DERLEME REVIEW

DOI: 10.5336/healthsci.2021-82088

Vitiligo Hastalığında D Vitamininin Rolü Üzerine Geleneksel Bir Derleme

A Traditional Review of the Role of Vitamin D in Vitiligo

Selma FIRAT[a], Aylin AYAZ[b]

[a]Kırklareli Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırklareli, TÜRKİYE
[b]Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Bir cilt hastalığı olan vitiligo, ciltteki fonksiyonel melanositlerin kaybından kaynaklanan yaygın bir pigment bozukluğu olup, vücudun farklı bölgelerinde tutulmalara ve beyaz leke şeklindeki yamalara neden olmaktadır. Bu durum, hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Vitiligo tedavisinde, medikal ve cerrahi tedavinin yanında terapötik ajanlar kullanılmaktadır. D vitamini de bunlardan biridir. D vitamininin temel fizyolojik fonksiyonu insan vücudunda kalsiyum ile kemik metabolizmasının düzenlenmesinde görev almasıdır. Ayrıca hücre çoğalması, farklılaşması ve bağışıklık sisteminde fonksiyonları bulunmaktadır. D vitamini cilt pigmentasyonundan sorumlu, deride sentezlenen önemli bir hormondur. Bir otoimmün hastalık olan vitiligoda, D vitamini düzeyinin düşüklüğü gözlenmiştir. Yağda çözünen bir vitamin olan D vitamini, antiapoptotik özelliğiyle melanogenez ve kültürlenmiş insan melanositlerinin tirozinaz enziminin miktarını artırdığı belirlenmiş ve melanositler üzerinde büyüme önleyici etkileri bildirilmiştir. Vitamin D, vitiligoya sebep olan çeşitli sitokinlerin ekspresyonunu da azaltmaktadır. Günümüzde vitiligo tedavisinde, fototerapi ve ultraviyole tedavisiyle birlikte D vitamini kullanıldığında önemli sonuçlar elde edilmiştir. Sonuç olarak vitamin D takviyesinin, melanosit kaybını önleyerek vitiligo tedavisinde önemli katkı sağlayabileceği bildirilmiştir. Bu derlemede, D vitamininin cilt pigmentasyonundaki rolü ve vitiligo hastalığıyla ilişkisi incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Vitiligo; otoimmünite; D vitamini; terapötikler

ABSTRACT Vitiligo, a skin disease, is a common pigment disorder caused by the loss of functional melanocytes in the skin, causing retention in different parts of the body and patches in the form of white spots. This situation adversely affects the quality of life of the patient. In addition to medical and surgical treatment, therapeutic agents are used in the treatment of vitiligo. Vitamin D is one of them. The basic physiological function of vitamin D is the role of calcium in the regulation of bone metabolism in the human body. It also has cell proliferation, differentiation and functions in the immune system. Vitamin D is an important hormone synthesized in the skin responsible for skin pigmentation. In vitiligo, an autoimmune disease, low vitamin D levels have been observed. Vitamin D, an oil-soluble vitamin, has been determined to increase the amount of tyrosinase enzyme in melanogenesis and cultured human melanocytes with its antiapoptotic properties and growth inhibitory effects on melanocytes have been reported. Vitamin D also reduces the expression of various cytokines that cause vitiligo. Nowadays, when vitamin D is used together with phototherapy and ultraviolet treatment, important results have been obtained in the treatment of vitiligo. As a result, it has been reported that vitamin D supplementation may contribute to the treatment of vitiligo by preventing melanocyte loss. In this review, the role of vitamin D in skin pigmentation and its relationship with vitiligo disease was investigated.

Keywords: Vitiligo; autoimmunity; vitamin D; therapeutics

Vitiligo, ciltte beyaz tebeşirimsi veya süt beyazı maküllerle kendini gösteren, yama şeklindeki renk bozukluğuyla karakterize olan bir estetik bozukluk ve cilt hastalığıdır. Bu hastalık her yaşta gözlenebilir, ancak vakaların %50'sinde 20 yaşından önce ortaya çıkmaktadır.[1] Vitiligo, fonksiyonel melanositlerin kaybıyla karakterizedir. Metabolik anormallikler, oksidatif stres, inflamatuar mediyatörlerin üretilmesi, hücre ayrılması ve otoimmün tepkiler dâhil olmak üzere birçok mekanizma, bu kayba neden olabilmektedir. Bu işlemlerin her birinin melanosit kaybına etkisi hâlen tartışma konusu olup, vitiligonun etiyolojisi henüz aydınlatılamamıştır.[2] Genelde vitiligoda semptom görülmemekle birlikte, lekelerde kaşıntı gözlenebilmektedir. Melanosit kaybından dolayı deri ultraviyole (UV) ışınlara karşı daha korumasızdır. Güneş yanığı durumunda kızarma ve ağrı oluşabilmektedir. Vitiligolu kısımlarda deri ve kıllar genelde beyazlaşır, lezyon bölgesi kılları bazen deriden bağımsız olarak deri renkli olduğu hâlde beyazlaşabil-

Correspondence: Selma FIRAT
Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırklareli, TÜRKİYE/TURKIYE
E-mail: agslmfirat@gmail.com

Peer review under responsibility of Turkiye Klinikleri Journal of Health Sciences.

Received: 08 Feb 2021 ***Received in revised form:*** 29 Mar 2021 ***Accepted:*** 30 Mar 2021 ***Available online:*** 02 Apr 2021

2536-4391 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

mektedir. Genelde eklem bölgelerinde görülmekle birlikte; belirgin olarak meme uçları, ellerin arka kısımları, yüz, karın bölgesi, göbek, aksilla, inguinal, sakrum, ve anogenital bölgelerde görülebilmektedir.[1,3] Yaygın bir hastalık olan vitiligo için farklı tedavi yöntemleri olmasına rağmen bütün hastalar için faydalı, tam olarak iyileşme sağlayan, etiyolojisinde rol oynayan faktörler üzerinde etkili bir ilaç olmayıp, tedaviye yanıt kişiden kişiye değişiklik göstermektedir.[4] Vitiligo lekelerinde, kalsiyum (Ca) dengesindeki bozulmanın nedensel bir faktör olabileceği düşünüldüğünden, hastalığın tedavisinde D vitamini analoglarının etkisi araştırılmıştır.[5] Bu derlemede D vitamininin, cilt pigmentasyonundaki rolü ve vitiligo hastalığıyla ilişkisi incelenmiştir.

Bu derleme, D vitamininin vitiligo ile ilişkisini araştırmak amacıyla PubMed, Google Akademik, ScienceDirect ve Web of Science veri tabanlarında; "vitiligo", "D vitamini", "terapötikler" ve "otoimmünite" anahtar kelimeleri Türkçe ve İngilizce olarak taranarak, erişime açık klinik çalışmalar ve derleme makaleler değerlendirilmiştir. D vitamininin vitiligo ile ilişkisini değerlendirmek için "ve/and" kelimeleri kullanılmıştır.

VİTİLİGO HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ VE ETİYOLOJİSİ

İlk defa Romalı fizikçilerden Celsus'un kullandığı "vitiligo" kelimesinin etimolojisiyle ilgili birçok hipotez olmakla birlikte, bu kelimenin hata-kusur-noksan anlamındaki Latince "vitium" kelimesinden ya da dananın beyaz benekleri için kullanılan "vitelius" sözcüğünden geldiği düşünülmektedir.[6] Bu hastalık, ciltteki melanin adı verilen pigment ve fonksiyonel melanositlerin kaybıyla ortaya çıkan, deride beyaz lekelerle karakterize, kronik bir pigmentasyon fonksiyon bozukluğudur.[7] Sinir sistemiyle olan bağlantısı kanıt olarak gösterilerek, duygusal stres veya günlük hayattaki travmaların vitiligoya sebep olan mekanizmaları tetiklediği belirtilmektedir.[8] Vitiligo, travmatik ve şok etkisi yaratan spesifik bir olaydan sonra ortaya çıkabilmektedir. İnsan ruhunda ve bedeninde travma etkisi yaratan; işsizlik, sevilen birinin kaybı, kaza sonucu oluşan bedensel engeller ve boşanma gibi olaylardan sonra vitiligo başlayabilmektedir. İklim durumu ve ani iklim değişiklikleri, güneşe maruz kalma süreleri de vitiligonun başlamasına neden olabilmektedir. Vitiligo lekeleri, vücutta güneş ışığını direkt alan bölgelerde ve vücut ısısının yüksek olduğu kısımlarda görülmektedir.[9,10]

Genel olarak, tahmin edilen dünya çapındaki prevalansı %0,5 ila %2'dir. Ancak Hindistan'da, muhtemelen kimyasal olarak indüklenen pigmentasyonun dâhil edilmesiyle %8,8'e ulaştığı rapor edilmiştir.[2] En yaygın görülen pigmentasyon bozukluğu olan bu cilt hastalığının, Türkiye'deki prevalansı ise %0,15 olarak belirtilmiştir.[1] Vitiligonun prevalansı ABD'de nüfusun %1'i, Danimarka'da %0,36'sı, Libya'da %0,33'ü olarak saptanmıştır.[11] Vitiligoda; beyaz lekelerde melanosit olmadığı için patogeneziyle ilgili geliştirilen kuramlar, melanositlerin fonksiyon kaybı üzerine odaklanmakta ve 3 kuram öne sürülmektedir. Bunlar:

1. Otoimmün Kuram: Bu kuram, otoimmün hastalığı olan bireylerde vitiligo görülmesi ve bu hastaların kan, doku örneklerinde de melanositlere karşı antikorların varlığına dayanmaktadır.[9,12]

2. Nöral Kuram: Vitiligoya, sinir uçlarında bulunan ve melanosit kaybına yol açan bir nörokimyasal mediyatörün neden olduğu savunulmaktadır.[9]

3. Öz Yıkım (Kendini Yok Etme) Kuramı: Melanin pigmentlerinin üretimi sırasında ortaya çıkan metabolik ürünlerin, melanositler üzerinde yıkıcı etkisinin olduğunu ve vitiligolu hastalarda melanositlerin savunma mekanizmasının çalışmadığını ileri süren bir kuramdır.[13]

İleri sürülen bu teoriler kanıtlara dayanmaktadır, fakat tek başına hastalığın nedenini açıklamak için yetersiz kalmaktadır.

VİTİLİGONUN SINIFLANDIRILMASI

Görüntü ve lezyonun dağılımına göre akrofasiyal vitiligo, vitiligo vulgaris, dermatomal vitiligo, yaygın vitiligo, halo nevüs/sutton nevüsü olarak sınıflandırılırken, güncel sınıflandırma aşağıdaki gibidir:[14]

1. **Lokalize Vitiligo**

a. Fokal: Parçalı olmayan birden fazla lekenin olduğu tiptir.

b. Segmental: Bir ya da birçok vitiligo lekesi vardır.

2. Jeneralize Vitiligo

a. Akrofasiyal: Ellerde ve yüzde görülen çoklu vitiligo maküllerinin olduğu tiptir.

b. Yaygın: Vücutta yaygın dağılmış, düzensiz lezyonlarla görülen tiptir.

3. Universal (Total): Vücudun geneline yayılmış tiptir.

4. Karışık Form: Diğer tiplerin beraber görülmesi ya da kombinasyonun görüldüğü tip olarak sınıflandırılmıştır.

VİTİLİGONUN TEDAVİSİ

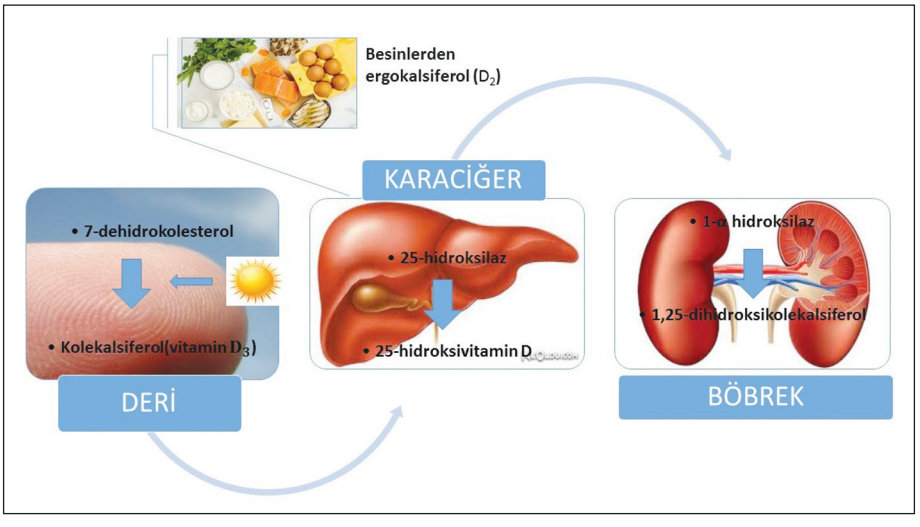
Vitiligonun tedavisinde medikal ve cerrahi olmak üzere 2 farklı tedavi protokolü uygulanmaktadır. Hasta ve hekim memnuniyetinin sağlanamaması, hastanın yaşam kalitesinin bozulması ve istenen başarının sağlanamamasından dolayı vitiligo tedavisinde deneysel ve alternatif tedavilerin uygulanmasını gündeme getirilmiştir.[14]

Literatürde vitiligo tedavisinde terapötik ajanların kullanıldığı, ancak bu ajanların tedavide tamamen etkili olmadığı belirtilmektedir. En yaygın kullanılan tedaviler; fototerapi ve topikal kortikosteroidlerdir.[5] Psöriyazis ve vitiligo gibi deri hastalıklarının tedavisinde, D vitamininin aktif formu (kalsitriol) ve bu hormonun analogları (kalsipotriol gibi) topikal olarak kullanıldığında olumlu sonuçların alındığı bildirilmiştir.[15]

D VİTAMİNİ VE METABOLİZMASI

Yağda çözünen vitaminlerden olan D vitamini; vücutta endojen olarak sentezlenebilmektedir. Steroid hormon ve hormon öncüleri olarak vücutta fosfor mineralizasyonu ve Ca metabolizmasının düzenlenmesi ve fonksiyonlarında önemli etkilere sahiptir.[16,17]

D vitamininin; bitkisel kaynaklarda vitamin D_2 (ergokalsiferol) ve hayvansal kaynaklarda ise dehidrokolesterolden türeyen vitamin D_3 (kolekalsiferol) olmak üzere 2 formu bulunmaktadır.[18] Deride bulunan provitamin D, güneş ışınlarının etkisiyle D_3 vitaminine (kolekalsiferol) dönüşmektedir. Bu aşamadan sonra hedef doku ve organlara D vitaminini bağlayan proteine bağlanarak taşınır. D vitamini; zenginleştirilmiş süt, yağlı balıklarda (somon, uskumru, sardalya gibi) ve eser miktarlarda yumurtada bulunur. Besin yoluyla alınan D vitamini, ince bağırsakta emilerek şilomikronlar aracılığıyla taşınarak, portal dolaşım yoluyla karaciğere gelmekte ve karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi yardımıyla hidroksilasyona uğrayarak oluşan 25-hidroksivitamin D (25OHD), böbreklerde tekrar hidroksilasyona uğrayarak D vitaminin aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D'ye (1,25OHD) dönüşmektedir (Şekil 1). D vitamini ve 1,25OHD'nin sentezi, kalsiyum homeostazı ile ilişkilidir. Hipokalsemi geliştiğinde, serum parathormon seviyesi artarak Ca'nın böbrekten tübüler geri emilimi artar; α-1-hidroksilaz enziminin aktivitesinde



ŞEKİL 1: D vitamininin metabolizması.[19,20]

artış sağlanarak, 1,25OHD üretimindeki artış yoluyla ince bağırsaktan Ca emiliminde artış sağlanmaktadır.[19,20]

Dışarıdan besin yoluyla alınan D_2 vitamini ve vücutta endojen olarak üretilen D_3 vitamini gereksinim durumunda dolaşıma verilmek üzere yağ hücrelerinde depo edilmektedir.[21]

Vitamin D eksikliğine neden olabilecek risk faktörleri arasında; yaşlanma, genetik, koyu ten rengi, güneş ışığının az olduğu coğrafyalarda yaşama, kapalı giyinme tarzı, kapalı ve güneş almayan ortamlar, yüksek koruma faktörlü güneş kremi kullanımı, hareketsizlik, tütün ve alkol kullanımı, hava kirliliği, böbrek ve karaciğer hastalıkları, D vitamininin emilimini ve metabolizmasını etkileyen ilaçların kullanılması bulunmaktadır.[22] Koyu tenli insanların derisinde bulunan yüksek oranda melanin pigmenti, güneş ışığı ve UVB ışınlarının emilimini azaltmakta, bu da derideki D vitamini sentezinin açık tenli insanlara oranla daha az olmasına neden olmaktadır. Koyu tenli ve güneş ışığına çok az maruz kalanlar insanlarda D vitamini yetersizliğinin görülme oranı daha fazladır.[23]

Serum 25OHD düzeyine göre eksiklik veya yetersizlik durumu değerlendirilmektedir;

- ≤10 ng/mL; ciddi eksiklik,
- 10-20 ng/mL; eksiklik,
- 20-30 ng/mL; orta derecede eksiklik veya yetersizlik,
- ≥30 ng/mL; yeterli,
- >150 nanogramdan fazla olması ise toksik seviye olarak nitelendirilmektedir.[22]

D VİTAMİNİ VE VİTİLİGO HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİYİ İNCELEYEN BAZI KLİNİK ÇALIŞMALAR

Teorik olarak D vitamini, aşağıdaki mekanizmalar yoluyla vitiligo patogenezinde rol oynamaktadır:[24]

- Bağışıklık hücrelerinin çoğalması ve farklılaşmasıyla bağışıklık aktivitelerinin modülasyonu,
- Azalmış D vitamini serum seviyeleriyle artan otoimmün hastalık riski arasındaki ilişki,
- Melanositlerin büyüklüğünün, dendritlerinin sayısının, uzunluğunun, tirozinaz seviyelerinin ve melanin sentezinin artırılması,
- Vitiligo patogenezinde rol oynayan serum kalsiyumunun artırılması.

D vitaminin, antioksidan özelliğinden dolayı vitiligoda fazla miktarda üretilen reaktif oksijen türlerine karşı düzenleyici rol alarak cildin vitiligodan korunmasını sağladığı belirlenmiştir.[5] Diğer bir nokta ise D vitamininin aktif formunun, interlökin (IL)-6 üretimi yoluyla keratinositlerde ve melanositlerde UVB tarafından indüklenen apoptotik aktiviteyi azalttığıdır, apoptotik aktivite sırasında melanositlerin deriden uzaklaştırıldığı bildirilmiştir.[5,25]

D vitamini bileşiklerinin; T hücresine ait tümör nekrozis faktör-α, interferon-γ gibi proinflamatuar sitokinlerin üretimini baskı altına aldığı, aynı zamanda endotelin ve C-kit reseptörü gibi spesifik reseptörlerle aktive olan yolda melanogenezi başlattığı, melanosit olgunlaşması ve farklılaşmasını etkilediği belirtilmiştir.[15] D vitamininin IL-17 üzerindeki olası düzenleyici etkisini ve bunların vitiligodaki hastalık aktivitesiyle ilişkisini değerlendirmek amacıyla 30 vitiligo hastası ve 40 kontrol grubundaki katılımcının dâhil edildiği bir çalışmada, vitiligo hastalarında IL-17 anlamlı olarak yüksek ($p=0,001$) iken, D vitamini düzeyleri daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$).[26]

Son yıllarda vitiligo tedavisinde topikal D vitamini analogları, özellikle kalsipotriol ve takalsitol, tek başına veya diğer tedavilerle kombine olarak kullanıldığı belirtilmiştir. Türkiye'de kombine tedavinin kullanıldığı 3 çalışma incelendiğinde, bu çalışmaların 2'sinde Dar Bant UVB tedavisine ek olarak topikal kalsipotriol kullanılması bu hastalarda tedavi etkinliğini değiştirmezken, aynı protokolün uygulandığı diğer çalışmada ise tedavinin etkinliğini artırdığı belirtilmiştir.[27-29] Vitiligolu çocuklarda serum 25OHD seviyelerini değerlendirmeyi ve repigmentasyon üzerine oral D vitamini tedavisinin etkinliğini belirlemeyi amaçlayan çalışmada, yaşları 6-17 yıl arasında değişen vitiligolu 30 çocuğun müdahale grubuna, yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 30 sağlıklı çocuğun kontrol grubuna dâhil edildiği bir çalışmada müdahale grubunda yer alan katılımcıların yaklaşık yarısı, 6 ay boyunca sadece topikal takrolimus, diğer yarısı ise topikal takrolimus ve D vitaminiyle tedavi edilmiştir.[30] Bu bireylerde serum 25OHD seviyeleri değerlendirilerek, 1.500 IU/gün veya 3.000 IU/gün D

TABLO 1: D vitamini ve vitiligo arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik yapılan bazı çalışmalar.

Yazar/kaynak	Yıl	Hastalık/durum	Örneklem grubu	Uygulama protokolü	Sonuçlar
Aydıngöz ve ark.[31]	2012	VDR* gen polimorfizmleri ve vitiligoya yatkınlık ilişkisi	98 vitiligo hastası 216 sağlıklı erişkin (yaş >18)	Genomik DNA incelemesi	VDR gen polimorfizminin vitiligoda yeni risk faktörü olarak düşünülebileceği gösterilmiştir.
Finamor ve ark.[35]	2013	Psöriyazis ve vitiligo hastalarında uzun süreli yüksek doz D3 vitamini tedavisinin etkinliği ve güvenilirliğini değerlendirme	16 vitiligolu hasta 9 psöriyazis hastası	Katılımcılara düşük kalsiyumlu diyetle birlikte 6 ay boyunca günde 1 kez 35.000 IU vitamin D3 takviyesiyle takviyeden önce ve sonra serum 25OHD düzeyinin değerlendirilmesi	Tüm hastaların başlangıçta düşük serum D vitamini seviyesine (25OHD ≤30 ng/mL) sahip olduğu bulunmuştur. Tedaviden sonra hastaların 25OHD seviyesi önemli ölçüde artmıştır. Vitiligolu 16 hastanın 14'ünde %25-75 oranında repigmentasyon gözlenmiştir.
Behesti ve ark.[36]	2014	Vitiligolu hastalarda serum D vitamini düzeyi	100 vitiligolu hasta (42 erkek ve 58 kadın)	Serum 25OHD düzeyi değerlendirilmesi	Vitiligolu hastalarda ortalama serum 25OHD düzeyinin normal değerlere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur.
Sehrawat ve ark.[37]	2014	Vitiligolu hastalarda NB-UVB† tedavisinin D vitamini düzeyine etkisi	30 vitiligo hastası	Vitiligo hastaları 12 hafta boyunca haftada 3 kez NB-UVB ile tedavi edilmiştir. 25OHD seviyesiyle birlikte Vitiligo Alanı ve Şiddet İndeksi (VASI) § başlangıç, 6 ve 12. haftalarda hesaplanmıştır.	12 haftalık tedaviden sonra VASI ve 25OHD düzeylerinde ortalama iyileşme gözlenmiş, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte D vitamini, foto-indüklü melanogenezde önemli bir rol oynayabileceği ve fototerapinin melanogenez üzerine ek etkileri olabileceği bildirilmiştir.
Karagün ve ark.[38]	2016	Vitiligolu çocuklarda serum D vitamini düzeyi	50 vitiligolu hasta 47 sağlıklı erişkin	Serum 25OHD düzeyi değerlendirilmesi	Vitiligo hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha düşük serum D vitamini düzeyleri olduğu, ancak bu farkın anlamlı olmadığı bulunmuştur.
Khurrum ve ark.[39]	2016	Vitiligolu çocuklarda serum D vitamini düzeyi	150 vitiligolu hasta 150 sağlıklı erişkin (yaş ≥15)	Serum 25OHD düzeyi değerlendirilmesi	Vitiligo hastalarının D vitamini düzeyleriyle kontrol grubu arasında önemli fark bulunmamıştır.
Prakash ve ark.[40]	2017	Vitiligolu çocuklarda serum D vitamini düzeyi	45 vitiligolu hasta 45 sağlıklı erişkin	Serum 25OHD düzeyi değerlendirilmesi	Vitiligo hastaları ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri açısından fark bulunmamıştır.
Zhang ve ark.[41]	2018	Vitiligolu çocuklarda serum D vitamini düzeyi	114 vitiligolu hasta 100 sağlıklı çocuk (yaş <12)	Serum 25OHD düzeyi değerlendirilmesi	Vitiligolu çocuklarda 25OHD düzeyleriyle vitiligo başlangıcı arasında ilişki bulunmuştur.
El-hanbuli ve ark.[32]	2018	NB-UVB tedavisinin vitiligolu hastalarda serum D vitamini ve VDR ekspresyonuna etkisi	30 vitiligo hastası 30 sağlıklı erişkin (yaş >16)	İmmünohistokimyasal yöntem kullanılarak, deri biyopsilerinde serum D vitamini ve VDR ekspresyonunun değerlendirilmesi	NB-UVB tedavisinden sonra VDR ekspresyonunda ve serum 25OHD'de önemli bir artış olmuştur. VDR ekspresyonu, karşılık gelen lezyona kıyasla repigmente deride anlamlı olarak daha yüksek

*VDR: Nükleer D vitamini reseptörü; † NB-UVB: Dar Bant ultraviyole B; § VASI: Vitiligo alanı ve şiddet indeksi; 25OHD: 25-hidroksivitamin D.

vitamini 6 ay boyunca verilmiştir. Vitiligolu çocuklarda azalmış serum 25OHD düzeyleri belirlenmemesine rağmen, repigmentasyonda oral D vitamini ve topikal takrolimus ile kombinasyon tedavisinin, tek başına topikal takrolimus tedavisine göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. D vitamini eksikliği olan vitiligolu çocuklar için oral D vitamini takviyesinin yararlı olabileceği belirtilmiştir.[30]

Nükleer vitamin D reseptörü (VDR) polimorfizmleri ve vitiligo arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda, VDR geninin apa-I polimorfizminin vitiligo ile ilişkili olduğu ve risk faktörleri arasında yer alabileceği bildirilmiştir.[31,32] VDR gen polimorfizmleri, serum 25OHD düzeyleri ve vitiligo riski arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla toplam 17 çalışmanın incelendiği bir metaanalizde, VDR apa-l polimorfizminin vitiligoya yatkınlık riskini artırdığı ve serum 25OHD eksikliğiyle vitiligo insidansı arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır.[33]

Gözlemsel çalışmaları içeren bir metaanalizde, düşük D vitamini düzeyi ve vitiligo arasında bir ilişki olduğu belirlenmiştir, ancak düşük D vitamini düzeylerinin, vitiligo vulgarisin patogenezinde rol alıp/almadığı veya hastalığın bir sonucu olarak ortaya çıkıp/çıkmadığı ise belirsizliğini korumaktadır.[34] Bununla birlikte, D vitamini eksikliğine bağlı gelişebilecek diğer komplikasyonları önlemek için vitiligo hastalarında 25OHD seviyelerinin izlenmesi esastır. Tablo 1'de D vitamini ve vitiligo ilişkisini araştıran bazı çalışmalar verilmiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Vitiligo hastalığı, genellikle bir otoimmün bozukluk olarak kabul edilmektedir. Yaygın bir hastalık olan vitiligo için farklı tedavi yöntemleri olmasına rağmen bütün hastalar için faydalı, tam olarak iyileşme sağlayan, etiyolojisinde rol oynayan faktörler üzerinde etkili bir ilaç olmayıp, tedaviye yanıtın kişiden kişiye değişiklik gösterdiği belirtilmiştir. D vitamini eksikliğinin veya yetersizliğinin otoimmün hastalıklarla nedensel olarak ilişkili olabileceğine dair kanıtlar olduğu bildirilmiştir. Topikal D vitamini analoglarının, tek başına veya fototerapiyle kombinasyonu olarak kullanımının olumlu etkisinin olduğunu bildiren sınırlı sayıda klinik çalışmalar bulunmaktadır. Serum D vitamini düzeyleriyle vitiligo arasındaki ilişkide süre ve dozun etkisini değerlendirmek için randomize kontrollü girişimsel araştırmalar yapılmalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

***Fikir/Kavram:** Selma Fırat, Aylin Ayaz; **Tasarım:** Selma Fırat, Aylin Ayaz; **Denetleme/Danışmanlık:** Selma Fırat, Aylin Ayaz; **Kaynak Taraması:** Selma Fırat; **Makalenin Yazımı:** Selma Fırat; **Eleştirel İnceleme:** Aylin Ayaz; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Selma Fırat, Aylin Ayaz.*

KAYNAKLAR

1. Canan Demirbağ C, Güngörmüş Z. Vitiligo. [Vitiligo]. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2012;11(1):41-50. [Link]
2. Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, et al. Vitiligo. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15011. [Crossref] [Pubmed]
3. Özdemir Ş. Vitiligonun kliniği. [Clinical features of vitiligo]. Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics. 2009;2(1):14-7. [Link]
4. Sehgal VN, Srivastava G. Vitiligo treatment options: an evolving scenario. J Dermatolog Treat. 2006;17(5):262-75. [Crossref] [Pubmed]
5. AlGhamdi K, Kumar A, Moussa N. The role of vitamin D in melanogenesis with an emphasis on vitiligo. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013;79(6):750-8. [Crossref] [Pubmed]
6. Alpay K. Vitiligonun tarihçe ve epidemiyolojisi. [Historical aspects and epidemiology of vitiligo]. Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics. 2009;2(1):1-7. [Link]
7. Byasal Akkaya V, Kılınç Y. Vitiligo tedavisinde sorunlar. [Problems in vitiligo treatment]. Turkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2005;1(48):140-7. [Link]

8. Huggins RH, Janusz CA, Schwartz RA. Vitiligo: a sign of systemic disease. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2006;72(1):68-71. [Crossref] [Pubmed]
9. Borlu M. Vitiligo etyopatogenezi [Etiopathogenesis of vitiligo]. Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics. 2009;2(1):8-13. [Link]
10. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. J Am Acad Dermatol. 2011;65(3):473-91. [Crossref] [Pubmed]
11. Parsad D, Pandhi R, Dogra S, Kanwar AJ, Kumar B. Dermatology life quality index score in vitiligo and its impact on the treatment outcome. Br J Dermatol. 2003;148(2):373-4. [Crossref] [Pubmed]
12. Ongenae K, Van Geel N, Naeyaert JM. Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. Pigment Cell Res. 2003;16(2):90-100. [Crossref] [Pubmed]
13. Yavuz İH, Özaydın Yavuz G. Vitiligo Patogenezi [The Pathogenesis of Vitiligo]. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2013;5(3):114-25. [Link]
14. Turanlı AY. Vitiligo tedavisi. [Therapy of vitiligo]. Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics. 2009;2(1):27-38. [Link]
15. Birlea SA, Costin GE, Norris DA. Cellular and molecular mechanisms involved in the action of vitamin D analogs targeting vitiligo depigmentation. Curr Drug Targets. 2008;9(4):345-59. [Crossref] [Pubmed]
16. Fidan F, Alkan BM, Tosun A. Çağın Pandemisi: D Vitamini Eksikliği ve Yetersizliği [Pandemic Era: Vitamin D Deficiency and Insufficiency]. Türk Osteoporoz Dergisi. 2014;20: 71-4. [Crossref]
17. Gibney MJ, Lanham-New SA, Cassidy A, Vorster HH. Introduction to Human Nutrition. 2nd ed. UK: Wiley Blackwell; 2009. [Link]
18. Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. Curr Opin Pharmacol. 2010;10(4):482-96. [Crossref] [Pubmed]
19. Özkan B, Döneray H. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. [The nonskeletal effects of vitamin D]. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2011;53(2):99-119. [Link]
20. Yavuz D, Mete T, Yavuz R, Altunoğlu A. D vitamini, kalsiyum & mineral metabolizması, D vitaminin iskelet dışı etkileri ve kronik böbrek yetmezliğinde nutrisyonel D vitamini kullanımı. [Vitamin D, calcium and mineral metabolism, extra skeletal effects of vitamin D and nutritional vitamin D use in chronic renal failure]. Ankara Med J. 2014;14(4):162-71. [Crossref]
21. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007;357(3):266-81. [Crossref] [Pubmed]
22. Lavie CJ, Lee JH, Milani RV. Vitamin D and cardiovascular disease will it live up to its hype? J Am Coll Cardiol. 2011;58(15):1547-56. [Crossref] [Pubmed]
23. Goswami R, Gupta N, Goswami D, Marwaha RK, Tandon N, Kochupillai N. Prevalence and significance of low 25-hydroxyvitamin D concentrations in healthy subjects in Delhi. Am J Clin Nutr. 2000;72(2):472-5. [Crossref] [Pubmed]
24. Bagherani N, Smoller BR, Lotti T. Vitamin D supplementation for vitiligo. Dermatol Ther. 2017;30(6). [Crossref] [Pubmed]
25. Huang CL, Nordlund JJ, Boissy R. Vitiligo. American Journal of Clinical Dermatology. 2002;3(5):301-8. [Crossref] [Pubmed]
26. Aly D, Mohammed F, Sayed K, Gawdat H, Mashaly H, Abdel Hay R, et al. Is there a relation between vitamin D and interleukin-17 in vitiligo? A cross-sectional study. Dermatology. 2017;233(6):413-8. [Crossref] [Pubmed]
27. Ada S, Sahin S, Boztepe G, Karaduman A, Kölemen F. No additional effect of topical calcipotriol on narrow-band UVB phototherapy in patients with generalized vitiligo. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2005;21(2):79-83. [Crossref] [Pubmed]
28. Arca E, Taştan HB, Erbil AH, Sezer E, Koç E, Kurumlu Z. Narrow-band ultraviolet B as monotherapy and in combination with topical calcipotriol in the treatment of vitiligo. J Dermatol. 2006;33(5):338-43. [Crossref] [Pubmed]
29. Goktas E, Aydin F, Senturk N, Canturk M, Turanli A. Combination of narrow band UVB and topical calcipotriol for the treatment of vitiligo. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2006;20(5):553-7. [Crossref] [Pubmed]
30. Karagüzel G, Sakarya NP, Bahadır S, Yaman S, Ökten A. Vitamin D status and the effects of oral vitamin D treatment in children with vitiligo: a prospective study. Clin Nutr ESPEN. 2016;15:28-31. [Crossref] [Pubmed]
31. Aydıngöz IE, Bingül I, Doğru-Abbasoğlu S, Vural P, Uysal M. Analysis of vitamin D receptor gene polymorphisms in vitiligo. Dermato-logy. 2012;224(4):361-8. [Crossref] [Pubmed]
32. El-Hanbuli HM, Dawoud NM, Mahmoud RH. Narrow-band UVB effects on cutaneous vitamin D receptor expression and serum 25-hydroxyvitamin D in generalized vitiligo. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2018;34(3):175-83. [Crossref] [Pubmed]
33. Zhang JZ, Wang M, Ding Y, Gao F, Feng YY, Yakeya B, et al. Vitamin D receptor gene polymorphism, serum 25-hydroxyvitamin D levels, and risk of vitiligo: a meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(29):e11506. [Crossref] [Pubmed] [PMC]
34. Upala S, Sanguankeo A. Low 25-hydroxyvitamin D levels are associated with vitiligo: a systematic review and meta-analysis. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2016;32(4):181-90. [Crossref] [Pubmed]
35. Finamor DC, Sinigaglia-Coimbra R, Neves LC, Gutierrez M, Silva JJ, Torres LD, 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. 2013;5(1):222-34. [Crossref] [Pubmed] [PMC]
36. Beheshti A, Ghadami H, Barikani A, Haj Manouchehri F. Assessment of vitamin D plasma levels in patients with vitiligo vulgaris. Acta Med Iran. 2014;52(8):601-6. [Pubmed]
37. Sehrawat M, Arora TC, Chauhan A, Kar HK, Poonia A, Jairath V. Correlation of Vitamin D levels with pigmentation in vitiligo patients treated with NBUVB therapy. ISRN Dermatol. 2014;2014:493213. [Crossref] [Pubmed] [PMC]
38. Karagün E, Ergin C, Baysak S, Erden G, Aktaş H, Ekiz Ö. The role of serum vitamin D levels in vitiligo. Postepy Dermatol Alergol. 2016;33(4):300-2. [Crossref] [Pubmed] [PMC]
39. Khurrum H, AlGhamdi KM. The relationship between the serum level of Vitamin D and vitiligo: a controlled study on 300 subjects. J Cutan Med Surg. 2016;20(2):139-45. [Crossref] [Pubmed]
40. Prakash D, Karthikeyan K. A case control study of vitamin D levels in patients with vitiligo. Int J Res Dermatol. 2017;3(1):103-6. [Crossref]
41. Zhang X, Wang W, Li Y, Wang H, Liu R, Zhu L. Serum 25-hydroxyvitamin D status in chinese children with vitiligo: a case-control study. Clin Pediatr (Phila). 2018;57(7):802-5. [Crossref] [Pubmed]