortikoidai (aldosteronas), fascikuliarinėje zonoje -gliukokortikoidai (GK), retikulinėje zonoje - androgenai. Dėl savo priešuždegiminių ir imunosupresinių savybių GK vartojami daugelyje uždegiminių akių ir odos ligų gydymui. GK lėtina žaizdų gijimą (8,9), o lėtinis dermatologinių ligų, tokių kaip: psoriazė, atopinis dermatitas, egzema, gydymas steroidais gali sukelti į rožinę panašią klinikinę formą, vadinamą steroidų sukeltu į rožinę panašiu dermatitu arba perioraliniu dermatitu (12). Šie dermatitai pasireiškia eritema, pustulėmis ir papulėmis, panašiomis į tas, kurios matomos rožinės paveiktoje odoje. GK gali prisidėti prie ligos patogenezės mechanizmų.
- UV ir ADF. UV spinduliuotė yra gerai žinomas odos rožinę sukeliantis veiksnys. UV spindulių poveikis sukelia dermos ekstraląstelinio matriksa pokyčius ir uždegiminę reakciją, kurioje vyrauja neutrofilai, jie yra svarbus A tipo UV spindulių (UVA) ir B tipo UV spindulių (UVB) generuojamų ADF šaltinis. UVA pasižymi ilgesniu bangos prasiskverbimo gyliu į odą, nei UVB. UVA spinduliai yra atsakingi už odos senėjimo procesus, UVB – už odos nudegimus. Viename tyrime Bakaras ir kiti (13) įrodė, kad ADF kiekis buvo daug didesnis rožine sergančių pacientų odos biopsijose, palyginus su sveikų kontrolinių grupių pacientais. Oztas ir kiti (14) bei Falay Gur ir kiti (7) tyrė laisvųjų radikalų įtaką rožinės etiologijoje. Jie nustatė, kad sergančiųjų lengva rožine pacientų antioksidacinis aktyvumas buvo didesnis, kad

apsaugotų odą, o sergančių sunkia rožine pacientų superoksido dismutazės aktyvumas buvo mažas, o malondialdehido kiekis – didelis, tai rodo šių pacientų antioksidacinės sistemos sutrikimą. Tisma ir kiti (15) rado feritino kiekio padidėjimą rožine sergančių pacientų odoje po UV spinduliuotės, taip pat padidėjusią dėl UV spindulių atsiradusią oksidacinę žalą. Geležies perteklius gali sustiprinti kenksmingą ADF poveikį, veikdamas kaip ADF reguliacijos ir biomolekulių reakcijų katalizatorius. UVB spinduliuotė yra susijusi su angiogeneze, nes sukelia epidermio sustorėjimą ir kraujagyslių išsiplėtimą, o tai sukelia edemą ir eritemą (16). Hirakawa ir kiti (17) tyrime su pelėmis nustatė, kad tos pelės, kurios išskiria per daug VEGF-A, yra jautresnės UVB spinduliuotei. Ir atvirkščiai, VEGF-A blokavimas gali sumažinti odos uždegimą ir kraujagyslių išsiplėtimą po UVB poveikio. Pelėms, kurių epidermio keratinocituose yra perteklinis TSP-1 išskyrimas, UVB sukelta žala gerokai sumažėja (18). Nors po UVB spinduliuotės pelių odoje padaugėja VEGF-A formos, bet VEGF-C formos kiekis sumažėja. Be to, VEGF-R3 receptoriaus slopinimas pablogina UVB poveikio sukeltus pokyčius. Ir atvirkščiai, jo aktyvinimas susilpnina klinikinius požymius (19). IL-1 $\beta$  išsiskyrimas reguliuoja endotelio ląstelių aktyvumą. Šie tyrimai svarbūs ir gali būti panaudojami, siekiant užkirsti kelią fotodestrukcijai rožinės patofiziologijoje. Įrodyta, kad UVB spinduliuotė veikia odą ir sukelia saulės nudegimus aktyvindama TRPV-4 kanalus (20), jie susiję su LL-37 aktyvumu. UVB paveiktos pelės, kurių keratinocituose buvo išskirtas Trpv-4 genas, išsiskyrė daug mažesniu jautrumu terminiams ir mechaniniams dirgikliams, sumažėjo epidermio pažeidimų, o tai rodo svarbią TRPV-4 įtaką UVB sukeltiems odos audinių pažeidimams. In vitro žmogaus odos mikrovaskulinių endotelio ląstelių (HDMECs) kultūrose, veikiamose UVB, buvo pastebėta padidėjusi tokių sukibimo molekulių kaip VCAM-1, ICAM-1 ir E-selektino raiška. Jų raiška buvo dar stipresnė nei LL-37 poveikio laikas ir dozė (21). Kartu šie moksliniai tyrimai gali paaiškinti, kodėl UV spindulių poveikis skatina kraujagyslių uždegimą sergant rožine, pasireiškiantį per LL-37 aktyvumą.

Lentelėje nr.1 pateikiama išsami UVB spinduliuotės apžvalga, kuri parodo jos poveikį kraujagyslėms, neuronų veiklai, sergant rožine. Remiantis tyrimais ir stebėjimais, nurodomi mechanizmai, poveikis bei terapiniai taikiniai.

1 lentelė. UVB įtaka rožinei sergantiems pacientams

Kategorija	Konkretus poveikis	Veikimo mechanizmas\atsakas	Įtaka rožinei	Informacijos šaltinis
Poveikis kraujagyslėms	angiogenezė	UVB spinduliuotė sukelia epidermio sustorėjimą, kraujagyslių išsiplėtimą ir jų pralaidumą.	Sukelia edemą ir eritemą	(16)
Biocheminiai pokyčiai	Angiogenetinių veiksnių reguliacija	VEGF, FGF, IL-8 kiekio padidėjimas; TSP-1 sumažėjimas	Reguliuoja angiogenetinį atsaką ir lemia simptomų sunkumus	(22)
Histologiniai radiniai	Uždegiminis infiltratas perivaskuliniame sluoksnyje	Rožine sergančiųjų pacientų odos biopsijose patvirtinta aplink kraujagysles matomos uždegiminės ląstelės	Uždegiminis infiltratas patvirtina uždegimo reikšmingumą rožinės vystymosi procese	(23)
Poveikis neuronams	TRPV-4 kanalų aktyvacija	TRPV-4 suaktyvinimas po UVB spindulių poveikio lemia padidėjusį jautrumą skausmui ir odos nudegimą.	Odos jautrumo pokyčiai sergant rožine.	(20)
Ląstelinis atsakas	Adhezijos molekulių raiška žmogaus odos mikrokraujagyslių endotelio ląstelėse.	UVB poveikis didina adhezijos molekulių raišką žmogaus odos mikrokraujagyslių endotelio ląstelėse, kurią sustiprina LL-37 peptidas.	Tai gali paaiškinti kraujagyslių uždegimą ir padidėjusią molekulių adheziją sergant rožine.	(21)

- *Demodex folliculorum*. Tai ant odos paviršiaus dažniausiai aptinkama erkė. Rožine sergančių asmenų organizme didesnis jų kiekis prisideda prie uždegimo ir rinofimos išsivystymo. Demodex erkės yra veiksnys, kuris gali būti susijęs su rožinės atsiradimu ar paūmėjimu. Demodex folliculorum (*D.folliculorum*) ir Demodex brevis (*D.Brevis*) yra dvi aprašytos rūšys, kurios gyvena žmogaus odoje. *D. folliculorum* aptinkama plaukų folikuluose, o *D. brevis* - daugiausia riebalinėse liaukose. Demodex erkės gali apimti visas žmogaus odos sritis, tačiau daugiau jų randama veido srityje (24). Šios erkutės paprastai nesukelia dermatologinių problemų, nebent jų skaičius padidėja ( $\geq 5$  erkės/cm<sup>2</sup>) arba jos patenka į dermos sluoksnį. Rožine sergančių pacientų odos biopsijose erkių populiacija yra 5 -7 kartus didesnė, ji koreliuoja su ligos sunkumu ir dažniausiai aptinkama papulopustulinėse ir infiltruojančiose ligos formose (25, 26, 27). Manoma, kad veido odos išskiriamų riebalų kiekio sumažėjimas lemia didesnę erkių įsisiurbimą, nes erkės dažniau įsisiurbia į sausesnę arba seborėjinę odą, priešingai, nei į normalią odą (28). Kubanovas ir kiti įrodė, kad Demodex kolonizacija prailgina ligos trukmę (daugiau kaip 5 metus) ir pasikartojimo tikimybę (40 proc. pacientams nuo vieno iki trijų atkryčių), taip pat sunkios rožinės formos dažniausiai susijusios su *D. folliculorum* (29).
- Mikrobiniai veiksniai. Nors tai nelaikoma pagrindine priežastimi, tam tikrų bakterijų, tokių kaip *Staphylococcus epidermidis* (*S.epidermidis*), *Cutibacterium acnes* (*C.acnes*) buvimas gali sustiprinti uždegiminį procesą jautrų odos tipą turintiems asmenims.

### 5.3 Klinikinė ligos išraiška

Kliniškai rinofima diagnozuojama esant eritemai, teleangiektazijoms, papulėms, pustulėms ir odos sustorėjimui, paraudimui nosies srityje. Apatiniai du trečdaliai nosies būna pažeisti labiau nei viršutinis trečdalis. Specifinio rinofimos tyrimo nėra, diagnostika patvirtinama klinikiniais požymiais ir histologiniu tyrimu (30). Septintame paveiksle matomas klinikinis rinofimos vaizdas: išvešėjusios riebalinės liaukos nosies srityje ir aukščiau išvardinti klinikiniai požymiai.



7 paveikslas. Klinikinė rinofimos išraiška

<https://dermnetnz.org/topics/rhinophyma-images>

1994 m. Wilkin rožinę suskirstė į keturis etapus: prieš rožinę, kraujagyslių rožinę, uždegiminę rožinę ir vėlyvąją rožinę. Rinofima priklauso vėlyvosios rožinės formai (31). Nacionalinei rožinės draugijai (NRD) patikslinus rožinės diagnozės kriterijus, atsirado galimybė standartizuoti rožinę (32). Rožinei diagnozuoti reikia turėti vieną ar daugiau pirminių požymių ir vieną ar daugiau antrinių požymių.

Pagrindiniai požymiai:

- trumpalaikė eritema (paraudimas);
- nepraeinanti eritema (nuolatinis paraudimas);
- papulės;
- pustulės;
- teleangiektazija.

Antriniai požymiai:

- padidėjęs veido odos jautrumas (deginimas arba dilgčiojimas);
- edema;
- su veido sritimi nesusijęs pažeidimas;
- fimatoziniai pokyčiai: lokalus odos sustorėjimas, sukietėjimas su išsiplėtusiomis poromis ir susidariusiais netaisyklingos formos paviršiniais mazgeliais.

2019 m. pasaulinio rožinės konsensuso grupė papildomai suskirstė rožinės požymius į panašias fenotipinės klasifikacijos kategorijas (33).

Diagnostiniai požymiai:

- fimatoziniai pokyčiai;
- nepraeinanti eritema.

Pirminiai požymiai:

- raudonis ir praeinanti eritema;
- papulės ir pustulės;
- teleangiektazijos.

Antriniai požymiai:

- deginimo pojūtis;
- dilgčiojimo arba skausmo pojūtis;
- sausumo pojūtis;
- lokalizuotas veido patinimas.

NRD nustatė standartinį rožinės ir fimatozinių pokyčių klasifikavimą (34).

Sunkumo lygis:

0: nėra;

1: patologiniai folikulai, bet nėra kontūro pokyčių;

2: kontūro pokyčiai be mazgelių;

3: kontūro pokytis su mazgelių komponentu.

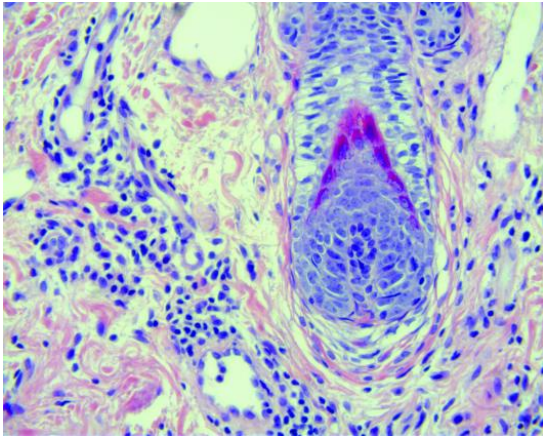
#### 5.4 Patogenezė

Rožinės ir rinofimos patogenezės mechanizmai nėra iki galo išaiškinti. Literatūros šaltiniuose yra teigiama, kad patogenezės mechanizmai yra daugiafaktoriniai, susiję su neurovaskulinės reguliacijos ir įgimto imuninio atsako deriniu. Dėl kraujagyslių išsiplėtimo eksudatas patenka į dermos intersticinį sluoksnį ir matriksą, o tai lemia uždegimą, fibrozę ir būdingą eriteminę odą. Padidėjęs putliųjų ląstelių kiekis pastebėtas visose rožinės formose, o didžiausias jų tankis atsiranda, kai pradeda formuotis papulės ir pustulės (9). Plačiau apie patogenezinius mechanizmus ir jų įtaką klinikinei ligos išraiškai aprašyta prie etiologinių faktorių skilties.

#### 5.5 Histologinė patologija



Histopatologinio tyrimo metu aptinkama išvešėjusių riebalinių liaukų ir sustorėjusios dermos, kurioje yra fibrovaskulinių mikroidinių stromų ir limfinių ląstelių. Dėl riebalinių liaukų išsiplėtimo susidaro riebalų kamščiai. Stebėtai sunkios rinofimos atvejais riebalinės liaukos sunaikinamos dėl edemos ir fibrozės, todėl susidaro limfedemos tipo histologinis vaizdas (1). Aštuntame paveiksle matomas tipinis rožinės paveiktos odos dermos sluoksnis: perivaskuliniai ir tarpfolikuliniai mononuklearinių ląstelių infiltratai bei išsiplėtę kraujagyslių kanalai (naudotas hematoksilino-eozino dažymo metodas, padidinimas 400 kartų).



8 paveikslas. Rožinės paveiktos odos dermos sluoksnio histologinis vaizdas

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1857639/figure/fig1/>

## 5.6 Gydymo metodai

Rožinės gydymas:

- Konservatyvus: vietinio poveikio kremai ir geliai (pvz., metronidazolas arba azelaino rūgštis), geriamieji antibiotikai (pvz., doksiciklinas), o sunkesniais atvejais - izotretinoinas.
- Gyvenimo būdo korekcija: vengti žinomų veiksnių, pavyzdžiui, tam tikrų maisto produktų, alkoholio, rūkymo, išorinių veiksnių, ir ekstremalių temperatūrų.
- Lazerinė terapija: naudojama paraudimui ir matomoms kraujagyslėms mažinti.

Rinofimos gydymas:

- Konservatyvus: taikomas rožinės gydymas, tačiau jis nėra efektyvus siekiant pašalinti išvešėjusias riebalines liaukas ir odos sustorėjimą.
- Chirurginis gydymas: dažniausiai naudojamas audinių pašalinimui ir nosies formos korekcijai skalpeliu arba atliekant dermabraziją.
- Elektrochirurginis gydymas: naudojant elektros srovę ir specialius aparatus atliekamas išvešėjusių audinių šalinimui ir nosies formos korekcija.

### 5.6.1 Rožinės gydymas

Esant I ir II rožinės sunkumo lygiui, chirurginis gydymas nėra indikuotinas, rekomenduojamas stebėjimas ir rožinės gydymas. Paciento stebėjimas dokumentuojamas jį fotografuojant. Tyrimais nustatyta, kad vietiškai tepamas 2 proc. metronidazolis mažina odos uždegimą slopindamas ADF susidarymą, tačiau neveikia odos paviršiuje esančių bakterijų kiekio. Bakteriostatinis tetraciklinų poveikis žinomas jau seniai, literatūros duomenimis, jų priešuždegiminės savybės naudingos sergantiems rožine, tačiau yra mažai efektyvūs sergant rinofima (35). 1920 m. buvo naudojama rentgeno spindulių terapija, nes buvo įrodyta, kad ji mažina riebalinių liaukų dydį ir skatina plaukų, plaukų folikulų ir riebalinių liaukų, taip pat žinomo kaip *pilosebaceus* vieneto, atrofiją. Tačiau šis gydymo metodas buvo nutrauktas dėl antrinių odos piktybinių navikų atsiradimo. Rožinės gydymui naudojami antibakteriniai vaistai ir geriamasis izotretinoinas, skiriami lengvo ir vidutinio sunkumo atvejais. Izotretinoinas padeda sumažinti odos paraudimą, papulių ir pustulių formavimąsi, mažina riebalinių liaukų veiklą ir dydį. Vietinio poveikio tretinoinas gali potencialiai pabloginti rožinę dėl padidėjusio dirginimo ir jautrumo eriteminei ir stipriai teleangiektatinei odai (34). Nors rožinės gydymas yra efektyvus, tai neapsaugo nuo tolimesnio ligos progresavimo – rinofimos atsiradimo.

### 5.6.2 Rinofimos gydymas

Prieš atliekant chirurginį gydymą, pacientai turi nevirtoti geriamojo izotretinoino, nes jis gali slopinti epitelizaciją (36). Pagrindinis operacijos tikslas – sumažinti išvešėjusias nosies liaukas ir atkurti nosies kontūrą, pagerinti kvėpavimo funkciją ir sumažinti pacientų patiriamą psichologinį diskomfortą (37).

- Ekscizinis gydymas

Viso sluoksnio rezekcija su rekonstrukcija naudojant lopą arba transplantatą. Šis metodas suteikia privalumų, greitai padengia atvirą žaizdą, išvengiama pernelyg didelės šiluminės žalos ir pašalinamas recidyvo pavojus, nes pašalinami visi patologiniai audiniai, taip pat ir vėžinės ląstelės. Tačiau šis metodas tapo ne toks populiarus, nes yra lopų ir transplantatų atmetimo rizika, transplantatai gali ne visiškai atitikti odos spalvą, atsiranda daugiau operacinių žaizdų.

Dalinis audinių pašalinimas. Taikant šį metodą išsaugomas *pilosebaceous* vienetas. Rezekuojant tik paviršinius audinius ir paliekant po jais esančias pridėtines struktūras, antriniu būdu vyksta pakartotinė epitelizacija. Tai galima atlikti naudojant standartinį skalpelį, todėl šis metodas yra ekonomiškai efektyvus. Šio metodo trūkumai - randų rizika. Kraujavimui kontroliuoti ir

papildomam nosies formos atkūrimui dažnai reikia naudoti elektrokauterį. Naudojant šildomą hemostatinį („Shaw“) skalpelį daliai audinių išpjauti, galima sumažinti stiprų kraujavimą, pastebimą šalto skalpelio išpjovimo metu. Veikdamas 160-200 laipsnių Celsijaus temperatūroje jis užtikrina stambių audinių sumažėjimą ir šiluminę energiją hemostazei. Šildomo skalpelio ekscizijos rizika yra nedideli randai, nudegimai ir galimas nedidelis nosies sparnelių kolapsas (37).

Kriochirurginė ekscizija. Šis gydymo metodas nėra populiarus, nes dažniausiai reikia daugiau nei vieno vizito ir kyla papildoma rizika dėl randų formavimosi, dischromijos ir sunkumų formuojant nosies kontūrą (38).

Operacijos metu įprasta naudoti kelis metodus, pavyzdžiui kombinuojant ekscizinį ir abliacinį gydymo metodą. Eksciziniai metodai turi papildomą privalumą, nes galima paimti mėginio patologiniam įvertinimui, o taikant abliacinius metodus, dėl visiško audinių sunaikinimo, to padaryti negalima.

- Plazma ir radijo dažnis

Helio plazma kartu su radijo dažniu – tai unikalus energijos tiekimo būdas, kuris sukelia ne tik momentinį audinių įkaitimą, bet ir momentinį atvėsimą. Naudojant kitus prietaisus, pavyzdžiui, radijo dažnį ar ultragarsą, reikia ilgiau kaip 152 sekundes kaitinti audinius, kad jų temperatūra pasiektų daugiau kaip 65 laipsnius Celsijaus, o naudojant helio plazmos ir radijo dažnio energiją, audinių temperatūra iki 85 laipsnių Celsijaus pakyla per 0,044 sekundes, o šilumos perdavimas aplinkiniams audiniams yra minimalus: tai leidžia nuosekliai pašalinti nosies mazgelius su minimaliu kraujavimu. Gijomo laikotarpiu stebimas odos paraudimas ir rausvumas, kuris palaipsniui išnyksta, dažniausiai praėjus savaitei po operacijos.

- Gydymas lazeriu

Anksčiau gydymas buvo atliekamas argono lazeriu. Šios intervencijos metu galima atlikti selektyvią kapiliarų koaguliaciją, tačiau audinių destrukcijos gylis yra sunkiai kontroliuojamas.

Gydymas CO<sub>2</sub> lazeriu turi galimybę ir pjauti, ir garinti vandenį iš odos. Naudojant 10600 nm bangos ilgį, lazerio spindulius pirmiausia sugeria vanduo, todėl skverbimosi gylis yra mažesnis, o galimybė pasiekti iki 0,5 mm už matomai nudegusio sluoksnio. Lazeriui veikiant riebalines liaukas, išsiskiria apsauginę odos funkciją atliekantis gliceridų (30-50 proc.), vaško esterių (26-30 proc.), riebiųjų rūgščių (15-30 proc.), skvaleno (12-20 proc.), cholesterolio (1,5-2,5 proc.) mišinys -sebumas, kuris yra gylis žymeklis, nes odos suspaudimas be akivaizdaus sebumo išsiskyrimo, rodo tinkamą sustojimo tašką, kad būtų išvengta randų. Šiam metodui reikia mažiau šiluminės energijos nei

elektrokauterizavimui ir elektrochirurgijai, galima naudoti bekraujį operacinį lauką, reikia paprastos pooperacinės priežiūros, tokios kaip tvarsčio keitimo, saugojimo nuo tiesioginių saulės spindulių – tai lemia mažą randų susidarymo riziką. Galima derinti kelis gydymo būdus: chirurginės operacijos metu galima naudoti CO<sub>2</sub> lazerį kartu su skalpeliu, kad tiksliau būtų suformuoti kontūrai. Prieš naudojant CO<sub>2</sub> lazerį, iš pradžių išvešėjusius audinius rezekavus skalpeliu, taip pat galima atlikti audinių histopatologinį įvertinimą. Dažniausiai pasitaikantys trūkumai: hipopigmentacija, išsiplėtusios poros dėl anksčiau buvusių folikulinių cistų ir fibrozinių riebalinių liaukų vietų sunaikinimo, brangi įranga ir ilgas procedūros laikas. Visiška reepitelizacija trunka maždaug tris savaites (39), (39).

Er:YAG lazeris yra alternatyvus lazerio variantas. Šis lazeris, veikiantis idealiu vandens absorbcijai 2940 nm bangos ilgiu, pasižymi mažesne kaip 50 mikrometrų terminio pažeidimo zona, todėl pakartotinės epitelizacijos laikas sutrumpėja iki 1-2 savaitių, tačiau jis gali užtikrinti tik minimalią hemostazę (41).

Kiti sėkmingai veikiantys lazeriai: diodinis lazeris (808 nm), Nd:YAG lazeris (1064 nm) ir KTP lazeris (532 mikrometrai).

- Abliacinis gydymas

Gydant rinofimą galima naudoti daugybę skirtingų abliacinių metodų, tokių kaip elektrokauterizacija. Šio abliacinio metodo metu šiluma naudojama tiesiogiai iš šaltinio, o elektrochirurgija naudoja radijo dažnio elektrą, kad sukurtų šilumą audiniuose. Šių metodų privalumas - beveik bekraujė procedūra, nedidelės išlaidos (42). Taikant šiuos metodus, ypač kauterizuojant dideles kraujagysles, reikia būti atsargiems, nes šiluminė energija gali įkaitinti aplinkinius audinius ir po jais esantį kremzlinį audinį, dėl to gali pakisti odos paviršius, atsiranda didelė pooperacinių randų ir nekrozės rizika.

Kobliacija. „Šaltoji abliacija“ – tai radijo dažnio principu veikiantis abliacinis metodas, sužadinantis elektrolitus laidžioje terpėje. Įkrauti jonai suformuoja lauką, naudojamą audinių deepitelizacijai esant žemai generuojamai temperatūrai (mažiau kaip 90 laipsnių Celsijaus), todėl sumažėja terminio pažeidimo rizika (39).

### 5.6.3 Pooperacinė priežiūra ir rehabilitacija

Įprastinė pooperacinė priežiūra po aprašytų ekscizijos metodų yra tepimas antibiotikų tepalu, vitamino A ir D tepalu, kad būtų skatinamas gijimas ir drėgmės išlaikymas. Neprisitvirtinantys tvarsčiai ir hemostaziniai preparatai gali būti naudojami nuo 7 iki 10 dienų, kad būtų skatinama

nuolatinė hemostazė, mažinama infekcijos rizika ir spartinamas žaizdos gijimas. Literatūroje aprašoma, kad naudojami specialūs tvarsčiai, įskaitant kalcio alginatą, oksiduotos celiuliozės polimerą, prisotintą fibrino hermetiku, ir kseroforminę naftos audinį su mikrofibriliniu kolagenu arba trigubu antibiotikų tepalu (43), (44).

Manoma, kad fibrino klijai po dermabrazijos davė patenkinamus gijimo rezultatus (45). Pranešimuose apie purškiamos odos technologiją buvo naudojamas autologinių ląstelių perdirbimas į ląstelių suspensiją ir jų dėjimas po okliuziniu tvarsčiu, siekiant pagreitinti reepitelizacijos procesą. Remiantis literatūros duomenimis, reepitelizacijos procesas vyko greičiau palyginus su natūraliu reepitelizacijos procesu (46).

#### 5.6.4 Komplikacijos

Dažniausiai pasitaikančios chirurginio gydymo komplikacijos yra randai ir ilgesnis gijimo laikas. Didžiausia randų atsiradimo rizika yra nosies galiuke ir sparneliuose, nes kremzlė yra arčiau dermos (47). Naudojant įkaitintus skalpelius, abliacijos terapiją ar gydymą lazeriu taip pat kyla terminio pažeidimo rizika, dėl kurios gali atsirasti papildomų randų, nudegimų ir odos tekstūros pakitimų. Netyčiniai gilūs pjūviai apsunkina žaizdų gijimą, nes pakartotinei epitelizacijai būtinos po jais esančios priedinės struktūros (37). Naudojant bet kokį pjūvio būdą reikia stengtis neperforuoti nosies kremzlės.

#### 5.7 Diferencinė diagnostika

Nepaisant tipinio rinofimos klinikinio vaizdo, ją reikia diferencijuoti su kitomis ligomis, tokiomis kaip aprašytame Keffe ir kt. klinikiniame atvejuje: įtariama rinofima, kuri vėliau buvo patologiškai diagnozuota kaip sudaryta tik iš bazalinių ląstelių karcinoma (48). Bazalinių ląstelių karcinoma išsivysto 3-10 % pacientų, sergančių rinofima, dėl sudėtingos diagnostikos, odos vėžys gali likti nepastebėtas deformuotoje mazginėje odoje. Pažeistuose rinofimos nosies audiniuose taip pat histologiškai diagnozuota adenoidinė plokščialąstelinė karcinoma, plokščialąstelinė karcinoma, riebalinė adenoma, riebalinė karcinoma ir angiosarkoma. Sarkoidozė, limfoma, metastazavęs plaučių vėžys ir eozinofilinė granulioma gali būti kliniškai panašūs į rinofiliją (1).

Endeminės leišmaniozės teritorijose visiems pacientams, kuriems pasireiškia progresuojantis nosies patinimas, primenantis rinofiliją, reikėtų įtarti, kad jis užsikrėtęs *Leishmania* parazitu. Diagnozė nustatoma atlikus tepinėlių ir polimerazinės grandininės reakcijos (PGR) tyrimą. Paprastai gydoma į raumenis įleidžiant meglumino antimoniatą (49).

## 6. PASIŪLYMAI

### 6.1 Prevencinės priemonės ir pacientų švietimas

Pacientai turėtų gauti rekomendacijų, kaip tinkamai gydyti ankstyvosios stadijos rožinę. Nors rožinės progresavimo neįmanoma išvengti, tinkamas gydymas gali sumažinti simptomus ir sumažinti patiriamą psichologinį stresą. Kalbant apie ankstyvesnes rožinės stadijas, pacientai turėtų vengti dirgiklių, skatinančių kraujagyslių išsiplėtimą, pvz: aplinkos dirgiklių - itin aukštos ir žemos temperatūros, nudegimų saulėje, emocinių dirgiklių, kuriuos sukelia per didelis stresas ir nerimas, fiziologinių dirgiklių - kofeino ir alkoholio, aštraus maisto, intensyvaus fizinio krūvio, cheminio veido valymo procedūrų. Padidėjus epidermio vandens netekimui dėl minėtų faktorių, pacientams yra svarbu naudoti drėkinamąsias priemones. Apsauginio kremo nuo saulės nuolatinis naudojimas padeda išvengti ligos paūmėjimo dėl nudegimų saulėje ir padidėjusios laisvųjų deguonies radikalų gamybos, dėl kurios gali paūmėti rožinė. Pacientams, kuriems rožinė progresuoja, papildomai rekomenduojamas vietinis gydymas metronidazolu, kuris yra veiksmingas lengvo ir vidutinio sunkumo rožinės atvejais, mažina papulių ir pustulių kiekį. Geriamieji tetraciklinai arba eritromicinas, netoleruojantiems geriamųjų tetraciklinų pacientams, taip pat turi priešuždegiminį poveikį. Pacientams, sergantiems rožine, yra rekomenduojamas geriamasis izotretinoinas, siekiant sumažinti riebalinių liaukų išvešėjimą ir slopinti paviršinę kraujotaką. Pacientai turėtų suprasti, kad nepaisant chirurginio audinių pašalinimo, recidyvai yra galimi, dėl rinofimos išsivystymą lemiančių veiksnių, tokių kaip genetinis polinkis, aukščiau išvardinti aplinkos dirgikliai, nepilnas chirurginis pašalinimas (50).

### 6.2 Daugiadisciplininės sveikatos specialistų komandos svarba

Efektyviam rožinės ir rinofimos gydymui yra svarbus įvairių sričių specialistų komandinis darbas ir skirtingų specialybių gydytojų bendradarbiavimas. Gydytojai dermatologai optimizuoja lengvą ir vidutinio sunkumo rožinės gydymą. Esant rinofimai, dėl būtino chirurginio gydymo, reikia konsultuotis su patyrusiais plastikos chirurgais, ausų, nosies ir gerklės (LOR) chirurgais. Priklausomai nuo chirurginio gydymo, operacijos metu anesteziologijos gydytojai užtikrina tinkamą sedaciją ir skausmo kontrolę. Svarbų vaidmenį atlieka patologijos gydytojai, kad paneigtų arba patvirtintų ligos piktybiškumą diferencinėje diagnostikoje. Slaugytojos yra neatsiejama komandos dalis pooperacinei priežiūrai sveikatos priežiūros įstaigoje. Vaistininkai taip pat yra svarbūs patvirtindami tinkamą antibiotikų vartojimą, kad būtų išvengta pooperacinių infekcijų.

2017 m. Nacionalinės rožinės draugijos ekspertų komitetas atnaujino gaires dėl standartinės rožinės klasifikacijos ir patofiziologijos. Dabartinės gairės buvo parengtos įvertinus straipsnius iš

recenzuojamų žurnalų ir ekspertų patarimus, siekiant padėti gydytojams atlikti tinkamus tyrimus, padėti nustatyti diagnozę ir pateikti gydymo rekomendacijas (34). Gydymo rekomendacijos priklauso nuo rožinės tipo: I ir II tipo rožinės gydymas yra konservatyvus, naudojami lokalūs arba geriamieji medikamentai, tokie kaip metronidazolis ar antibakteriniai vaistai. III ir IV (akių rožinė) tipo rožinei taikomas chirurginis ir antibakterinis gydymas (51). Šiuo metu nėra bendro sutarimo dėl patikimiausio chirurginio gydymo, nes pasirinktas metodas daugiausia priklauso nuo bendro paciento ir gydytojo chirurgo sprendimo, pagrįsto išlaidomis, ligos sunkumo ir gydytojo patirties.

## 7. IŠVADOS

- 1) Rinofima – tai pažengusi rožinės forma, kuri pasireiškia išsiplėtusiomis riebalinėmis liaukomis, eritema, pustulėmis ir papulėmis nosie srityje. Dažniausiai pasireiškia baltaodžiams vyrams virš 50 metų.
- 2) Diferencinė diagnostika yra būtina dėl vėžinių susirgimų rizikos, rinofimos klinikinė išraiška gali būti panaši į bazalinių ląstelių karcinomą ar kitą odos vėžinį susirgimą.
- 3) Gydymo metodai - neinvaziniai arba chirurginiai. Neinvazinis medikamentinis gydymas taikomas ankstyvosiose rožinės stadijose, chirurginis metodas kartu su elektrochirurgija – rinofimos atveju.
- 4) Pacientams sergantiems rožine rekomenduojama vengti didelio temperatūros skirtumo, tiesioginės saulės spinduliuotės, aštraus maisto, alkoholio vartojimo, Demodex erkučių kiekio padidėjimą mažinti vietinio poveikio medikamentais.

## 8. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Rohrich RJ, Griffin JR, Adams WP. Rhinophyma: review and update. *Plast Reconstr Surg*. 2002 Sep 1;110(3):860–9; quiz 870.
2. Alexis AF, Callender VD, Baldwin HE, Desai SR, Rendon MI, Taylor SC. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jun;80(6):1722-1729.e7.
3. Alinia H, Tuchayi SM, James SM, Cardwell LA, Nanda S, Bahrami N, et al. Measurement of Disease Severity in a Population of Rosacea Patients. *Dermatol Clin*. 2018 Apr;36(2):97–102.
4. Aldrich N, Gerstenblith M, Fu P, Tuttle MS, Varma P, Gotow E, et al. Genetic vs Environmental Factors That Correlate With Rosacea: A Cohort-Based Survey of Twins. *JAMA Dermatol*. 2015 Nov;151(11):1213–9.
5. Chauhan R, Loewenstein SN, Hassanein AH. Rhinophyma: Prevalence, Severity, Impact and Management. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020 Aug 11;13:537–51.
6. Little SC, Stucker FJ, Compton A, Park SS. Nuances in the management of rhinophyma. *Facial Plast Surg*. 2012 Apr;28(2):231–7.
7. Chang ALS, Raber I, Xu J, Li R, Spitale R, Chen J, et al. Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide association study. *J Invest Dermatol*. 2015 Jun;135(6):1548–55.
8. Nguyen T, Liu XK, Zhang Y, Dong C. BTNL2, a butyrophilin-like molecule that functions to inhibit T cell activation. *J Immunol*. 2006 Jun 15;176(12):7354–60.
9. Liu A, Al-Lami A, Kapoor K. Rhinophyma: when Red Nose Day is no laughing matter. *Br J Gen Pract*. 2019 Mar;69(680):137.
10. Pereira ER, Liao N, Neale GA, Hendershot LM. Transcriptional and post-transcriptional regulation of proangiogenic factors by the unfolded protein response. *PLoS One*. 2010 Sep 2;5(9):e12521.
11. Rodrigues-Braz D, Zhao M, Yesilirmak N, Aractingi S, Behar-Cohen F, Bourges JL. Cutaneous and ocular rosacea: Common and specific physiopathogenic mechanisms and study models. *Molecular Vision*. 2021;27:323.
12. Rathi SK, Kumrah L. Topical corticosteroid-induced rosacea-like dermatitis: a clinical study of 110 cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(1):42–6.
13. Bakar O, Demirçay Z, Yuksel M, Haklar G, Sanisoglu Y. The effect of azithromycin on reactive oxygen species in rosacea. *Clin Exp Dermatol*. 2007 Mar;32(2):197–200.
14. Oztas MO, Balk M, Ogüs E, Bozkurt M, Ogüs IH, Ozer N. The role of free oxygen radicals in the aetiopathogenesis of rosacea. *Clin Exp Dermatol*. 2003 Mar;28(2):188–92.



15. Tisma VS, Basta-Juzbasic A, Jaganjac M, Brcic L, Dobric I, Lipozencic J, et al. Oxidative stress and ferritin expression in the skin of patients with rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Feb;60(2):270–6.
16. Huggenberger R, Detmar M. The cutaneous vascular system in chronic skin inflammation. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2011 Dec;15(1):24–32.
17. Hirakawa S, Fujii S, Kajiya K, Yano K, Detmar M. Vascular endothelial growth factor promotes sensitivity to ultraviolet B-induced cutaneous photodamage. *Blood*. 2005 Mar 15;105(6):2392–9.
18. Yano K, Oura H, Detmar M. Targeted overexpression of the angiogenesis inhibitor thrombospondin-1 in the epidermis of transgenic mice prevents ultraviolet-B-induced angiogenesis and cutaneous photo-damage. *J Invest Dermatol*. 2002 May;118(5):800–5.
19. Kajiya K, Sawane M, Huggenberger R, Detmar M. Activation of the VEGFR-3 pathway by VEGF-C attenuates UVB-induced edema formation and skin inflammation by promoting lymphangiogenesis. *J Invest Dermatol*. 2009 May;129(5):1292–8.
20. Moore C, Cevikbas F, Pasolli HA, Chen Y, Kong W, Kempkes C, et al. UVB radiation generates sunburn pain and affects skin by activating epidermal TRPV4 ion channels and triggering endothelin-1 signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Aug 20;110(34):E3225–3234.
21. Kulkarni NN, Takahashi T, Sanford JA, Tong Y, Gombart AF, Hinds B, et al. Innate Immune Dysfunction in Rosacea Promotes Photosensitivity and Vascular Adhesion Molecule Expression. *J Invest Dermatol*. 2020 Mar;140(3):645–655.e6.
22. Brauchle M, Funk JO, Kind P, Werner S. Ultraviolet B and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> are potent inducers of vascular endothelial growth factor expression in cultured keratinocytes. *J Biol Chem*. 1996 Sep 6;271(36):21793–7.
23. Salzer S, Kresse S, Hirai Y, Koglin S, Reinholz M, Ruzicka T, et al. Cathelicidin peptide LL-37 increases UVB-triggered inflammasome activation: possible implications for rosacea. *J Dermatol Sci*. 2014 Dec;76(3):173–9.
24. Zhao Y e, Peng Y, Wang X lan, Wu L ping, Wang M, Yan H ling, et al. Facial dermatosis associated with Demodex: a case-control study. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2011 Dec;12(12):1008–15.
25. 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 Dec;21(12):906–10.
26. Erbağci Z, Ozgöztaşı O. The significance of Demodex folliculorum density in rosacea. *Int J Dermatol*. 1998 Jun;37(6):421–5.
27. Gonzalez-Hinojosa D, Jaime-Villalonga A, Aguilar-Montes G, Lammoglia-Ordiales L. Demodex and rosacea: Is there a relationship? *Indian J Ophthalmol*. 2018 Jan;66(1):36–8.

28. Addor FA. Skin barrier in rosacea. *An Bras Dermatol*. 2016 Jan-Feb;91(1):59-63. doi: 10.1590/abd1806-4841.20163541. PMID: 26982780; PMCID: PMC4782648.
29. Kubanov A, Gallyamova Y, Kravchenko A. Clinical picture, diagnosis and treatment of rosacea, complicated by Demodex mites. *Dermatol Reports*. 2019 Jan 23;11(1):7675.
30. Vishwas KV, Raju BP, Nagaraju U. Managing Rhinophyma by Trimodal Therapy-Novel Approach. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Jun;69(2):176–80.
31. Wilkin JK. Rosacea. Pathophysiology and treatment. *Arch Dermatol*. 1994 Mar;130(3):359–62.
32. Saleem MD. Revisiting Rosacea Criteria: Where Have We Been, Where Are We Going, and How Will We Get There? *Dermatol Clin*. 2018 Apr;36(2):161–5.
33. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. *Br J Dermatol*. 2020 May;182(5):1269–76.
34. Dick MK, Patel BC. Rhinophyma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Mar 18]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544373/>
35. McClellan KJ, Noble S. Topical metronidazole. A review of its use in rosacea. *Am J Clin Dermatol*. 2000;1(3):191–9.
36. Dick MK, Patel BC. Rhinophyma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 May 7]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544373/>
37. Krausz AE, Goldberg DJ, Ciocon DH, Tinklepaugh AJ. Procedural management of rhinophyma: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol*. 2018 Dec;17(6):960–7.
38. Bonalanza B. Next Steps in Dermatology. 2020 [cited 2024 May 7]. An Update on Rhinophyma. Available from: <https://nextstepsinderm.com/derm-topics/odac-pearls/an-update-on-rhinophyma/>
39. Mancini PF. Coblation: a new technology and technique for skin resurfacing and other aesthetic surgical procedures. *Aesthetic Plast Surg*. 2001;25(5):372–7.
40. Madan V, Ferguson JE, August PJ. Carbon dioxide laser treatment of rhinophyma: a review of 124 patients. *Br J Dermatol*. 2009 Oct;161(4):814–8.
41. Wetzig T, Averbek M, Simon JC, Kendler M. New rhinophyma severity index and mid-term results following shave excision of rhinophyma. *Dermatology*. 2013;227(1):31–6.
42. Fink C, Lackey J, Grande DJ. Rhinophyma: A Treatment Review. *Dermatol Surg*. 2018 Feb;44(2):275–82.

43. Greaney L, Singh NP, Roberts DN. Surgical management of rhinophyma. *Clin Otolaryngol*. 2010 Apr;35(2):158–9.
44. Zide MF. Surgical removal of rhinophyma. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Oct;66(10):2168–77.
45. Clarós P, Sarr MC, Nyada FB, Clarós A. Rhinophyma: Our experience based on a series of 12 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2018 Feb;135(1):17–20.
46. Taghizadeh R, Mackay SP, Gilbert PM. Treatment of rhinophyma with the Versajet Hydrosurgery System. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008;61(3):330–3.
47. Payne WG, Ko F, Anspaugh S, Wheeler CK, Wright TE, Robson MC. Down-regulating causes of fibrosis with tamoxifen: a possible cellular/molecular approach to treat rhinophyma. *Ann Plast Surg*. 2006 Mar;56(3):301–5.
48. Keefe M, Wakeel RA, McBride DI. Basal cell carcinoma mimicking rhinophyma. Case report and literature review. *Arch Dermatol*. 1988 Jul;124(7):1077–9.
49. Youssef M, Soua Y, Belhadjali H. Rhinophyma-like cutaneous leishmaniasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2014;80(6):537–8.
50. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Jan;78(1):148–55.
51. Odom R, Dahl M, Dover J, Draelos Z, Drake L, Macsai M, et al. Standard Management Options for Rosacea, Part 2: Options According to Subtype. *Cutis; cutaneous medicine for the practitioner*. 2009 Aug 1;84:97–104.

## 9. PRIEDAI

### 1 priedas. Pacientės sutikimas aprašyti klinikinį atvejį

#### Paciento sutikimas dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais

##### Įvadas

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, registruotos adresu Santariškių g. 2, 08661 Vilnius, yra asmens sveikatos priežiūros paslaugas teikianti įstaiga (toliau tekste vadinamos „VUL SK“ arba „mes“), kurioje gydymo, mokymo ir mokslo tiriamasis darbas vyksta tuo pačiu metu. VUL SK yra nuolat vykdomi moksliniai projektai, biomedicininiai ir klinikiniai vaistų bei medicinos prietaisų tyrimai, taip pat mokslininkų grupių, doktorantų ir studentų mokslo tiriamieji darbai. Mokymo procese bei medicinos mokslo pažangai labai svarbūs duomenys apie asmens sveikatą, be šių duomenų nebūtų įrodymais pagrįstų gydymo metodų tobulinimo bei įdiegimo klinikinėje praktikoje, naujų vaistų atsiradimo. VUL SK rūpestingai prižiūri, kad mūsų pacientų asmens duomenys būtų tvarkomi pagal galiojančius įstatymus. Mes renkame ir tvarkome tik tą informaciją, kurios mums reikia žemiau nurodytiems tikslams pasiekti.

Šioje formoje pateikiama Jums skirta informacija dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais. Neskubėkite ir atidžiai perskaitykite šį dokumentą. Jei nesupratote kokio nors žodžio ar teiginio, visus iškilusius klausimus būtinai užduokite gydytojui, pateikusiam šią formą. Prieš priimdami sprendimą, galite pasitarti su šeimos nariais ar draugais.

##### Kokius asmens duomenis apie Jus renkame ir kodėl

Pagrindinis mokslinių tyrimų tikslas – gauti naujų medicinos mokslo žinių, kurios ateityje padėtų kitų šia liga sergančių pacientų sveikatai. Siekiant medicinos mokslo pažangos bei užtikrinant medicinos specialistų mokymo procesą, VUL SK yra reikalingi sveikatos duomenys. Prašome Jūsų sutikimo leisti naudoti **nuasmenintus** Jūsų sveikatos duomenis, kurie būtų surinkti iš VUL SK esančių dokumentų. Jūsų sveikatos duomenis, priklausomai nuo Jūsų sutikimo, kurį bet kada galėsite atšaukti, mes tvarkysime toliau nurodytais tikslais: medicinos studentų mokymo procese, rengiant studentų mokslinius baigiamuosius darbus, publikuojant klinikinio atvejo aprašymą periodiniuose moksliniuose medicinos leidiniuose. Nuasmeninti duomenys reiškia, kad surinkti duomenys apie Jūsų sveikatą ar medicininiai vaizdai bus naudojami tokia apimtimi, kad pagal juos nebus galima nustatyti Jūsų tapatybės, tai yra, **nebus** naudojami Jūsų vardas, pavardė, tiksli gimimo data, adresas ar kita kontaktinė informacija.

**Pasirašydamas patvirtinu, kad informacija apie sutikimą buvo paaiškinta man suprantamais terminais. Patvirtinu, kad sutikimą dėl sveikatos duomenų naudojimo duodu laisva valia.**

**Sutinku** /  **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai).

**Sutinku** /  **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami mokymo procese mokymo tikslais, rengiant studentų baigiamuosius darbus.

**Sutinku** /  **Nesutinku**, kad būtų naudojami nuasmeninti instrumentinių tyrimų vaizdai medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai), rengiant studentų baigiamuosius darbus.

##### Jūsų asmens duomenų saugojimas ir laikymas

VUL SK taikys tinkamas technines ir organizacines priemones, kad apsaugotų Jūsų asmens duomenis pagal taikomus duomenų apsaugos įstatymus.

##### Jūsų teisės

Jūs galite duoti sutikimą nuasmeninti ir tvarkyti Jūsų sveikatos duomenis arba jo neduoti. Pažymime, kad savo sutikimą Jūs galite bet kada atšaukti – vadovaujantis galiojančių įstatymų sąlygomis ir

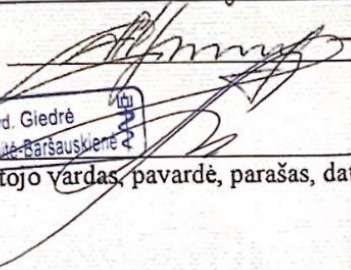
reikalavimais, Jūs galite prieštarauti, kad mes tvarkytume Jūsų sveikatos duomenis ir pareikalauti, kad VUL SK nedelsiant ištrintų Jūsų duomenis ir / ar apribotų tokių duomenų tvarkymą. Jūs taip pat galite susisiekti su VUL SK ir paprašyti pateikti mūsų tvarkomus duomenis apie Jus bei paprašyti, kad mes ištaisytume netikslius duomenis ir / ar papildytume neišsamius duomenis.

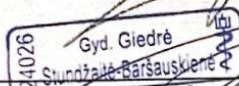
Norėdami pasinaudoti savo teisėmis, susisiekite su VUL SK duomenų apsaugos pareigūnu pateikdami užklausą el. paštu [duomenu.sauga@santa.lt](mailto:duomenu.sauga@santa.lt), telefonu 869771503 arba pašto adresu VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos, Santariškių g. 2, 08661 Vilnius. VUL SK turėtų atsakyti į prašymą dėl Jūsų duomenų per 30 dienų.

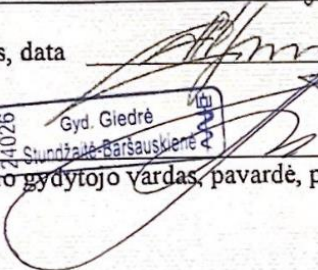
Jūsų teisių įgyvendinimo tvarką visada galite rasti tinklalapyje [www.santa.lt](http://www.santa.lt). Jei nerimaujate dėl Jūsų duomenų tvarkymo būdo, galite kreiptis į savo gydytoją arba Valstybinę duomenų apsaugos inspekciją.

PACIENTAS

Vardas ir pavardė, gimimo metai Angelina Uglovskaja 1965

Paciento parašas, data  2024-04-08



Sutikimą gavusio gydytojo vardas, pavardė, parašas, data  2024 04 08

2 priedas. Centro vadovo, mokslinio darbo vadovės ir pacientės sutikimai

Vaiva Olekaitė  
(Studento vardas, pavardė)

Vilniaus universitetas medicinos fakultetas  
(Mokymo įstaiga / aukštoji mokykla)

6 kurso medicinos studentė  
(pareigos / kursas)

Tel. +37067906606, el. p. vaiva.olekaite@mf.stud.vu.lt

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų  
Generaliniam direktoriui prof. F. Jankevičiui

**PRAŠYMAS**  
**2024-04-10, Vilnius**  
Data, vieta

Prašau leisti atlikti klinikinio atvejo aprašymą mokslu tiriamaisiais tikslais.

**Mokslinio darbo pavadinimas:** Rinofimos etiologija, patogenezė, gydymo būdai Atvejo aprašymas ir literatūros apžvalga.

**Tikslas ir uždaviniai:** Remiantis naujausiais literatūros duomenimis, įvertinti daugiafaktoriinę rinofimos etiologiją, apžvelgti patogenezės mechanizmus ir naujausius, aktualiausius gydymo būdus. Iliustruojant teorinę medžiagą klinikinio atvejo aprašymu, apžvelgti konkretų ligos atvejį.

Bus atlikta išsami literatūros apžvalga ir aprašytas paciento (**vardas pavardė**) gydyto Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose klinikinio atvejo aprašymas.

Pridedamas rašytinis paciento sutikimas.

Tiriamųjų konfidencialumas bus užtikrintas - jų vardas, pavardė, adresas ir kiti asmeniniai duomenys nebus renkami. Tyrimo rezultatai bus skelbiami tik apibendrinti.

**PASTABA:** Jei paciento sutikimo neįmanoma gauti (pvz., paciento mirties atveju), darbo vadovas papildomai turi parengti tarnybinį pranešimą VUL SK, kur nurodo paciento vardą, pavardę, kokiu tikslu bus naudojami paciento duomenys be sutikimo. Tokių duomenų naudojimui turi pritarti asmens duomenų saugos specialistas.

Vaiva Olekaitė  
(studento vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su mokslinio darbo vadovu: Dr. Giedrė Stundžaitė-Baršauskienė  
(vadovo vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su centro / skyriaus vadovu: Dr. Nerijus Jakutis  
(centro/skyriaus vadovo vardas, pavardė, parašas)