

BAZI DERMATOLOJİK HASTALIKLARDA MİKRO BESİNLERİN UMUT VAAT EDİCİ ROLÜ

HOPE PROMOTIVE ROLE OF MICRONUTRIENTS IN SOME DERMATOLOGICAL DISEASES

Tuba Erhan

Danışman: Öğr. Gör. Dr. MÜNTEHA Sonuç Karaboğa

Özet

Beslenmenin çeşitli cilt hastalıkları üzerinde etkileri bulunmaktadır. Mikrobelerin cilt bozuklukları üzerindeki rolü; antioksidan kapasiteleri ve cilt bağışıklığı sistemi üzerindeki etkilerinden kaynaklanır. En çok deri bulguları ile kendini gösteren mikro besinler arasında B12, A, E, C, D vitaminleri; çinko, selenyum mineralleri ve esansiyel yağ asitleri yer alır. Bu derlemede, sık karşılaşılan seçilmiş dermatolojik hastalıkların patogenezi ve mikrobelerin bu hastalıklar üzerinde hem önleyici hem de görülen semptomlarda iyileştirici özellikler gösterdiği çalışmalara değinilmiştir. Bahsedilen hastalıklar arasında sedef (psoriasis), atopik dermatit (atopik egzema), vitiligo hastalıkları yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mikrobesein, dermatolojik hastalık, sedef, atopik dermatit, vitiligo

Abstract

Nutrition has effects on various skin diseases. The role of micronutrients on skin disorders; It is caused by antioxidant capacities and effects on the skin immune system. Among the micronutrients, which are mostly seen with skin findings, B12, A, E, C, D vitamins; zinc, selenium minerals and essential fatty acids. In this review, the pathogenesis of common selected dermatological diseases and studies where micronutrients show both preventive and curative symptoms on these diseases are mentioned. Among the diseases mentioned are psoriasis (psoriasis), atopic dermatitis (atopic eczema), vitiligo diseases.

Key Words: Micronutrient, dermatological disease, psoriasis, atopic dermatitis, vitiligo

GİRİŞ

Cildimiz bedenimizin dış ve iç bölgelerini çevreleyerek dış ortam ile aramızdaki bariyer görevini üstlenir. Yanlış beslenme alışkanlıkları, morötesi ışınlar, serbest radikaller, zehir etkisi bulunan kimyasallar, mekanik etkiler derinin normal yapısında bozulmaya sebep olur. Bunların dışında cilt sağlığında önemli yer tutan etkenler; genetik açıdan yatkınlık, hormonal denge, bağışıklık sistemi etkileri, alerjik reaksiyonlar ve strestir.[1]

Cilt sağlık durumunun bireye özgü parmak izi gibi vücudun içten gelen en çok da diyetel problemleri yansıttığı düşünülmektedir. Kötü beslenen bireylerin cilt problemleri bu duruma tipik örnektir. Sağlıklı diyet alışkanlıkları ile deri fonksiyonları olması gerektiği gibi gerçekleşir.

Yetersiz besin alımı, dengesiz beslenme, önemli besin öğelerinde yetersiz alım ya da fazla alım ve toksin maddeler cilt yapısında bozulmaya yol açabilir. Özellikle de mikro besin yetersizliklerinde çeşitli deri lezyonları meydana gelebilir. [2] Bu mikro besinler vitaminler, mineraller ve yağ asitleri olabilir. [3]

Vücudu çevreleyerek koruyan derimiz birçok dış etki ile karşı karşıya kalmaktadır. Bu dış etkenler: ultraviyole radyasyon, ilaçlar ve havayı kirleten ajanlar olabilir.[4] Bu dış etkenler deride fazla miktarda serbest oksijen radikalleri yapımına ve oksidatif stres oluşumuna sebep olmaktadır. Oluşan oksidatif stres derideki lipitler, DNA molekülü ve proteinler gibi hücrel bileşenlerde harabiyete sebep olmaktadır. [5] Çokça hücrel

bileşende kontrol edilemeyen oksidasyon gerçekleşmesi durumuna oksidatif stres denir.[4]

Serbest oksijen radikallerinin olumsuz etkilerini yok etmek için deride antioksidatif koruma sistemleri bulunur.[6] Dikkatli, yeterli ve dengeli bir beslenme ile antioksidan içeren besinlerin tüketimi sonucu serbest radikallerin bağışıklık sistemi üzerine zararlı etkileri hafifletilebilir. Yeterli ve dengeli beslenme sağlıklı bir cilt ve sağlıklı deri fonksiyonları için gereklidir.[7]

Bu çalışmada; vitaminlerin, minerallerin ve doymamış yağ asitlerinin cilt sağlığı üzerindeki etkileri anlatılmıştır. Dermatolojide mikro besinlerin önemine, mikro besin eksikliklerinde sık görülen dermatolojik hastalıklara yer verilmiştir.

DERMATOLOJİDE MİKRO BESİNLERİN ÖNEMİ

A Vitamini

A vitamini vücutta üretilmez, diyetle dışarıdan alınır ve deride epidermal tabakada ciddi ölçülerde yer alır. Besinlerle sağlanan A vitamini çeşitleri retinoidler ve karotenoidlerdir. Karotenoidler bitkisel besinlerden sağlanırken, retinoidler hayvansal gıdalardan sağlanır. Kuvvetli antioksidan etkiye sahiptirler.[8] Deri üzerinde A vitamininin en mühim işlevi epidermal fonksiyonların normal şekilde gerçekleşmesidir.[9] Epitel dokunun yapımında, farklılaşmasında ve cilt sağlığının korunmasında rolü büyüktür. Eksikliğinde cilt bozuklukları, epitel hiperkeratinizasyon, cilt kuruluğu, kuruluğa ve çatlaklara bağlı kanamalar ve saç kaybı görülür. A vitamini ultraviyole ışınlarına ve radyasyon etkisine karşı deriyi korur.[10]

C Vitamini

C vitamini suda çözünebilir vitaminlerdendir ve bitkisel kaynaklardan alınır.[11] C vitamini kuvvetli antioksidan etki gösterir. C vitamini eksikliğinde enfeksiyonlara direnç azalır. İmmün sistem olumsuz etkilenir. C vitaminin esas fonksiyonlarından biri lizin ve prolin üretiminde rol almasıdır.[12] Bu sebeple kollajen sentezi için öncül maddedir ve yara iyileşmesinde önemli bir

role sahiptir, iyileşme sürecini hızlandırır.[13] C vitamini yeterli düzeyde iken kılcal damar çeperi dayanıklılıkları artarak kanamalar, çarpma veya vurmadan kaynaklanan yaralar, morluklar önlenir ve cilt yüzeyi düzgünlüğü korunur.[12] Deride melanin pigmentasyonuna etki ederek cilt renginin olağan olmasını sağlar.[14]

E Vitamini

Yağda çözünen antioksidan etkiye sahip vitaminlerdendir. E vitamininin 8 tane türevi bulunmaktadır. Bunlardan en etkin olanı ve en güçlü antioksidan etki göstereni ciltteki en bol formu olan α -tokoferoldür. E vitamini vitaminden ziyade antioksidan olarak tanımlanır. Bunun sebebi başka vitaminler enzimatik tepkimelerde kofaktör görevi üstlenirken E vitaminin bunun gibi bir işlevi bulunmaz. Asıl işlevi hücre zarı fosfolipitlerinin peroksidasyonuna ve hücre zarının hasara uğramasına engel olmaktır. [15]–[17]

Deride, epidermisteki E vitamini seviyeleri dermisten daha yüksektir, bu da antimikrobiyal savunma da dahil olmak üzere epidermal bariyer fonksiyonlarının artmasına katkıda bulunur. [18], [19] E vitamininin doğuştan gelen ve uyarılabilir bağışıklığı arttırdığı gösterilmiştir bazı mekanizmalar yoluyla enfeksiyonlara duyarlılığın azalmasına yol açmaktadır: 1. Aktive edilmiş makrofajlar tarafından üretilen prostaglandin E2 ekspresyonunun azalması;[20] 2. Doğal öldürücü hücrelerin geliştirilmiş sitotoksik aktivitesi; 3. Nötrofil dahil olmak üzere diğer doğuştan lenfositlerin artan fonksiyonu; 4. T-hücrelerinin, hücre ölümünde bir CD95 ligand aracılı artışına karşı korunması[21] ve 5. Uyarılmış T hücresi farklılaşması yoluyla timik lenfosit proliferasyonunda bir artış. Bu kanıt, E vitamininin hem doğal hem de adaptif immün yanıtları iyileştirdiğini göstermektedir. Bu nedenle, E vitamini, bazı cilt bozuklukları veya hastalıkları olan hastaların tedavisinde kullanılabilir.[22]

D Vitamini

İnsan cildi D vitamini sentez yeri olarak ve aynı zamanda bu vitaminin biyolojik olarak aktif formu

için hedef organ olarak işlev görür.[23] UVB ışınlanması, provitamin D3 olan 7-dehidrokolesterolden previtamin D3'ün üretimini uyarır, bunu takiben 1,25-dihidroksivitamin D3, epidermiste oluşur. [24]Bu D vitamininin aktif formudur. D vitamininin, esas olarak makrofajların ve enflamatuar yanıtların aktive edilmesinde rol oynayan Th1 hücrelerinin ve sedef hastalığının patogenezinde kritik bir rol oynayan Th17 hücrelerinin gelişimini ve işlevini inhibe ettiği gösterilmiştir.[25] Bunun yerine, D vitamini, bağışıklık baskılayıcı faktörün önemli bir bileşeni olan Treg'in üretimini ve işlevini geliştirir.[26], [27] D vitamini antiproliferatif, prodifferentiatif, antiapoptotik ve immünomodülatör rolü ile deride pleiotropik bir etki gösterir. Ayrıca birçok cilt patolojisinde karmaşık bir şekilde yer alır ve bazı enflamatuar dermatopatolojilerin sonucunu olumlu yönde etkiler. D vitamini deride keratinosit proliferasyonu, farklılaşması ve apoptozdan bariyer bakımına ve immünoregülatör süreçlere kadar birçok fonksiyonu etkiler.[28], [29]

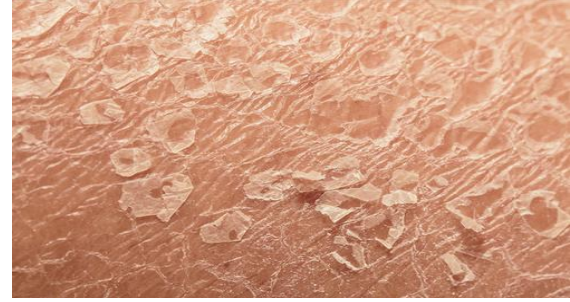
Esansiyel Yağ Asitleri

Linoleik asit (LA) (n – 6) ve α -linolenik asit (ALA) (n – 3), çoklu doymamış yağ asitleridir ve vücutta sentezlenemediklerinden esansiyel yağ asitleri olarak adlandırılırlar.[30]

Bu yağ asitlerinden araşidonik asit (ARA, n-6), eikosapentaenoik asit (EPA, n-3) ve dokosaheksaenoik asit (DHA, n-3) insanlarda, vücut homeostazını düzenlemede anahtar rol oynarlar. ARA pro-enflamatuar etkiler gösterirken EPA ve DHA anti-enflamatuar etkiler gösterir.[31]

Esansiyel yağ asidi eksiklikleri, deskuamasyon ve cilt lezyonları ile karakterize olan ölümcül epidermal bariyer yetmezliğine neden olmaktadır. Kutanöz yağ asidi profilini diyet veya besin takviyesi yoluyla değiştirmenin enflamatuar durumları iyileştirdiği bildirilmiştir.[32], [33] Yağ asitleri, epidermin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğüne katkıda bulduklarından cilt sağlığı için çok önemlidir. Ek olarak, immün ve enflamatuar reaksiyonlar dahil olmak üzere

epidermal ve dermal homeostazın çeşitli yönlerini düzenleyen bir dizi biyoaktif aracıya metabolizmaları, kutanöz sağlık ve hastalık için önemlerini gösterir.[34]



Şekil 1: Esansiyel yağ asitlerinin eksikliği ile ilişkili deskuamasyon.[35]

Kutanöz inflamasyonu hafifletmek için çoklu doymamış yağ asitlerinin ana mekanizmaları, enflamatuar araşidonik asit ile rekabet ve proinflamatuar eikosanoid üretiminin inhibisyonudur. Çoklu doymamış yağ asitleri yetmezliği ayrıca proliferatif keratinlerin (K6 ve K16) ve inflamasyonla ilişkili keratinin (K17) yukarı regülasyonunu da ortaya çıkarır. UV kaynaklı iltihabı ve hiperpigmentasyonu inhibe edebilirler.[36] LA, epidermal tabakadaki en zengin yağ asididir. Aynı zamanda seramid sentezinin öncüsüdür.[37] Seramid, cildin geçirgenlik bariyerini üreten hücreler arası stratum corneum lipid matrisinin baskın bir malzemesidir. ALA türevleri, T hücrelerini etkileyerek, Toll benzeri reseptörlere etki ederek epidermin bağışıklık tepkisini değiştirebilirler.[38]

Selenyum

Doğal olarak oluşan bir kimyasal element olan selenyum, tıpta ve biyolojide büyük ilgi gören belirgin besinsel etkilere sahiptir.[39] Karaciğer kaynaklı selenoprotein P, dolaşımdaki selenyumun ana bileşenidir ve gerekli dokulara yeterli miktarda selenyum sağlar.[40] Dokularda ve saçta selenyum, selenosistein, selenometiyonin, selenoproteinler ve diğer selenyum içeren proteinler ve enzimler olarak bulunur. Selenyum, antioksidan ve antiinflammatuar etkiler gibi çok

çeşitli pleiotropik etkileri olan selenoproteinlerin sentezinde gereklidir.[41] Antioksidan özelliklere sahip birkaç selenoprotein, insan vücudunu serbest radikal hasarının neden olduğu hastalıklara karşı koruyabilir.[42] Bu nedenle, selenyumun cilt hastalıklarının patogeneğinde de önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. [43] Yapılan bazı çalışmalar yüksek selenyum düzeylerinin bazı cilt hastalıklarında koruyucu bir faktör olma eğiliminde olduğunu göstermiştir.[44]

B₁₂ Vitamini

B12 vitamini insan vücudunda sentezlenmez ve dış kaynaklardan elde edilmelidir.[45] Kobalamin olarak da bilinen B12 vitamini, hematolojik ve sinir sistemlerinde çok önemli olan suda çözünür bir vitamindir. Vücutta birçok formda bulunur.[46] Cilt ile karmaşık bir ilişkiye sahiptir. Değiştirilmiş kobalamin seviyeleri, bu vitaminin eksikliğini veya fazlalığını gösterebilecek dermatolojik belirtilere yol açabilir. Kobalaminin biyokimyası ve metabolizması karmaşıktır ve hastalıklar bu metabolik yoldaki değişikliklerle ilişkili olabilir. Kobalamin eksikliğinin kutanöz belirtileri arasında en yaygın olarak hiperpigmentasyon; saç ve tırnak değişiklikleri; ve glossit gibi rahatsızlıklar görülür.[47] Glutatyon seviyesinin B12 vitamini eksikliğinde azaldığı söylenir. Bir tirozinaz inhibitörü olan glutatyondaki azalma ile, bu enzimin konsantrasyonu artar, melanositlerin melanin salgılaması için uyarılmasına yol açar. Aşırı melanosit uyarımı nedeniyle pigmentasyonda artış gözlenir.[48], [49]

DERMATOLOJİK HASTALIKLAR VE MİKROBESİN İLİŞKİLERİ

Sedef Hastalığı (Psoriasis)

Sedef hastalığı, dünya nüfusunun yaklaşık% 2-3'ünü etkileyen kronik inflamatuvar yangılı bir cilt hastalığıdır. [50] Kırmızı deri üzerinde kepeklenme ile belirir. Kalın, pulsu plaklar ve kaşıntı ile karakterizedir. Derinin çok fazla üremesi tetikleyici etkenlerin başında gelir. Normal bir deri hücresinde yaşam döngüsü 14 günü üst deri altında 14 günü de üstünde olmak üzere 28

gündür. Sedefli deri hücrelerinde üst deriye çıkma 4 günü alır, yaşam döngüsünün çok kısaldığı görülür.[51] Psoriasisde genetik faktörler birçok hastada patogeneğine güçlü bir şekilde katkıda bulunurken, diyet, enfeksiyon ve stres gibi çevresel faktörler değiştirici bir rol oynar. [52]

Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (PUFA)

Psoarasis inflamatuvar bir hastalıktır. Enflamasyon ω -3 ve ω -6 yağ asitlerinden dengesiz beslenmeden kaynaklı olabilir. Artmış PUFA düzeyleri, inflamasyonu azaltmak ve sedef hastalığı semptomlarını iyileştirmek için önerilmektedir.[53] Balık yağı ilavesinin anti-inflamatuvar etkisi, içerisindeki ω -3 ÇDYA'nin hücre zarındaki fosfolipitlerde proinflamatuvar araşidonik asitin (AA) yerine geçmesi ile olmaktadır.[54]

Mayser ve ark. çalışmasında, kronik plak sedef hastalığı olan 75 hastaya, intravenöz omega-3 veya omega-6 ile 14 günlük bir tedavi uygulandı. Omega-3 grubunda PASI skorları 11.2 ± 9.8 azaldı, omega-6 grubunda 7.5 ± 8.8 azaldı ($P = .048$). Deride eritem ve sertleşmede omega-3 grubu için daha iyi iyileşme oldu.

Grimminger ve ark. tarafından yapılan çalışmada akut sedef hastalığı olan 20 hastaya 10 gün boyunca intravenöz omega-3 veya omega-6 verilmiştir. Omega-3 grubun, omega-6 grubuna kıyasla deride eritem ve sertleşmede daha fazla iyileşme göstermiştir. ($P < .05$)

Kronik stabil plak sedef hastalığı olan 24 hastanın başka bir çift kör plasebo kontrollü çalışmasında, 12 hafta boyunca günlük 10 kapsül max EPA (1.8 g EPA, 1.2 g DHA) alan grup gösterilmiştir. Günde 10 kapsül zeytinyağı alan kontrol grubuna göre deride kaşıntı, eritem ve etkilenen vücut yüzey alanında daha fazla iyileşme görülmüştür. [55]

Birkaç kontrolsüz açık çalışma, 6 hafta ile 6 ay boyunca günde 0.54 ila 13.5 g EPA ve 0 ila 9.0 g DHA arasında değişen balık yağı takviyesinin, deride eritem semptomlarında klinik iyileşme ile sonuçlandığını göstermiştir. [56]

Bazı çalışmalarda ise balık yağı diğer terapilerle birlikte incelenmiştir. Şiddetli stabil plak psoriazisi olan 18 hastanın çift kör, plasebo kontrollü bir çalışması , UVB tedavisi ile birlikte balık yağı alan hastalarda sadece UVB tedavisi alan hastalara göre sedef hastalığında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme görülmüştür. [57] Hafif veya orta şiddette plak psoriazisi olan, ya takalsitol (sentetik bir D3 vitamini analogu) ya da birlikte tacalcitol ve Oravex (2.8 g EPA, 0.4 mg DHA) verilen 30 hastada Oravex ve takalsitol ilacının birlikte verildiği grupta PASI skorunda (şiddet endeksi) 8 hafta sonraki kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir iyileşme görülmüştür. ($P < .0001$). [58] Kronik stabil plak sedef hastalığı olan 40 hastanın bir başka çalışması, etretinat monoterapisine kıyasla oral etretinat ile kombinasyon halinde balık yağı verilmesi sedef hastalığının klinik olarak daha iyi iyileştiğini göstermiştir. [59]

Balık yağı ile sedef hastalığında önemli bir iyileşme göstermeyen çeşitli çalışmalar da yapılmıştır. Bu çalışmalarda günlük 1.8 ila 3.2 g EPA ve 1.2 ila 2.2 g DHA kullanıldı. [60] Sedef hastalığı olan 27 hastanın randomize, çift kör, kontrollü çalışmasında, 8 hafta boyunca günde 1.8 g EPA ve 1.2 g DHA alan deneysel balık yağı grubu ile zeytinyağı alan kontrol grubu arasında anlamlı bir klinik fark yoktu. [61] Orta ila şiddetli sedef hastalığı olan 145 hastanın başka bir randomize, çift kör, kontrollü çalışması, balık yağı alan grup ile mısır yağı alan plasebo grubu arasında PASI skorunda veya hasta tarafından bildirilen subjektif skorda anlamlı bir fark göstermedi. [62], [63]

D Vitamini

Fizyolojik olarak, aktif D vitamini formu ve reseptörü, keratinositlerin farklılaşmasını ve çoğalmasını, kutanöz bağışıklık sisteminin dengesini ve apoptoz sürecini düzenler. 1,25 (OH) D'nin keratinositler üzerinde anti-proliferatif etkileri olduğu gösterilmiştir. [64] Ayrıca, D vitamini stratum korneumda bariyer bütünlüğü ve geçirgenliği için gerekli olan glikosilseramidlerin sentezini düzenlemeye yardımcı olur. [65]

D vitamini uyarlanabilir ve doğuştan gelen bağışıklık sisteminin hücreleri üzerinde geniş düzenleyici etkilere sahiptir. [66] D vitamini, T lenfositlerinin proliferasyonunu inhibe eden, antijenle uyarıldıktan sonra bağışıklığı destekleyen T hücrelerinin bir fenotipi olan CD25 CD4 Treglerin oluşumunu indükleyen pluripotent bir immünomodülatör görevi görür. Düzenleyici T hücreleri (Tregler) immünolojik yanıtı inhibe edebilir ve kutanöz immünolojik homeostazı koruyarak kendi antijenlerine karşı otoimmün yanıtı önleyebilir. [67]

D vitamini, insan makrofajlarında otofajiyi indükleyerek fırsatçı enfeksiyonlardan korunmaya ve derinin yerleşik epitel hücrelerinde endojen antimikrobiyal peptitlerin ekspresyonunu uyararak doğal cilt bariyerini desteklemeye yardımcı olur. [68] Birçok çalışma, D vitamini reseptörünün (VDR) polimorfizmleri ile sedef hastalığı yatkınlığı arasında bir ilişki olduğunu belirlemiştir. Psoriatik deride VDR ekspresyonunun ve sıkı bağlantı proteinlerinin azaldığı belirtilmiştir. [69]

Farklı çalışmalar, sedef hastalığının patogeneğinde düşük D vitamini statüsünün olası rolüne odaklanmıştır. [70] Birçok çalışma D vitamininin inflamasyon fonksiyonunun anahtar bir modülatörü olduğunu bildirmiştir. [71] D vitamininin aktif metaboliti; TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IL-8 dahil olmak üzere çeşitli pro-enflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu ve üretimini azaltıcı yönde etki eder. [72], [73] Son çalışmalar, psoriatik hastalarda 1,25 (OH) D değerlerinin kontrol deneklerinden önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir. [74]

Perez ve arkadaşları, [75] sedef hastalığının tedavisi için oral 1,25-dihidroksivitamin D₃'ün güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek için 85 Hastaya günlük 0,5 μ g oral kalsitriol verildi; bu, laboratuvar değerleri normal olduğu sürece 6 ila 36 aylık bir süre boyunca 2 haftada bir 0,5 μ g artırıldı. Genel olarak, % 88'inde çalışma döneminde sedef hastalığında bir miktar klinik düzelme vardı. Toplamda % 26.5'inde tam

iyileşme,% 36.2'sinde orta derecede iyileşme,% 25.3'ünde hafif iyileşme ve% 12'sinde sedef hastalığında iyileşme olmadı. Ek olarak, ortalama PASI skorları(hastalık şiddet endeksi) başlangıçta 18.4'ten 6 ayda 9.7'ye ve 24 aylık tedavide 7.8'e düşmüştür ($P < .001$).

Beş açık kontrolsüz çalışma, 7 ila 17 arasında değişen az sayıda hastada sedef hastalığında oral D vitamini takviyesinin rolünü araştırdı. Bu çalışmaların 3'ünde, deneklerin en az% 50'sinde sedef hastalığında orta veya daha fazla iyileşme bildirilmiştir. [76] , Diğer 2 deneyde, tek tek hastalar için sonuçlar ortalama PASI skorunda istatistiksel olarak önemli gelişme göstermiştir.

A Vitamini

ABD'de ulusal temsili bir veritabanı kullanılarak, sedef hastaları ve genel popülasyon arasındaki diyet alımı ve beslenme durumu farklılıkları, sedef hastalığı ve vitaminler, antioksidanlar arasındaki ilişkiyi incelemek için bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışma 6260 katılımcıdan oluşuyor. Daha önce sedef hastalığı tanısı katılımcıların 156'sında (% 2.49) bildirilmiştir. ABD'de 2003-2006 Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Araştırması'ndan veriler kullanılmış. Sedef hastalığı ile beslenme durumu arasındaki ilişkiyi belirlemek için demografik bilgiler, fizik muayene, serum laboratuvar değerleri ve geçmiş tıbbi öykü ve diyet alımı ile ilgili anketler kullanılmıştır. [77]

Sedef hastalığı, yüksek serum A vitamini ve α - karoten seviyeleri ile önemli ölçüde ilişkilidir. Laboratuvar değerlerinin çok değişkenli analizi, daha yüksek A vitamini ve α - karoten düzeyleri olan bireylerin sedef hastalığına yakalanma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Sedef hastalığı olan bireylerde ortalama A vitamini seviyesi $62.28 (\pm 18.9) \mu\text{g} / \text{dL}$ iken, sedef hastalığı olmayan bireylerde $58.31 (\pm 23.6) \mu\text{g} / \text{dL}$ idi ($P = 0.03$). Sedef hastalarında ortalama α - karoten düzeyleri $4.97 (\pm 6.8) \mu\text{g} / \text{dL}$ ve sedef hastalığı olmayanlarda $4.26 (\pm 15.3) \mu\text{g} / \text{dL}$ idi ($P = 0.01$). A vitamini, keratinosit proliferasyonu ve

farklılaşmasındaki düzenleyici rolü nedeniyle sedef hastalığı yönetiminde özellikle ilgi çekicidir.[78]

Selenyum ve diğer antioksidanlar

Artan oksidatif stres ve dolaşan serbest radikaller, sedef hastalığının enflamatuar durumuna katkıda bulunabilir. Antioksidanlar, özellikle selenyum , E vitamini ve β -karoten , bu oksidatif dengesizliği dengeleyebilir. Selenyum, glutatyon peroksidazın normal çalışması için gereklidir ve sedef hastalığı olan hastalarda, özellikle uzun hastalık süresi olanlarda düşük seviyelerde bulunabilir. [79] Selenyum antiproliferatif ve immünoregülatör özelliklere sahip temel bir elementtir.

Serwin ve ark. [80] prospektif bir çalışması , serum selenyumundaki bir azalmanın, sedef hastalığı olan hastalarda 3 yıldan uzun süredir sedef hastalığı şiddetinin artmasıyla ilişkili olduğunu bulmuştur ($P < .05$). Birkaç çalışma, sedef hastalığında selenyum takviyesinin rolünü değerlendirmiştir. Kharaeva ve arkadaşları,[81] şiddetli eritrodermik ve artropatik psoriasis formlarının tedavisi için kombine selenyum aspartat, koenzim Q10 ve E vitamininin plaseboya karşı etkilerini karşılaştırmak için çift kör plasebo kontrollü bir klinik çalışmaya 58 kişiyi kaydetmişlerdir.

Antioksidanların kombinasyonu ile takviyenin, psoriasis PASI skoru ve şiddet skoru ile istatistiksel olarak anlamlı klinik iyileşme gösterdiğini oksidatif stresin hücre belirteçlerinin azaldığını bulmuşlardır. ($P < .05$).

Atopik Dermatit (AD)

Atopik dermatit dünya genelinde en sık görülen, deri ve solunum yollarının fazla duyarlı olduğu kronik inflamatuvar deri hastalığıdır. Çocukların %10-30'unda, yetişkinlerin %2-10'unda görülür. Egzama olarak da bilinir. Kaşıntılı, pulumsu, tahriş olmuş cilt lekeleriyle kendini gösterir. [82] Atopik dermatit ile ilişkili şiddetli kaşıntı ve buna bağlı uyku bozukluğu yaşam kalitesi üzerinde iyi belgelenmiş olumsuz bir etkiye sahiptir.[83], [84]

Genetik ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık bir etkileşim, hastalığın yatkınlığı ve gelişiminde rol oynamaktadır. Atopik dermatit, deri bariyeri moleküllerini, belirteçleri ve enflamatuar yanıtın hücrelerini kodlayan genlerdeki anormalliklerle ilişkilidir; immünoregülatuar anormallikler; artmış serum immünoglobulin (Ig) E; bozulmuş gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bulaşıcı ajanlardır. [85] Bununla birlikte, tek başına genetik, prevalanstaki belirgin artışı açıklayamaz. [86]

Esansiyel Yağ Asitleri

Araşidonik asit (bir ω -6 yağ asidi), siklooksijenaz ve lipooksijenaz enzimleri tarafından inflammatuar başlatıcı prostaglandin ve lökotrienlere dönüştürülür. Eikosapentaenoik asit (bir ω -3 yağ asidi) ve diğer esansiyel yağ asitleri, siklooksijenaz ve lipooksijenaz için bir substrat olur ve araşidonik asit ile rekabet eder. Eikosapentaenoik asit, siklooksijenaz ve lipooksijenazı işgal ederek, araşidonik asidi diğer metabolik yollara aktarabilir, böylece proenflamatuar yani inflammatuar başlatıcı prostaglandinlerin ve lökotrienlerin sentezini azaltabilir. [87]

Linoleik asit, fizyolojik olarak önemli ana diyet esansiyel yağ asitlerinden biridir. Linoleik asit biyolojik olarak önemli moleküllere metabolize edilir ve bu yolağın ilk adımı, linoleik asit hız sınırlayıcı enzim δ -6-desatüraz ile γ -linoleik aside dönüştürülmesidir. Atopik dermatitte δ -6-desatürazın bozulmuş fonksiyonu, normal fonksiyon için önemli olan γ -linoleik asit ve diğer metabolitlerin endojen üretimini durdurabilir. [88] Sonuç olarak, atopik hastalarda prostaglandin E1 üretimi azalır ve dermatitin klinik görünümü ile sonuçlanan proenflamatuar prostaglandin E2 baskındır. Bu şekilde, eikosapentaenoik asit ve γ -linoleik asit dahil olmak üzere ω -3 ve ω -6 yağ asitleri, Atopik dermatitin inflammatuar patofizyolojisini etkileyebilir. [89]

Yetişkinlerde beslenme alışkanlıkları üzerine yapılan bir araştırma, AD'li kadınların, doymuş yağ asitlerinin toplam alımının daha yüksek olmasına

rağmen, eikosapentaenoik asit alımında önemli ölçüde daha düşük bir diyet alımına sahip olduğunu bulmuştur. [90] ω -3 yağ asitlerinin takviyesi üzerine yapılan ayrı bir çift-kör çalışmada, 3 aylık eikosapentaenoik asit tedavisi uygulanan atopik dermatit hastalarındaki pruritus ve ölçektelemedeki iyileşmeler, sadece zeytinyağı ile takviye edilmiş atopik dermatit hastalarından daha iyi sonuç vermiştir. [61]

Yapılan diğer iki çalışmanın her ikisi de AD'li hamile veya emziren kadınları içermektedir. İlk çalışmada, hamilelik sırasında ω -3 takviyesi verilen kadınların bebeklerinde ciddi hastalık görülme olasılığı 10 kattan daha azdı (SCORAD > 25; P = 0.45). [91] İkinci çalışmada, ω -6 ile takviye edilmiş annelerin formülle beslenen 118 bebeği, atopik dermatit şiddetinin azalması yönünde olumlu bir eğilime sahiptir. [92]

Çuha çiçeği yağı, atopik dermatit tedavisi için dikkat çekmiştir. Olgun çuha çiçeği yağı tohumları yaklaşık % 10 γ -linoleik asit ve % 70 linoleik asit içerir. Çuha çiçeği yağının 26 çalışmasının 2006 meta-analizinde atopik dermatitli 1207 hasta vardı. [93] Hastalara 1000 ila 8000 mg (günlük minimum 40 mg γ -linoleik asit dozu) arasında değişen günlük çuha çiçeği yağı takviyesi verildi. Bu meta-analiz daha önceki incelemelerin bulgularını doğrularak kaşıntı üzerinde faydalı bir etki olduğunu ortaya koymuştur.

D Vitamini

D vitamini, ciltte güçlü bağışıklık düzenleyici ve antimikrobiyal özelliklere sahiptir. T hücresi aktivasyonunu etkileyerek ve makrofajların aktivasyonunu teşvik ederek, nötrofillerin motilitesini ve fagositik fonksiyonunu artırarak ve antimikrobiyal peptitler katelidisin ve β -defensinin ekspresyonunu indükleyerek inflamasyonu azaltır. [94] Katelidisin, birçok gram-pozitif ve gram-negatif patojen, mantar ve mikobakteriye karşı doğal bir bağışıklık bariyeri sağlar. Son araştırmalar, D vitamini eksikliğini atopik bozukluk riskinde artışla ilişkilendirmiştir. [95] Alerjik duyarlılığı olan atopik hastalar ile D vitamini

düzeyleri arasında korelasyon olduğu görülmektedir. [96] Bazı çalışmalarda düşük D vitamini seviyelerinin atopik dermatitli bebeklerde gıda alerjisi riskini arttırdığı görülmüştür. [97] Atopik dermatitli 107 hastanın yakın zamanda yapılan randomize çift kör bir denemesinde D vitamininin fayda sağladığı görülmüştür. [98]

E Vitamini

E vitamini, bağışıklık makrofaj aracılı yanıtı iyileştirebilen, insanlarda prostaglandinlerin üretimini ve atopik hastalarda serum immünoglobulin E (IgE) seviyelerini azaltabilen güçlü bir antioksidandır. Son veriler, E vitamininin atopik deneklerde serum IgE düzeylerini düşürebildiğini göstermiştir. [99]

Atopik dermatiti olan 96 kişide E vitamininin subjektif semptomlar ve serum IgE düzeyleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmak için bir çalışma yapılmış. Son 12 ayda, daha az "aktif" tedavi isteyen pek çok denekten E vitamini (400 IU / gün) (50 denek) ve plasebo (PL) (46 denek) ile tedavi edilecek bir grup seçilmiş. [100] Rasgele iki gruba ayrılan 96 denek üzerinde bir tek-kör klinik analiz yapılmış. 50 deneğe 8 ay boyunca günde bir kez 400 IU (268 mg) doğal kaynaklı E vitamini verilmiş ve diğer 46 denek aynı süre içinde Plasebo almış. Kayıt sırasında ve çalışmanın 8 ayı boyunca her 15 günde bir tam kan sayımı, serum IgE seviyeleri ve biyokimyasal analizler kontrol edilmiş. Sonuçlar şöyledir: E vitamini ile tedavi edilen 50 deneğin 23'ü Plasebo grubundaki hastalara kıyasla büyük iyileşme göstermiştir ve E vitamini grubundaki 50 hastanın 7'sinde neredeyse tamamen atopik dermatit belirtileri kaybolmuştur, ancak Plasebo grubunda böyle bir durum görülmemiştir. Serum IgE seviyeleri aralığı E vitamini grubunda 1005 ila 490 IU / mL arasında ve Plasebo grubunda 1239 ila 812 IU / mL arasında belirgin bir şekilde azalmıştır. E vitamini grubunda atopik dermatitin büyük oranda iyileşmesi ve belirtilerin artık neredeyse hiç görülmediği denekler, başlangıç koşullarına bağlı olarak serum IgE düzeylerinde% 62'lik bir düşüş gösterirken, Plasebo alan deneklerde, fark yaklaşık% 34.4'tür. Yüz eritemi,

likenifikasyon ve görünüşte normal cilt varlığında dikkate değer bir iyileşme bildirilmiştir. Egzamalı lezyonların çoğunlukla pruritusun azalması sonucu iyileştiği görülmüştür.

Çalışmadaki bulgular, E vitamininin serum IgE düzeylerini önemli ölçüde azaltarak insanlarda IgE aracılı atopik yanıtlarda önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. E vitamininin atopik dermatit için mükemmel bir terapötik araç olabileceğini göstermektedir. Hastalara daha iyi bir yaşam kalitesi sunar ve klinik semptomlarda iyileşme görülür.

Vitiligo

Vitiligo, cildi, saç ve oral mukozayı etkileyen idiopatik, otoimmün bir hastalıktır. Deri renk kaybına uğrar ve beyaz plaklar oluşur. Dünya nüfusunun % 1-4'ünü, etkiler.[101] Depigmentasyon ve melanosit kaybı ile karakterizedir. Tükenmiş melanositler cilt epidermisini UV ışığına maruz bırakır, bu da cilt hassasiyetini artırır ve deride düzensiz görünüme yol açar. [102]

Güncel araştırma verileri, otoimmün sapsmaların ve oksidatif stresin, vitiligodaki melanositlerin yok edilmesine aracılık eden ana yollar olduğunu göstermektedir. [103], [104] Oksidatif stres, melanositlerin imha döngüsünü başlatabilir. Vitiligo hastalarının epidermisinde değişen hücre içi redoks durumu ve enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanların tükenmesi belgelenmiştir. Dolayısıyla, reaktif oksijen türlerinin üretimi, doğuştan gelen ve uyarlanabilir bağışıklık tepkisinin aktivasyonu ile genetik olarak duyarlı bireylerde melanositlerin yok edilmesi döngüsünü başlatabilir. [105]

Vitiligo hastalarında çeşitli humoral ve hücre aracılı bağışıklık defektleri bildirilmiştir. Bununla birlikte, çok sayıda çalışma, aktif sitotoksik CD8 + T lenfositlerinin ve interferon gama kaynaklı kemokin CXCL10'un melanosit yıkımının ana immün araçları olarak rolünü belgelemektedir. [106] Vitiligo tedavisinde yardımcı yaklaşımlar

arasında diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri yer alır. [104]

Vitiligo tedavisi için antioksidan vitaminler (A, C, E) ve mineraller (çinko, selenyum) ile bir takviyenin yararlı etkilerini değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapılıyor. İndüklenmiş vitiligo görülebilir belirtileri gösteren 5 ila 12 aylık 40 kirk deneysel otoimmün vitiligo faresi sırayla beş paralel gruba grup başına 8 fare olacak şekilde randomize ediliyor. Birinci gruba deneysel diyet + 1,4 g çinko + 0,04 g selenyum vitaminleri A 118 UI, C 8,5 mg, E 5,4 UI vitaminleri veriliyor. İkincisi gruba deneysel diyet + 1,4 g çinko + 0,04 g selenyum + A 118 UI, C 8,5 mg, E 5,4 UI vitaminleri + Oral olarak polifenol veriliyor. Grup 3'e ağızdan polifenol + 1,4 g Zn + 0,04 g Se'den hazırlanan deneysel diyet + kaynatılmış yeşil çay maddesi veriliyor. 4. Grup deneysel diyet+ yeşil çay kaynatma maddesi alıyor. Kontrol grubu ise deneysel diyet + damıtılmış su alıyor. Çalışmanın sonunda, fareler görünür bir repigmentasyon göstermiştir. Tedavi edilen farelerin % 70'inde belgelenen net bir repigmentasyon vardır. Bulgular, bir antioksidan takviyesinin, vitiligo tedavisine üstün klinik etkinliğe katkıda bulunmada önemli ölçüde yararlı olduğunu göstermektedir. [107]

D Vitamini

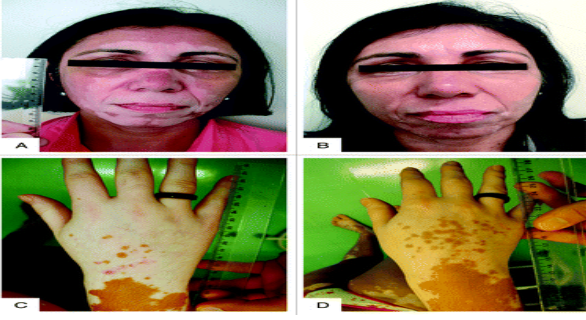
D vitamininin melanositler üzerinde uyarıcı etkileri vardır ve hedef hücreler üzerindeki D vitamini reseptörü (VDR) aracılığıyla etki eder. Derideki D vitamini reseptörlerine bağlanan D₃ vitamini, melanositlerin aktivasyonunu, proliferasyonunu ve göçünü kontrol edebilir. Tomita ve ark. D₃ vitamininin kültürlü insan melanositlerinin tirozinaz içeriğini arttırdığını göstermiştir. [108] D vitamini analogları T hücre aktivasyonunu inhibe ederek melanositlerin otoimmün hasarının azalmasını sağlar. [109] D vitamini, IL-6, IL-8, TNF- α ve TNF- γ ekspresyonunu inhibe ederek immünomodülatör etkiler gösterir. D vitamininin aktif formu, interlökin-6 üretimi ile keratinositler ve melanositlerde apoptotik aktiviteyi azaltır. Yapılan bir çalışmada, D vitamininin çeşitli melanom hücre dizilerinde apoptotik etkiye karşı

çıkan sfingosin-1-fosfat oluşumu yoluyla melanositleri apoptozdan koruduğu gözlenmiştir.

Yapılan bir vaka kontrol çalışmasına 30 vitiligo hastası ve yaş ve cinsiyet olarak uyumlu 30 sağlıklı kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan kişilerin kan örnekleri alınarak ve serum 25 (OH) D seviyeleri belirlenmiş. Serum 25 (OH) D seviyeleri: Normal veya yeterli (≥ 30 ng / ml), yetersiz (< 30 - 20 ng / ml) ve eksik (≤ 20 ng / ml) seviyelerine ayrılmış. Deri biyopsileri depigmente lezyonlardan ve vitiligo hastalarının klinik olarak normal derisinden ve kontrollerden elde edilmiş ve VDR gen ekspresyonu belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda sadece 10 vitiligo hastası (% 33.3) yeterli serum 25 (OH) D seviyesine (≥ 30 ng / ml), 12 hasta (% 40) yetersiz seviyeye ve 8 hasta (% 26.7) eksik seviyeye sahiptir. Öte yandan, kontrollerin çoğu (% 96.7) yeterli seviyelere sahiptir. Hastalardaki ortalama serum 25 (OH) D seviyesi kontrollere göre anlamlı olarak azalmıştır. ($P < 0.001$). VDR- ekspresyonu hastaların lezyonel ve lezyon dışı derisinde kontrollere göre anlamlı olarak azalmıştır (sırasıyla $P < 0.001$, $P < 0.001$). Çalışmada vitiligo hastalarında D vitamini seviyelerinin ve D vitamini reseptörü (VDR) ekspresyonunun azaldığı, D vitamini eksikliğinin vitiligo derecesini etkilediği ve immünomodülatör rolü ve melanogenezdeki rolü ile vitiligo patogeneze katkıda bulunabileceği sonuçlarına varılmıştır. [110]

Finamor ve meslektaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada yüksek doz D₃ vitamini tedavisinin etkinliğini değerlendirmek amaçlanmıştır. Bu çalışmada düşük kalsiyum diyeti ve güvenlik için yeterli hidrasyon ile birlikte 16 vitiligo hastasını 6 ay boyunca günde 35.000 IU D₃ vitamini ile tedavi etmişlerdir. Tüm hastalar başlangıçta düşük D vitamini durumu (serum 25 (OH) D₃ ≤ 30 ng / mL) gösterdi. Tedaviden sonra 25 (OH) D₃ seviyeleri önemli ölçüde artmıştır. (18.4 ± 8.9 'dan 132.5 ± 37.0 ng / mL'ye, $P < .0005$) Vitiligo olan 16 hastadan 14 hastada % 25 ila % 75 repigmentasyon sağlanmıştır. Araştırmacılar, bu takviye seviyesinin, kalsiyum kısıtlaması ortamında vitiligo hastalarında güvenli olduğu ve hastalık aktivitesini

azaltmada etkili olabileceği sonucuna varmışlardır. [111]



Şekil 2: (A ve C) tedaviden önce ve (B ve D) D vitamini (günde 35,000 IU) ile altı aylık tedavi sonrası iki kadın vitiligo hastalarının fotoğrafları. [111]

B₁₂ Vitamini

B12 vitamini, homosistein düzeyinin ana belirleyicilerinden biridir ve bu vitaminde beslenme eksikliği durumu homosisteinin artmasına neden olur. Homosistein, cildin histidaz ve tirozinaz aktivitesi üzerinde engelleyici etkiye sahiptir. Reish ve diğ. homosisteinin melanin sentezinde kritik bir rol oynayan tirozinaz enzimini inhibe ettiğini göstermiştir. Bu nedenle, lokal homosistein artışı normal melanogeneze müdahale edebilir ve vitiligo patogenezinde rol oynayabilir. [112] Homosisteinin oksidatif hasarı indükleyerek melanositlere doğrudan zarar verdiği de düşünülmektedir. [113]

Yapılan bir çalışmada, 100 vitiligo hastası 3 ay boyunca günde iki kez 1 mg B12 vitamini ve 5 mg folik asit ile tedavi ediliyor. Hastalar ayrıca cildini güneş ışığına veya UVB ışınlarına maruz bırakmaya teşvik ediliyor. Güneşe maruz kalan ciltte tam repigmentasyon 6 hastada sağlanmış. Repigmentasyon 52 hastada açıkça görülmüş. Vitiligo ilerlemesinin hastaların% 64'ünde durduğu gözlenmiş. Araştırmacılar, güneşe maruz kalmayla birlikte B12 ve folik asit takviyesinin repigmentasyonu indüklemeye tek başına tedaviden daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır. ([104]

Bir başka çalışmada 26 vitiligo hastası ve 26 kişi sağlıklı kontrol grubuna dahil edilmiş. Serum homosistein seviyelerini etkileyebilecek faktörler hariç tutulduktan sonra homosistein tayini için hastalardan ve kontrollerden kan örnekleri alınmış. Vitiligo hastalarında homosisteinin ortalama serum seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunuyor. ($P < 0.001$). Sonuç olarak homosistein düzeyinin vitiligo aktivitesi ile ilişkili ve ilerleyici hastalığı olan hastalarda kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu sonucuna varılıyor. [114]

Bir diğer çalışmada toplam 121 denek çalışmaya dahil ediliyor: 69'u vitiligo hastası ve 52 kişi sağlıklı kontrol. Standart laboratuvar teknikleri kullanılarak, tam kan sayımı ve folik asit, B12 vitamini, homosistein ve holotranskobalamin düzeyleri, katılımcılardan alınan kan örneklerinde ölçülüyor. Vitiligo hastaları kontrollere kıyasla daha yüksek homosistein ($P < 0.005$) ve hemoglobin ($P < 0.01$) seviyelerine, ancak daha düşük B12 vitamini ($P < 0.01$) ve holotranskobalamin ($P < 0.0001$) seviyelerine sahip olduğu görülüyor. Folik asit düzeyleri ise iki grup arasında benzerdir. Vitiligo hastalarında B12 vitamini ve holotranskobalamin düzeylerinin daha düşük ve homosistein düzeylerinin kontrollere göre daha yüksek olduğu sonucuna varılıyor. Holotranskobalamin ölçümü, B12 vitamini eksikliğinin en erken belirteci olarak kabul edilir. [112]

Başka bir çalışmada her iki cinsiyetten vitiligo olan 35 hasta ve yaş ile uyumlu 35 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil ediliyor. homosistein, B12 vitamini ve folik asit tayini için hastalardan ve kontrollerden kan örnekleri alınıyor. Vitiligo hastalarında ortalama homosistein serum seviyesi kontrollere göre anlamlı olarak yüksek olduğu ($P < 0.05$), vitiligo hastalarında ortalama B12 vitamini düzeyinin kontrollere göre daha düşük olduğu ($P < 0.05$) görülüyor. Hastalarda ve kontrol grubunda folik asit düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($P > 0.05$). Sonuç olarak serum homosistein seviyesinin yükselmesinin hastalığa yatkın bireylerde vitiligo için hızlandırıcı

bir faktör olabileceğini, homosistein seviyesinin vitiligo boyutunda yeni bir biyobelirteç olabileceğini, homosisteindeki yükselmenin B12 vitamininin eksiklikleri ile ilişkili olup B12 takviyesinin vitiligo hastalarında faydalı olabileceğini düşünmüşlerdir. ([115])

Montes ve arkadaşları 15 vitiligo hastasında% 73.3'ünde folik asit eksikliği,% 33.3'ünde B12 eksikliği olduğunu ve% 26.6'sında C vitamini seviyelerinin düştüğünü gözlemlemişlerdir. Günlük vitamin takviyesi ile hastalığın ilerlemesi tüm hastalarda durmuş ve 2 yıl içinde tüm hastalarda% 80-100 oranında repigmentasyon gözlenmiştir.[113]

Birkaç çalışma serum B12 seviyeleri ile vitiligo arasında bir ilişki bulamamıştır. Bir çalışma, vitiligoda fototerapiye B12 ve folik asit takviyeleri eklemenin hiçbir avantajı olmadığı sonucuna varmıştır. Gφnφl ve diğ., Balci ve diğ. ve Kim ve ark. serum homosisteini ve B12 vitamini düzeylerinin vitiligo hastaları ve kontroller arasında anlamlı bir fark göstermediğini bildirmişlerdir. [115]

E Vitamini

Araştırmacılar, E vitamininin, vitiligoda melanosit hücre zarlarının lipit peroksidasyonunu önleyen ve ışık tedavisi etkinliğini artıran dar bant-UVB tedavisi için yararlı bir yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir.[116]

Ramazan ve arkadaşları,[117] vitiligo dahil 3 otoimmün bozuklukta önemli bir serbest radikal temizleyici olan E vitamini ve paraoksonaz seviyelerini incelemişler. Vitiligo hastalarında kontrollere kıyasla her iki maddenin de doku ve serum düzeylerini istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (P <.001).

Stabil vitiligo olan 24 hastada E vitamini takviyesi dar bant-UVB'ye ek olarak incelenmiş. Hastalar, ışık tedavisinin başlamasından 2 hafta önce veya dar bant-UVB monoterapisinden başlayarak günde 400 IU E vitamini aldılar. 6 aylık tedaviden sonra, kombinasyon terapisi grubu, NB-UVB

monoterapisi alanların % 55.6'sına karşı% 72.7 oranında belirgin repigmentasyon gösterdi. Kombinasyon tedavisi alanların% 70'inde ve sadece ışık tedavisi alanların % 85'inde hafif eritem kaydediliyor, bu da E vitamininin UVB koruyucu bir etkisi olduğunu gösteriyor.[116]

E vitamini ayrıca karışık bir antioksidan takviyesinin bir bileşeni olarak da çalışılmış. Dell'Annave meslektaşları, [118] vitiligo için dar bant-UVB tedavisi gören 35 hastada C, E vitaminleri, alfa-lipoik asit ve çoklu doymamış yağ asitlerini plaseboya karşı birleştiren dengeli bir antioksidan takviyesinin kullanımını incelemişler. Lipoik asit olarak da bilinen alfa-lipoik asit, mitokondriyal enerji üretimi için hayati önem taşır. Önemli bir hücre içi antioksidan olan glutatyon sentezini uyaran güçlü bir antioksidandır. Takviye, tedaviden önce 2 ay boyunca ve 6 aylık ışık tedavisi sırasında uygulanmış. 2 aylık aktif tedaviden sonra, katalaz aktivitesi başlangıç değerlerinin% 121'i idir ve reaktif oksijen türleri üretimi başlangıç değerinin % 57'sine düşürülmüştür(plaseboya karşı P <.05 ve P <.02). Antioksidan takviyesinin, aktif tedavi grubunun % 47'sinin, plasebo grubunun% 18'ine kıyasla % 75'ten fazla repigmentasyona ulaşmasıyla dar bant-UVB'nin etkinliğini arttırdığı görülmüştür (P <.05). Araştırmacılar, NB-UVB tedavisi öncesi ve sırasında alfa-lipoik asit içeren karışık bir antioksidanla oral takviyenin ışık tedavisinin etkinliğini artırdığına ve vitiligo ile ilişkili oksidatif stresi azalttığı sonucuna varmışlardır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Derinin önemli görevleri vardır: Mekanik, termal ve diğer fiziksel yaralanmalar, zararlı ajanlar, aşırı nem ve protein kaybı, UV radyasyonunun zararlı etkilerine karşı koruma sağlar. Vücut ısısını düzenleyerek su kaybını kontrol eder. İmmün sistemde ve biyokimyasal süreçlerde yer alır, dokunma ve hissetme ile duygusal etkileşimde rol oynar. [119]

Sağlıklı bir yaşam için beslenmenin rolü kaçınılmaz bir gerçektir. Tüketilen besinlerin metabolik ihtiyaçları karşıladığı ve vücudun çalışması için

gereken besin ögelerini yeterli miktarda sağlayan optimal beslenme ile minimum hastalık riski ve maksimum sağlık sonuçlarına ulaşılır. Optimal beslenme yetersiz beslenme, fazla kilo, şişmanlık, mikrobesein ögeleri eksikliği gibi malnutrisyonun her çeşidinin önlenmesinde büyük öneme sahiptir.[120], [121] Dünya da 2 milyardan fazla insanda mikro besin ögelerinin eksikliği görülmektedir.[122] Mikrobeseinler vitaminler, eser mineraller ve esansiyel yağ asitlerini içerir, ancak bunlar sadece küçük miktarlarda gerekli olsa da, diyetimizin temel bileşenleridir. Bu besin maddelerinin fizyolojik rolleri oldukça çeşitlidir; enzim kofaktörleri, biyolojik substratlar ve hatta hormonlar olarak işlev görürler .[123]

Sağlıksız beslenme alışkanlıklarının derimiz üzerinde olumsuz sonuçları elbette ki gözlenmektedir, bazı cilt bozuklukları oluşur. Örneğin: A vitamini eksikliğinde atopik dermatit ve gecikmiş yara iyileşmesi, C vitamini eksikliğinde deri altı kanama ve gecikmiş yara iyileşmesi, D vitamini eksikliğinde atopik dermatit, Selenyum eksikliğinde sedef hastalığı görülür.[35]

Bu derlemede seçilmiş bazı hastalıklarda mikrobeseinlerle takviye yapılan çalışmalara yer verilmiştir. Örneğin sedef hastalığı bireylerde omega 3, A vitamini ve selenyum takviyeli çalışmalar vardır. Sedef hastalığının tedavisi için balık yağını değerlendiren toplam 15 çalışmada genel olarak sedef hastalığında balık yağı takviyelerinin kullanımına ilişkin orta düzeyde bir kanıt vardır. Bunlardan 12 çalışma (6 kontrollü, 6 kontrolsüz) sedef hastalığında klinik fayda gösterirken 3 çalışma (2 kontrollü, 1 kontrolsüz) hiçbir fayda göstermemiştir.[63] . D vitamininin çalışmalardaki etkileri ise şu şekilde olur: D vitamini bağışıklık sisteminin hücreleri üzerinde geniş düzenleyici etkilere sahiptir.[66] Eksikliğinde inflamasyon kaçınılmazdır.[71] Düşük D vitamini konstantrasyonu proliferasyonu teşvik ederken yüksek D vitamini profilerasyonu inhibe etmiştir. D vitamininin dozlarının hücre proliferasyonunun üzerine etkileri bu çalışmalarda birbirini desteklemektedir. [65] [124] D vitamini ile ilgili VDR polimorfizmiyle sedef hastalığı arasında bir

ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. [125] diğer mikrobeseinler olan A vitamini, selenyum gibi mikrobeseinlere odaklanan ve önemli sonuçlar elde eden çalışmalar da vardır. [77], [81]

Dünya üzerinde en sık görülen deri hastalığı olan, hastaların sosyal yaşamlarını da oldukça olumsuz etkileyen atopik dermatit ve mikrobesein ilişkili çalışmalar yapılmıştır. [82]–[84] Örneğin esansiyel yağ asitleri olan omega 6 nın proenflamatuar etkisi atopik dermatitli bireylerin inflamasyon sürecini teşvik eder ancak omega 3 ise anti inflammatuar etkisi ile Araşidonik aside rekabet eder. [87] Proenflamatuar etkisi olan omega 6 ile ilgili bazı çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmesine rağmen anti inflammatuar özellikli omega 3 atopik dermatitte beklenildiği üzere olumlu etkiler göstermiştir.[92] Atopik dermatitte flavanoidler d vitamini e vitamini ile ilgili çalışmalara da yer verilmiştir. [95], [100], [126]

Dünya nüfusunda %1-4 görülen idiyopatik otoimmün bir hastalık olan ve değişmiş bağışıklık görülen vitiligoda D vitamini, E vitamini, B 12 vitamini ve karışık antioksidan takviye edilen çalışmalar bulunmaktadır. [101], [127].D vitamini ilavesinde vitiligo ile karakterize melanosit kaybının önlendiği, E vitamininin ışık tedavisine yardımcı olarak ilavesinde repigmentasyonu artırdığına dair çalışmalar mevcuttur. [102], [128], [129]

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki vitaminlerin, minerallerin ve esansiyel yağ asitlerinin cilt sağlığı için faydalı etkileri olmakla birlikte dermatolojik hastalıkların tedavilerine ilave olarak kullanıldıklarında olumlu etkilere yol açarlar ve semptomlarda iyileşmeler gözlenir. Ancak daha çok klinik çalışmalar yapılarak elde edilecek sonuçlar mikrobeseinlerin etkileri hakkında daha doğru bir yol çizecektir ve pratikte yer alması için destekleyici olacaktır. Daha fazla çalışma ve deneylerin yapılması ile mikrobeseinlerin büyük etkileri bizleri yönlendirecektir.

KAYNAKÇA

- [1] A. Baysal and M. Aksoy, *Diyet El Kitabı*, 10th ed. Ankara: Hatipoğlu Yayınları, 2018.
- [2] A. F. Gombart, A. Pierre, and S. Maggini, "A Review of Micronutrients and the Immune System—Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection," *Nutrients*, vol. 12, no. 1, p. 236, Jan. 2020, doi: 10.3390/nu12010236.
- [3] M. E. Tüfekçi Alphan, *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi*, 4th ed. Hatipoğlu Yayınları, 2018.
- [4] G. Çayırılı, Mutlu; Açıkgöz, "E Vitamini ve Deri," 2013.
<http://eds.b.ebscohost.com/abstract?site=eds&scope=site&jrnl=13077635&AN=89370777&h=HNDvFNQYtCpePa1jLiTF6IAVT38%252B%252Bf%252F3GXyh8mZ6NUCTvszmGOjhsNazBVLLMeSYkQ0MYvoW9RwKc5YhrvLcQ%253D%253D&crl=c&resultLocal=ErrCrINoResults&resultNs=Ehost&crlhashurl=login.aspx%253> (accessed Jun. 12, 2020).
- [5] E. H. Aydemir, İ. Ü. Cerrahpaşa, and T. Fakültesi, "Deri Yaşlanması," 2013, doi: 10.5222/otd.supp2.2013.089.
- [6] S. VELİOĞLU, "Doğal Antioksidanların İnsan Sağlığına Etkileri," *Gıda*, vol. 25, no. 3, Jun. 2000.
- [7] C. Kasnak and R. Palamutoglu, "Doğal Antioksidanların Sınıflandırılması ve İnsan Sağlığına Etkileri Antioxidant Capacities and Functional Properties of Traditional Turkish Food View project," 2015, doi: 10.24925/turjaf.v3i5.226-234.171.
- [8] Tangül Şen, "Yaşlanma Karşısı Vitamin ve Mineral İçeren Ürünler | Article | Türkiye Klinikleri," 2017. .
- [9] B. Engin, D. Özkoca, Z. Kutlubay, and S. Serdaroğlu, "Metabolic syndrome in dermatology: Treatment and Management for Dermatologists," *Dermatol. Ther.*, vol. 32, no. 2, Mar. 2019, doi: 10.1111/dth.12812.
- [10] D. Zehra Büyüktuncer Hacettepe Üniversitesi, S. Bilimleri Fakültesi, M. Yurt, and Z. Büyüktuncer Demirel, "Sağlıklı Beslenmede Avokadonun Yeri The Role of Avocado in a Healthy Diet," 2017. Accessed: Jun. 12, 2020. [Online]. Available: <https://www.beslenmevediyetdergisi.org/index.php/bdd/article/view/29>.
- [11] İ. Yılmaz and S. Gursoy, "2-Antioksidan İçeren Bazı Gıdalar ve Oksidatif Stres," 2014. Accessed: Jun. 12, 2020. [Online]. Available: [12] J. M. Pullar, A. C. Carr, and M. C. M. Vissers, "The Roles of Vitamin C in Skin Health," *Nutrients*, vol. 9, no. 8, p. 866, Aug. 2017, doi: 10.3390/nu9080866.
- [13] Ş. Pala, R. Atilgan, T. Kuloğlu, M. Başpınar, E. Yalçın, and Ş. Yavuzkir, "Deneysel Araştırma Postoperatif Adezyon Oluşumunu Önlemede Oral C Vitamini Etkisinin Araştırılması: Deneysel Çalışma," 2019.
- [14] E. A. Yapar, "Skin Whiteners An Overview," 2017, doi: 10.12991/marupj.259880.
- [15] E. Çaylak, "Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar," 2011.
- [16] T. Şen, A. Üniversitesi, E. Fakültesi, and F. A. Teknoloji, "SKIN AGING AND IMPORTANCE OF ANTIOXIDANTS," *Ankara Ecz. Fak. Derg. /J. Fac. Pharm. Ankara*, vol. 40, no. 1, pp. 36–53, 2016, doi: 10.1501/Eczfak_0000000578.
- [17] M. Myriam, M. Sabatier, H. Steiling, and G. Williamson, "Skin bioavailability of dietary vitamin E, carotenoids, polyphenols, vitamin C, zinc and selenium," *Br. J. Nutr.*, vol. 96, no. 2, pp. 227–238, Aug. 2006, doi: 10.1079/bjn20061817.
- [18] J. J. Thiele, C. Schroeter, S. N. Hsieh, M. Podda, and L. Packer, "The Antioxidant Network of the Stratum corneum," in *Oxidants and Antioxidants in Cutaneous Biology*, vol. 29, Basel: KARGER, 2000, pp. 26–42.
- [19] M. Provinciali *et al.*, "Vitamin E improves the in vivo efficacy of tigecycline and daptomycin in an animal model of wounds infected with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*," *J. Med. Microbiol.*, vol. 60, no. 12, pp. 1806–1812, Dec. 2011, doi: 10.1099/jmm.0.032516-0.
- [20] Q. Jiang, I. Elson-Schwab, C. Courtemanche, and B. N. Ames, "γ-Tocopherol and its major metabolite, in contrast to α-tocopherol, inhibit cyclooxygenase activity in macrophages and epithelial cells," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 97, no. 21, pp. 11494–11499, Oct. 2000, doi: 10.1073/pnas.200357097.
- [21] M. Li-Weber *et al.*, "Vitamin E inhibits CD95 ligand expression and protects T cells from activation-induced cell death," *J. Clin. Invest.*, vol. 110, no. 5, pp. 681–690, Sep. 2002, doi: 10.1172/jci15073.
- [22] M. Montagnani Marelli *et al.*, "Vitamin E δ-tocotrienol triggers endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis in human melanoma

- cells," *Sci. Rep.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–14, Jul. 2016, doi: 10.1038/srep30502.
- [23] M. Umar, K. S. Sastry, F. Al Ali, M. Al-Khulaifi, E. Wang, and A. I. Chouchane, "Vitamin D and the Pathophysiology of Inflammatory Skin Diseases," *Skin Pharmacology and Physiology*, vol. 31, no. 2. S. Karger AG, pp. 74–86, Feb. 01, 2018, doi: 10.1159/000485132.
- [24] S. Christakos, P. Dhawan, A. Verstuyf, L. Verlinden, and G. Carmeliet, "Vitamin D: Metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects," *Physiol. Rev.*, vol. 96, no. 1, pp. 365–408, Dec. 2015, doi: 10.1152/physrev.00014.2015.
- [25] B. Prietl, G. Treiber, T. Pieber, and K. Amrein, "Vitamin D and Immune Function," *Nutrients*, vol. 5, no. 7, pp. 2502–2521, Jul. 2013, doi: 10.3390/nu5072502.
- [26] L. E. Jeffery *et al.*, "1,25-Dihydroxyvitamin D 3 and IL-2 Combine to Inhibit T Cell Production of Inflammatory Cytokines and Promote Development of Regulatory T Cells Expressing CTLA-4 and FoxP3," *J. Immunol.*, vol. 183, no. 9, pp. 5458–5467, Nov. 2009, doi: 10.4049/jimmunol.0803217.
- [27] S. K. Jeong, S. J. Choe, C. J. Lim, K. Park, and K. Park, "Micronutrients in skin immunity and associated diseases," in *Immunity and Inflammation in Health and Disease: Emerging Roles of Nutraceuticals and Functional Foods in Immune Support*, Elsevier, 2017, pp. 257–270.
- [28] D. D. Bikle, "Vitamin D and the skin: Physiology and pathophysiology," *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, vol. 13, no. 1. Springer, pp. 3–19, Mar. 17, 2012, doi: 10.1007/s11154-011-9194-0.
- [29] J. Reichrath, C. C. Zouboulis, T. Vogt, and M. F. Holick, "Targeting the vitamin D endocrine system (VDES) for the management of inflammatory and malignant skin diseases: An historical view and outlook," *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, vol. 17, no. 3. Springer New York LLC, pp. 405–417, Sep. 01, 2016, doi: 10.1007/s11154-016-9353-4.
- [30] A. Balić, D. Vlašić, K. Žužul, B. Marinović, and Z. B. Mokos, "Omega-3 versus Omega-6 polyunsaturated fatty acids in the prevention and treatment of inflammatory skin diseases," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 21, no. 3. MDPI AG, p. 741, Feb. 01, 2020, doi: 10.3390/ijms21030741.
- [31] R. K. Saini and Y. S. Keum, "Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance — A review," *Life Sciences*, vol. 203. Elsevier Inc., pp. 255–267, Jun. 15, 2018, doi: 10.1016/j.lfs.2018.04.049.
- [32] A. C. Kendall and A. Nicolaou, "Bioactive lipid mediators in skin inflammation and immunity," *Progress in Lipid Research*, vol. 52, no. 1. Pergamon, pp. 141–164, Jan. 01, 2013, doi: 10.1016/j.plipres.2012.10.003.
- [33] A. Nicolaou, S. M. Pilkington, and L. E. Rhodes, "Ultraviolet-radiation induced skin inflammation: Dissecting the role of bioactive lipids," *Chemistry and Physics of Lipids*, vol. 164, no. 6. Elsevier Ireland Ltd, pp. 535–543, Sep. 01, 2011, doi: 10.1016/j.chemphyslip.2011.04.005.
- [34] M. Kiezel-Tsugunova, A. C. Kendall, and A. Nicolaou, "Fatty acids and related lipid mediators in the regulation of cutaneous inflammation," *Biochemical Society Transactions*, vol. 46, no. 1. Portland Press Ltd, pp. 119–129, Feb. 19, 2018, doi: 10.1042/BST20160469.
- [35] M. DiBaise and S. M. Tarleton, "Hair, Nails, and Skin: Differentiating Cutaneous Manifestations of Micronutrient Deficiency," *Nutr. Clin. Pract.*, vol. 34, no. 4, pp. 490–503, Aug. 2019, doi: 10.1002/NCP.10321.
- [36] T. H. Huang, P. W. Wang, S. C. Yang, W. L. Chou, and J. Y. Fang, "Cosmetic and therapeutic applications of fish oil's fatty acids on the skin," *Marine Drugs*, vol. 16, no. 8. MDPI AG, p. 256, Jul. 30, 2018, doi: 10.3390/md16080256.
- [37] B. Breiden and K. Sandhoff, "The role of sphingolipid metabolism in cutaneous permeabilitybarrier formation," *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*, vol. 1841, no. 3. Elsevier, pp. 441–452, Mar. 01, 2014, doi: 10.1016/j.bbalip.2013.08.010.
- [38] M. M. McCusker and J. M. Grant-Kels, "Healing fats of the skin: The structural and immunologic roles of the Ω -6 and Ω -3 fatty acids," *Clin. Dermatol.*, vol. 28, no. 4, pp. 440–451, Jul. 2010, doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.03.020.
- [39] E. Jablonska and M. Vinceti, "Selenium and Human Health: Witnessing a Copernican Revolution?," *Journal of Environmental Science and Health - Part C Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews*, vol. 33, no. 3. Taylor and Francis Inc., pp. 328–368,

- Jul. 03, 2015, doi: 10.1080/10590501.2015.1055163.
- [40] L. Schomburg, "The other view: the trace element selenium as a micronutrient in thyroid disease, diabetes, and beyond," *Hormones*, vol. 19, no. 1. Springer, pp. 15–24, Mar. 01, 2020, doi: 10.1007/s42000-019-00150-4.
- [41] M. Roman, P. Jitaru, and C. Barbante, "Selenium biochemistry and its role for human health," *Metallomics*, vol. 6, no. 1. Royal Society of Chemistry, pp. 25–54, Dec. 18, 2014, doi: 10.1039/c3mt00185g.
- [42] M. P. Rayman, "Selenium and human health," *The Lancet*, vol. 379, no. 9822. Elsevier, pp. 1256–1268, Mar. 31, 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61452-9.
- [43] A. R. Vaughn, N. Foolad, M. Maarouf, K. A. Tran, and V. Y. Shi, "Micronutrients in Atopic Dermatitis: A Systematic Review," *J. Altern. Complement. Med.*, vol. 25, no. 6, pp. 567–577, Jun. 2019, doi: 10.1089/acm.2018.0363.
- [44] J. Lv, P. Ai, S. Lei, F. Zhou, S. Chen, and Y. Zhang, "Selenium levels and skin diseases: systematic review and meta-analysis," *J. Trace Elem. Med. Biol.*, vol. 62, p. 126548, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.jtemb.2020.126548.
- [45] N. Demir *et al.*, "Dermatological findings of vitamin B12 deficiency and resolving time of these symptoms," *Cutan. Ocul. Toxicol.*, vol. 33, no. 1, pp. 70–73, Mar. 2014, doi: 10.3109/15569527.2013.861477.
- [46] J. Brescoll and S. Daveluy, "A Review of Vitamin B12 in Dermatology," *American Journal of Clinical Dermatology*, vol. 16, no. 1. Springer International Publishing, pp. 27–33, Jan. 2015, doi: 10.1007/s40257-014-0107-3.
- [47] S. Singh, N. Srivastava, S. Chand, M. Bansal, and K. Srivastava, "Reversible hyperpigmentation as the first manifestation of dietary vitamin B₁₂ deficiency," *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, vol. 72, no. 5, p. 389, Sep. 2006, doi: 10.4103/0378-6323.27766.
- [48] K. Mori, I. Ando, and A. Kukita, "Generalized Hyperpigmentation of the Skin due to Vitamin B12 Deficiency," *J. Dermatol.*, vol. 28, no. 5, pp. 282–285, May 2001, doi: 10.1111/j.1346-8138.2001.tb00134.x.
- [49] T. Takeichi *et al.*, "Progressive hyperpigmentation in a Taiwanese child due to an inborn error of vitamin B12 metabolism (cblJ)," *Br. J. Dermatol.*, vol. 172, no. 4, pp. 1111–1115, Apr. 2015, doi: 10.1111/bjd.13413.
- [50] M. Napolitano *et al.*, "Psoriatic arthritis and psoriasis: differential diagnosis," *Clin. Rheumatol.*, vol. 35, no. 8, pp. 1893–1901, Aug. 2016, doi: 10.1007/s10067-016-3295-9.
- [51] L. Barrea *et al.*, "Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist," *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, vol. 18, no. 2. Springer New York LLC, pp. 195–205, Jun. 01, 2017, doi: 10.1007/s11154-017-9411-6.
- [52] J. E. GUDJONSSON, A. JOHNSTON, H. SIGMUNDSDOTTIR, and H. VALDIMARSSON, "Immunopathogenic mechanisms in psoriasis," *Clin. Exp. Immunol.*, vol. 135, no. 1, pp. 1–8, Jan. 2004, doi: 10.1111/j.1365-2249.2004.02310.x.
- [53] E. C. Murzaku, T. Bronsnick, and B. K. Rao, "Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 71, no. 6. Mosby Inc., pp. 1053.e1–1053.e16, Dec. 01, 2014, doi: 10.1016/j.jaad.2014.06.016.
- [54] P. D. L. MAURICE, B. R. ALLEN, A. S. J. BARKLEY, S. R. COCKBILL, J. STAMMERS, and P. C. BATHER, "The effects of dietary supplementation with fish oil in patients with psoriasis," *Br. J. Dermatol.*, vol. 117, no. 5, pp. 599–606, Nov. 1987, doi: 10.1111/j.1365-2133.1987.tb07492.x.
- [55] S. B. Bittiner, I. Cartwright, W. F. G. Tucker, and S. S. Bleehen, "A DOUBLE-BLIND, RANDOMISED, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF FISH OIL IN PSORIASIS," *Lancet*, vol. 331, no. 8582, pp. 378–380, Feb. 1988, doi: 10.1016/S0140-6736(88)91181-6.
- [56] K. Kragballe and K. Fogh, "A low-fat diet supplemented with dietary fish oil (Max-EPA) results in improvement of psoriasis and in formation of leukotriene B₅," *Acta Derm. Venereol.*, vol. 69, no. 1, pp. 23–28, 1989.
- [57] A. K. GUPTA, C. N. ELLIS, D. C. TELLNER, T. F. ANDERSON, and J. J. VOORHEES, "Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of fish oil and low-dose UVB in the treatment of psoriasis," *Br. J. Dermatol.*, vol. 120, no. 6, pp. 801–807, Jun. 1989, doi: 10.1111/j.1365-2133.1989.tb01378.x.
- [58] G. Márquez-Balbás, M. Sánchez-Regaña, and U. Millet, "Study on the use of omega-3 fatty acids as a therapeutic supplement in treatment of

- psoriasis," *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, vol. 4, p. 73, Jun. 2011, doi: 10.2147/ccid.s17220.
- [59] K. Danno and N. Sugie, "Combination Therapy with Low-Dose Etretinate and Eicosapentaenoic Acid for Psoriasis Vulgaris," *J. Dermatol.*, vol. 25, no. 11, pp. 703–705, Nov. 1998, doi: 10.1111/j.1346-8138.1998.tb02487.x.
- [60] A. H. Kettler, R. E. Baughn, I. F. Orengo, H. Black, and J. E. Wolf, "The effect of dietary fish oil supplementation on psoriasis: Improvement in a patient with pustular psoriasis," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 18, no. 6, pp. 1267–1273, Jun. 1988, doi: 10.1016/S0190-9622(88)70133-4.
- [61] A. BJORNEBOE, E. SOYLAND, G.-E. A. BJORNEBOE, G. RAJKA, and C. A. DREVON, "Effect of dietary supplementation with eicosapentaenoic acid in the treatment of atopic dermatitis," *Br. J. Dermatol.*, vol. 117, no. 4, pp. 463–469, Oct. 1987, doi: 10.1111/j.1365-2133.1987.tb04926.x.
- [62] E. SOYLAND *et al.*, "Dietary supplementation with very long-chain n-3 fatty acids in patients with atopic dermatitis. A double-blind, multicentre study," *Br. J. Dermatol.*, vol. 130, no. 6, pp. 757–764, Jun. 1994, doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb03414.x.
- [63] J. W. Millsop, B. K. Bhatia, M. Debbaneh, J. Koo, and W. Liao, "Diet and psoriasis, part III: Role of nutritional supplements," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 71, no. 3, Mosby Inc., pp. 561–569, Sep. 01, 2014, doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.016.
- [64] K. Matsumoto, K. Hashimoto, Y. Nishida, M. Hashiro, and K. Yoshikawa, "Growth-inhibitory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on normal human keratinocytes cultured in serum-free medium," *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 166, no. 2, pp. 916–923, Jan. 1990, doi: 10.1016/0006-291X(90)90898-W.
- [65] J. Reichrath, "Vitamin D and the skin: an ancient friend, revisited," *Exp. Dermatol.*, vol. 16, no. 7, pp. 618–625, Jul. 2007, doi: 10.1111/j.1600-0625.2007.00570.x.
- [66] E. van Etten, B. Decallonne, L. Verlinden, A. Verstuyf, R. Bouillon, and C. Mathieu, "Analogues of 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ as pluripotent immunomodulators," *J. Cell. Biochem.*, vol. 88, no. 2, pp. 223–226, Feb. 2003, doi: 10.1002/jcb.10329.
- [67] J. H. Buckner, "Mechanisms of impaired regulation by CD4+ CD25+ FOXP3+ regulatory T cells in human autoimmune diseases," *Nature Reviews Immunology*, vol. 10, no. 12, Nature Publishing Group, pp. 849–859, Dec. 25, 2010, doi: 10.1038/nri2889.
- [68] C. Mattozzi, G. Paolino, A. G. Richetta, and S. Calvieri, "Psoriasis, vitamin D and the importance of the cutaneous barrier's integrity: An update," *J. Dermatol.*, vol. 43, no. 5, pp. 507–514, May 2016, doi: 10.1111/1346-8138.13305.
- [69] B. Visconti *et al.*, "Immunohistochemical expression of VDR is associated with reduced integrity of tight junction complex in psoriatic skin," *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 29, no. 10, pp. 2038–2042, Oct. 2015, doi: 10.1111/jdv.12736.
- [70] H. A. El-Moaty Zaher, M. H. M. El-Komy, R. A. Hegazy, H. A. Mohamed El Khashab, and H. H. Ahmed, "Assessment of interleukin-17 and vitamin D serum levels in psoriatic patients," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 69, no. 5, pp. 840–842, Nov. 2013, doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.026.
- [71] Z. T. N. Hamid Mehmood and D. Papandreou, "An updated mini review of Vitamin D and obesity: Adipogenesis and inflammation state," *Macedonian Journal of Medical Sciences*, vol. 4, no. 3, Institute of Immunobiology and Human Genetics, pp. 526–532, Sep. 15, 2016, doi: 10.3889/oamjms.2016.103.
- [72] E. K. Calton, K. N. Keane, P. Newsholme, and M. J. Soares, "The impact of Vitamin D levels on inflammatory status: A systematic review of immune cell studies," *PLoS One*, vol. 10, no. 11, Nov. 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0141770.
- [73] M. Yang *et al.*, "Anti-inflammatory effect of 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ is associated with crosstalk between signal transducer and activator of transcription 5 and the vitamin D receptor in human monocytes," *Exp. Ther. Med.*, vol. 9, no. 5, pp. 1739–1744, May 2015, doi: 10.3892/etm.2015.2321.
- [74] J. Orgaz-Molina, A. Buendía-Eisman, M. A. Arrabal-Polo, J. C. Ruiz, and S. Arias-Santiago, "Deficiency of serum concentration of 25-Hydroxyvitamin D in psoriatic patients: A case-Control study," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 67, no. 5, pp. 931–938, Nov. 2012, doi: 10.1016/j.jaad.2012.01.040.

- [75] A. PEREZ, R. RAAB, T. C. CHEN, A. TURNER, and M. F. HOLICK, "Safety and efficacy of oral calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for the treatment of psoriasis," *Br. J. Dermatol.*, vol. 134, no. 6, pp. 1070–1078, Jun. 1996, doi: 10.1046/j.1365-2133.1996.d01-904.x.
- [76] E. L. Smith, S. H. Pincus, L. Donovan, and M. F. Holick, "A novel approach for the evaluation and treatment of psoriasis: Oral or topical use of 1,25-dihydroxyvitamin D3 can be a safe and effective therapy for psoriasis," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 19, no. 3, pp. 516–528, Sep. 1988, doi: 10.1016/S0190-9622(88)70207-8.
- [77] J. A. Johnson, C. Ma, K. N. Kanada, and A. W. Armstrong, "Diet and nutrition in psoriasis: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in the United States," *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 28, no. 3, pp. 327–332, Mar. 2014, doi: 10.1111/jdv.12105.
- [78] S. Magina, M. J. Cruz, F. Azevedo, D. Moura, E. Moura, and M. A. Vieira-Coelho, "Narrowband ultraviolet B treatment for psoriasis increases serum vitamin A levels," *Br. J. Dermatol.*, vol. 167, no. 4, pp. 958–960, Oct. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11006.x.
- [79] M. Wolters, "Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence," *Br. J. Dermatol.*, vol. 153, no. 4, pp. 706–714, Oct. 2005, doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06781.x.
- [80] A. B. Serwin, W. Wařowicz, J. Gromadzińska, and B. Chodyncka, "Selenium status in psoriasis and its relationship with alcohol consumption," *Biol. Trace Elem. Res.*, vol. 89, no. 2, pp. 127–137, 2002, doi: 10.1385/BTER:89:2:127.
- [81] Z. Kharaeva, E. Gostova, C. De Luca, D. Raskovic, and L. Korkina, "Clinical and biochemical effects of coenzyme Q10, vitamin E, and selenium supplementation to psoriasis patients," *Nutrition*, vol. 25, no. 3, pp. 295–302, Mar. 2009, doi: 10.1016/j.nut.2008.08.015.
- [82] J. S. LeBovidge *et al.*, "Multidisciplinary interventions in the management of atopic dermatitis," *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 138, no. 2. Mosby Inc., pp. 325–334, Aug. 01, 2016, doi: 10.1016/j.jaci.2016.04.003.
- [83] S. L. Chamlin, I. J. Frieden, M. L. Williams, and M. M. Chren, "Effects of atopic dermatitis on young American children and their families," *Pediatrics*, vol. 114, no. 3, pp. 607–611, Sep. 2004, doi: 10.1542/peds.2004-0374.
- [84] S. Alanne, M. Nermes, R. Söderlund, and K. Laitinen, "Quality of life in infants with atopic dermatitis and healthy infants: a follow-up from birth to 24 months," *Acta Paediatr.*, vol. 100, no. 8, pp. e65–e70, Aug. 2011, doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02229.x.
- [85] T. Werfel, "The role of leukocytes, keratinocytes, and allergen-specific IgE in the development of atopic dermatitis," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 129, no. 8, pp. 1878–1891, Aug. 2009, doi: 10.1038/jid.2009.71.
- [86] C. Flohr, D. Pascoe, and H. C. Williams, "Atopic dermatitis and the 'hygiene hypothesis': Too clean to be true?," *British Journal of Dermatology*, vol. 152, no. 2, pp. 202–216, Feb. 2005, doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06436.x.
- [87] R. K. Woods, J. M. Raven, E. H. Walters, M. J. Abramson, and F. C. K. Thien, "Fatty acid levels and risk of asthma in young adults," *Thorax*, vol. 59, no. 2, pp. 105–110, Feb. 2004, doi: 10.1136/thorax.2003.009498.
- [88] B. C. Melnik and G. Plewig, "Is the origin of atopy linked to deficient conversion of ω -6-fatty acids to prostaglandin E1?," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 21, no. 3, pp. 557–563, Sep. 1989, doi: 10.1016/S0190-9622(89)70226-7.
- [89] S. Banerjee, D. Gangopadhyay, and S. Senapati, "Evening primrose oil is effective in atopic dermatitis: A randomized placebo-controlled trial," *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, vol. 74, no. 5, p. 447, 2008, doi: 10.4103/0378-6323.42645.
- [90] K. Solvoll, E. Søyland, B. Sandstad, and C. A. Drevon, "Dietary habits among patient with atopic dermatitis," *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 54, no. 2, pp. 93–97, Feb. 2000, doi: 10.1038/sj.ejcn.1600901.
- [91] J. A. Dunstan *et al.*, "Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: A randomized, controlled trial," *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 112, no. 6, pp. 1178–1184, Dec. 2003, doi: 10.1016/j.jaci.2003.09.009.
- [92] D. Gallagher, S. B. Heymsfield, M. Heo, S. A. Jebb, P. R. Murgatroyd, and Y. Sakamoto, "Caracterización antropométrica, nivel de actividad física y estilos de vida saludables en el personal docente, administrativo y de servicio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

de la Universidad de San Carlos de Guatemala," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 72, no. 3, pp. 694–701, Apr. 2000, doi: 10.1093/AJCN.

- [93] N. Morse and P. Clough, "A Meta-Analysis of Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trials of Efamol® Evening Primrose Oil in Atopic Eczema. Where Do We Go from Here in Light of More Recent Discoveries?," *Curr. Pharm. Biotechnol.*, vol. 7, no. 6, pp. 503–524, Dec. 2006, doi: 10.2174/138920106779116946.
- [94] T. Wobke, B. Sorg, and D. Steinhilber, "Vitamin D in inflammatory diseases. *Front Physiol* 5: 244," 2014.
- [95] M. McCusker and R. Sidbury, "Nutrition and skin: Kids are not just little people," *Clin. Dermatol.*, vol. 34, no. 6, pp. 698–709, Nov. 2016, doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.07.004.
- [96] A. Akan *et al.*, "Vitamin D Level in Children Is Correlated with Severity of Atopic Dermatitis but Only in Patients with Allergic Sensitizations," *Pediatr. Dermatol.*, vol. 30, no. 3, pp. 359–363, May 2013, doi: 10.1111/pde.12058.
- [97] J. H. Baek *et al.*, "The link between serum vitamin d level, sensitization to food allergens, and the severity of atopic dermatitis in infancy," *J. Pediatr.*, vol. 165, no. 4, pp. 849-854.e1, Oct. 2014, doi: 10.1016/j.jpeds.2014.06.058.
- [98] C. A. Camargo, D. Ganmaa, R. Sidbury, K. Erdenedelger, N. Radnaakhand, and B. Khandsuren, "Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children," *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 134, no. 4, pp. 831-835.e1, Oct. 2014, doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.002.
- [99] A. Fogarty, S. Lewis, S. Weiss, and J. Britton, "Dietary vitamin E, IgE concentrations, and atopy," *Lancet*, vol. 356, no. 9241, pp. 1573–1574, Nov. 2000, doi: 10.1016/S0140-6736(00)03132-9.
- [100] E. Tsourelis-Nikita, J. Hercogova, T. Lotti, and G. Menchini, "Evaluation of dietary intake of vitamin E in the treatment of atopic dermatitis: a study of the clinical course and evaluation of the immunoglobulin E serum levels," *Int. J. Dermatol.*, vol. 41, no. 3, pp. 146–150, Mar. 2002, doi: 10.1046/j.1365-4362.2002.01423.x.
- [101] K. M. AlGhamdi and A. Kumar, "Depigmentation therapies for normal skin in vitiligo universalis," *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 25, no. 7, pp. 749–757, Jul. 2011, doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03876.x.
- [102] S. Patel, A. Rauf, H. Khan, B. R. Meher, and S. S. ul Hassan, "A holistic review on the autoimmune disease vitiligo with emphasis on the causal factors," *Biomedicine and Pharmacotherapy*, vol. 92. Elsevier Masson SAS, pp. 501–508, Aug. 01, 2017, doi: 10.1016/j.biopha.2017.05.095.
- [103] P. E. Grimes, "White patches and bruised souls: Advances in the pathogenesis and treatment of vitiligo," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 51, no. 1 SUPPL., p. 5, 2004, doi: 10.1016/j.jaad.2004.01.007.
- [104] P. E. Grimes and R. Nashawati, "The Role of Diet and Supplements in Vitiligo Management," *Dermatologic Clinics*, vol. 35, no. 2. W.B. Saunders, pp. 235–243, Apr. 01, 2017, doi: 10.1016/j.det.2016.11.012.
- [105] G. F. Mohammed, "Highlights in pathogenesis of vitiligo," *World J. Clin. Cases*, vol. 3, no. 3, p. 221, 2015, doi: 10.12998/wjcc.v3.i3.221.
- [106] M. Rashighi *et al.*, "CXCL10 is critical for the progression and maintenance of depigmentation in a mouse model of vitiligo," *Sci. Transl. Med.*, vol. 6, no. 223, pp. 223ra23-223ra23, Feb. 2014, doi: 10.1126/scitranslmed.3007811.
- [107] A. Jalel, G. S. Soumaya, and M. H. Hamdaoui, "Vitiligo treatment with vitamins, minerals and polyphenol supplementation," *Indian J. Dermatol.*, vol. 54, no. 4, pp. 357–360, 2009, doi: 10.4103/0019-5154.57613.
- [108] K. AlGhamdi, A. Kumar, and N. Moussa, "The role of vitamin D in melanogenesis with an emphasis on vitiligo," *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, vol. 79, no. 6. Medknow Publications and Media Pvt. Ltd., pp. 750–758, Nov. 2013, doi: 10.4103/0378-6323.120720.
- [109] K. Li *et al.*, "The association of vitamin D receptor gene polymorphisms and serum 25-hydroxyvitamin D levels with generalized vitiligo," *Br. J. Dermatol.*, vol. 167, no. 4, pp. 815–821, Oct. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11132.x.
- [110] R. Doss, A. A. El-Rifaie, Y. Gohary, and L. Rashed, "Vitamin D receptor expression in vitiligo," *Indian J. Dermatol.*, vol. 60, no. 6, pp. 544–548, Nov. 2015, doi: 10.4103/0019-5154.169123.

- [111] D. C. Finamor *et al.*, "A pilot study assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis," *Dermatoendocrinol.*, vol. 5, no. 1, pp. 222–234, Jan. 2013, doi: 10.4161/derm.24808.
- [112] A. S. Karadag, E. Tural, D. T. Ertugrul, K. O. Akin, and S. G. Bilgili, "Serum holotranscobalamine, vitamin B12, folic acid and homocysteine levels in patients with vitiligo," *Clin. Exp. Dermatol.*, vol. 37, no. 1, pp. 62–64, Jan. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2230.2011.04142.x.
- [113] B. E. Cohen, N. Elbuluk, E. W. Mu, and S. J. Orlow, "Alternative Systemic Treatments for Vitiligo: A Review," *American Journal of Clinical Dermatology*, vol. 16, no. 6. Springer International Publishing, pp. 463–474, Dec. 01, 2015, doi: 10.1007/s40257-015-0153-5.
- [114] O. G. Shaker and S. M. R. El-Tahlawi, "Is there a relationship between homocysteine and vitiligo? A pilot study," *Br. J. Dermatol.*, vol. 159, no. 3, p. ???-???, Jun. 2008, doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08712.x.
- [115] H. Sabry, J. Sabry, and H. Hashim, "Serum levels of homocysteine, vitamin B12, and folic acid in vitiligo," *Egypt. J. Dermatology Venerol.*, vol. 34, no. 1, p. 65, 2014, doi: 10.4103/1110-6530.137315.
- [116] M. Elgoweini and N. N. El Din, "Response of Vitiligo to Narrowband Ultraviolet B and Oral Antioxidants," *J. Clin. Pharmacol.*, vol. 49, no. 7, pp. 852–855, Jul. 2009, doi: 10.1177/0091270009335769.
- [117] R. Ramadan, A. Tawdy, R. Abdel Hay, L. Rashed, and D. Tawfik, "The Antioxidant Role of Paraoxonase 1 and Vitamin E in Three Autoimmune Diseases," *Skin Pharmacol. Physiol.*, vol. 26, no. 1, pp. 2–7, 2013, doi: 10.1159/000342124.
- [118] M. L. Dell'Anna *et al.*, "Antioxidants and narrow band-UVB in the treatment of vitiligo: A double-blind placebo controlled trial," *Clin. Exp. Dermatol.*, vol. 32, no. 6, pp. 631–636, Nov. 2007, doi: 10.1111/j.1365-2230.2007.02514.x.
- [119] S. Lawton, "Skin 1: the structure and functions of the skin," 2019. Accessed: Jun. 15, 2020. [Online]. Available: www.nursingtimes.net.
- [120] A. Öksüz, Ş. B. Alkan, H. Taşkın, and M. AYRANCI, "BENEFITS OF FISH CONSUMPTION FOR HEALTHY AND BALANCED NUTRITION DURING LIFELONG TIME," *Food Heal.*, vol. 4, no. 1, pp. 43–62, Jan. 2018, doi: 10.3153/JFHS18006.
- [121] A. Gülden Pekcan, "Sürdürülebilir Beslenme ve Beslenme Örüntüsü: Bitkisel Kaynaklı Beslenme," *J. Nutr. Diet.*, vol. 47, no. 2, pp. 1–10, Sep. 2019, doi: 10.33076/2019.bdd.1268.
- [122] U. WHO, "WHO | Joint child malnutrition estimates - Levels and trends (2018 edition)," WHO, 2019.
- [123] J. M. Thompson, M. A. Mirza, M. K. Park, A. A. Qureshi, and E. Cho, "The Role of Micronutrients in Alopecia Areata: A Review," *American Journal of Clinical Dermatology*, vol. 18, no. 5. Springer International Publishing, pp. 663–679, Oct. 01, 2017, doi: 10.1007/s40257-017-0285-x.
- [124] T. Soleymani, T. Hung, and J. Soung, "The role of vitamin D in psoriasis: a review," *Int. J. Dermatol.*, vol. 54, no. 4, pp. 383–392, Apr. 2015, doi: 10.1111/ijd.12790.
- [125] A. G. Richetta *et al.*, "A-1012G Promoter Polymorphism of Vitamin D Receptor Gene Is Associated with Psoriasis Risk and Lower Allele-Specific Expression," *DNA Cell Biol.*, vol. 33, no. 2, pp. 102–109, Feb. 2014, doi: 10.1089/dna.2013.2217.
- [126] M. Kawai *et al.*, "Flavonoids and Related Compounds as Anti-Allergic Substances," *Allergol. Int.*, vol. 56, no. 2, pp. 113–123, 2007, doi: 10.2332/allergolint.R-06-135.
- [127] S. Wang, D. Liu, W. Ning, and A. Xu, "Cytosolic dsDNA triggers apoptosis and pro-inflammatory cytokine production in normal human melanocytes," *Exp. Dermatol.*, vol. 24, no. 4, pp. 298–300, Apr. 2015, doi: 10.1111/exd.12621.
- [128] N. Çifci, "D Vitamini Düzeylerinin Deri Hastalıkları Üzerine Etkisinin Retrospektif Değerlendirilmesi," 2018. https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:lcYiqbZs7-OJ:scholar.google.com/+vitamin+d+melanosit&hl=tr&as_sdt=0,5 (accessed Jun. 14, 2020).
- [129] A. Kumar, S. Agrawal, T. K. Dhali, and S. K. Majhi, "Role of Anti-oxidants in the Treatment of Vitiligo," *Nepal J. Dermatology, Venereol. Leprol.*, vol. 17, no. 1, pp. 49–57, Mar. 2019, doi: 10.3126/njdl.v17i1.23132.