



## Dermatolojide Gıda Takviyesinin Önemi

Dr. Burhan Engin, Dr. Emine Erkan, Dr. Uğur Çelik, Dr. Zekayi Kutlubay, Dr. Server Serdaroğlu

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

**Yazışma Adresi:** Dr. Burhan Engin, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul  
E-posta: burhanengin2000@gmail.com

### Özet

#### Dermatolojide Gıda Takviyesinin Önemi

Vücudun önemli organlarından olan derinin, estetik ve sağlıklı görünüm açısından önemi giderek artmaktadır. Derinin mekanik korumanın yanı sıra bağışıklık sisteminin bir parçası olmak ve metabolik süreçlerde yer almak gibi önemli görevleri de vardır. Son yıllarda sağlıklı ve genç görünüm için yapılan deri bakımı uygulamaları giderek daha da önem kazanmıştır. Bu yüzden gıda takviyelerinin tüm vücuda olan etkilerinin yanı sıra, deri sağlığına olan etkileri de göz önünde bulundurulmaktadır. Deri sağlığına yönelik deri yüzeyine uygulanan ve ağızdan alınan ajanlar için nutrikozmetik tanımlaması yapılmıştır. Vitaminleri ve antioksidanları içeren gıda takviyeleri, sinerjistik etki elde etmek için genellikle topikal ajanlar ile kombine kullanılır. Bu yaklaşım iç-dış yaklaşımı olarak tanımlanmıştır. Vitaminlerin derideki etkileri antioksidan özellikleri ile ilişkilidir. Bazı esansiyel vitaminler vücut işleyişi için mutlak gereklidir. Bunların dışında protein ve esansiyel yağ asitlerinin eksiklikleri de tüm organ sistemlerini etkiler ve deride bir takım bulgulara yol açar. Bu durum daha çok beslenmenin yetersiz olduğu yerlerde ve çocukluk yaş grubunda görülmektedir. Bu makalede deri sağlığını ilgilendiren esansiyel besinler, vitaminler, antioksidanlar ve elementler irdelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Deri sağlığı, gıda takviyesi, nutrikozmetik

### Abstract

#### The Importance of Food Supplement in Dermatology

The skin, as a significant constituent of the human body, has ever increasing importance in terms of aesthetical and healthy appearance. Beside its mechanical protection function, it has functions such as being a part of immune system and metabolic processes. Skin care procedures for more healthy and younger appearance become increasingly important in recent years. The effects of food supplements to the skin, beside their effects to whole body, are also taken into consideration. Topical or oral agents, used for skin health, are described as nutricosmetics. Food supplements including vitamins and antioxidants are generally used in combination with topical agents to achieve synergistic effects. This approach is described as the inside-out approach. The effects of vitamins on the skin are associated with their antioxidant properties. Some of the essential vitamins are absolutely necessary for the body functions. The lack of proteins and essential fatty acids may affect any organ system, and causes a number of signs on the skin. These deficiencies are seen in more where nutrition is inadequate and in childhood years. Essential nutrients, vitamins, antioxidants and trace elements that are related to skin health are reviewed in this article.

**Keywords:** Skin health, food supplement, nutricosmetic

### Giriş

Deri, vücudun en büyük organıdır ve toplam vücut ağırlığının % 16'sını oluşturmaktadır (1). Histolojik ve fizyolojik yapısı karmaşıktır. İşlevsel olarak bağlantılı olan epidermis ve dermis tabakaları vardır. Belirli periyotlar ile sürekli yenilenmektedir. Vücudu mekanik travmalardan ve ışıktan korumanın yanı sıra bağışıklık sisteminin bir parçası olmak ve metabolik süreçlerde yer almak gibi görevleri de vardır (2). Vücudumuzu dış ortamın olumsuz etkilerinden koruması ve yaralanmalarda ilk etkilenen organ olması açısından önemlidir. Estetik ve sağlık açısından görünür olması önemini daha da artırır.

Sağlıklı ve genç görünüm amacıyla yapılan deri bakımını uygulamaları yeni bir akım oluşturmuştur. Bu yüzden diyet ve gıda takviyelerinin tüm vücuda olan etkilerinin yanında, deri sağlığına olan etkileri de göz önünde bulundurulmaktadır. 'Nutrasötik' (nutraceutical) terimi geleneksel bir vitamin tabletin ötesinde sağlığa faydalı gıda takviyelerini tanımlamata dır. Nutrikozmetik ise derinin görünümünü iyileştiren topikal ve oral ajanları tanımlar. Vitaminleri ve antioksidanları içeren gıda takviyeleri topikal ajanlarla sinerjistik etki amacıyla kombine kullanılır ve bu yaklaşım 'iç-dış' yaklaşımı olarak tanımlanır. İyi ve dengeli beslenme sağlıklı yaşam ve güzel bir deri için gerekli kabul edilir.

Gıda takviyeleri genellikle insanlar tarafından güvenli olarak algılanmaktadır. Ancak bunların yüksek miktarlarda alınmasının veya topikal uygulanmasının deri sağlığına yararı kanıtlanmamıştır. A, C ve E vitamini gibi antioksidan bileşikler, çeşitli deri hastalıklarından korunmada ve tedavisinde çok değerli ajanlardır. Bu vitaminler, antioksidan etkileri dışında, farklı mekanizmalar ile de deri bozukluklarında düzenleyicilerdir (3). Normal veya patolojik, metabolik süreçlerde ve UV maruziyeti sonrasında zararlı serbest oksijen radikalleri açığa çıkar. Bu kararsız moleküller DNA, proteinler ve membran fosfolipidlerine zarar vererek fotoyaşlanma ve fotokarsinogeneze yol açar, deriyi olumsuz etkiler. Antioksidanlar bu serbest radikalleri etkisiz hale getirmektedir. Reaktif oksijen ürünlerinin oluşumu deri yaşlanmasının son adımındır (4).

## 1- Proteinler

Plazma proteinleri, özellikle albümin, ozmotik denge için önemli olup, vasküler sistemden su kaybını önler. Proteinlerin yetersiz alımı deride ödem ve pigmentasyona neden olmaktadır. Plazma albümin seviyesi 2,5 g/dl altına düşerse ödem riski artar. Yetersiz protein alındığında deri kurur, çatlar, elastikiyetini kaybeder.

Beslenme bozuklukları çocuklarda büyüme ve gelişme geriliğine neden olur ve deri sağlığını da olumsuz etkiler. Kuru, ince, soluk, gevşek ve kırışık deri, skuamlar, hiperpigmentasyon, foliküler hiperkeratoz, folikülitler, ülserasyonlar, kserotik ve hipopigmente deri görülür. Ağır hipoproteinemilerde deri ve saç renginde değişme, saçlarda incelme, kırılma olabilir. Telogen effluvium gelişmesiyle yaygın saç seyrekliği görülebilir (5).

## 2- Esansiyel Yağ Asitleri

Hücre zarının temel yapıtaşı lipidlerdir. Deri sağlığı yağ alımı ile doğrudan ilişkilidir. Esansiyel yağ asitleri nutrikozmetik ürünlerde F vitamini olarak da adlandırılırlar. Vücutta sentezlenemedikleri için diyetle alınmaları gereklidir. Lipid yapıda besinlerle alınan temel yağ asitleri: linolenik asit (omega-3), linoleik asit (omega-6) ve araşidonik asittir. Özellikle linoleik asit, epidermal bütünlüğü korumada ve transepidermal su kaybını önlemede önemli bir rol oynar (6, 7). Fosfolipid membranlarda akışkanlığı azaltırlar ve enerji depolanması gibi görevleri vardır. Esansiyel yağ asitleri prostaglandinler için öncüdür-

ler. Derideki yağ asitlerinin % 13-30'unu esansiyel yağ asitleri oluşturur. İzole eksiklikleri yaygın değildir (8).

Protein-enerji malnütrisyonu olan çocuklarda, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, emilim bozukluğu olanlarda ve uzun süreli parenteral yolla beslenenlerde esansiyel yağ asidi eksikliği görülebilir (5). Deri kuru, skuamlı ve tabanı eritemli, kösele gibi serttir. İntertriginöz alanlarda erozyonlar mevcuttur. Alopesi ve daha hafif pigmente saçlar ve peteşiler görülmektedir (8).

Linolenik asit en çok keten tohumu yağında bulunur. Diğer kaynaklar kanola yağı, kendir tohumu yağı, ceviz, susam, avakado, beyaz ton balığı ve somondur. Eksikliğinde deride ekzema benzeri değişikliklere yol açar (6). Linoleik asit mısır yağı, yer fıstığı, pamuk yağı ve soya fasülyesi yağında bulunur. Hodan yağı ve çuha çiçeği yağı yüksek oranda linoleik asit içerir ve deri kuruluğunda topikal olarak kullanımı popülerdir (6). Esansiyel yağ asitlerinin atopik dermatit patogenezi ve tedavisinde etkili olduğu görülmüştür (7).

Polimorf ışık erüpsiyonu olan hastalarda yapılan ve 13 hastayı kapsayan bir çalışmada, üç ay süre ile linolenik asitten zengin balık yağı takviyesi verildiğinde UV kaynaklı inflamasyonda azalma olduğu tespit edilmiştir. Bu etkiyi prostaglandin E2 seviyesini azaltarak yaptığı düşünülmektedir (6). Linolenik asitin lökotrien B4 sentezini inhibe etmesi sayesinde, linolenik asitten zengin beslenme ile inflamatuar aknenin azaltılabileceği belirtilmiştir (9).

## 3- Vitaminler

Vitaminler deri hastalıklarının tedavisinde terapötik ve profilaktik olarak giderek artan bir biçimde kullanılmaktadır. A, C, E vitamini ve ilişkili bileşikler, fotoyaşlanma, deri kanseri ve pek çok deri hastalığının tedavisinde kullanılan değerli ajanlardır (10).

Nutrikozmetik terimi gıda ve kozmetik kelimelerin birleşimidir. Mevcut gıdalara bir bileşen eklenmesi iyi bir pazarlama taktiğidir. Örneğin geleneksel yoğurt D vitamininden zengin süt içermez. Yeni tip yoğurtlar D vitamini ve sindirim için emilemeyen

lifleri içerir. Bir başka yoğurt çeşidinde ise daha iyi sindirim için probiyotik mikroorganizmalar bulunur. Oral vitamin preparatları topikal formlarından daha üstün olsa da topikal vitaminler kozmesötiklerin içinde kullanılabilir. Vitaminlerin güvenli, kabul edilebilir ve düşük maliyetli olması kremlerde özel katkı maddeleri olarak kullanılmasını sağlar (6).

**D Vitamini:** Kemik yapı ve üzerindeki derinin sağlığı açısından önemlidir. Deride sentezlenir ve keratinositlerin fonksiyonunda, kalsiyum ve fosfat metabolizmasının düzenlenmesinde görev alır (6, 8). Keratinosit ve fibroblastların proliferasyonunu inhibe eder (5). Dendritik hücrelerin olgunlaşmasını ve farklılaşmasını ve T hücrelerinin proliferasyonunu inhibe etmektedir.

D vitamini eksikliğinin temel nedeni diyetle yetersiz alımdır. Yaşlılarda endojen sentezin azalması ve güneşe yeterince çıkmamak da eksikliğe yol açabilmektedir. Epidermis hasarına neden olan hastalıklarda, generalize keratinizasyon bozukluğunda, epidermiste D vitamini sentezi azalır. Güneş kremlerinin sürekli ve uzun süre kullanımının eksikliğe neden olabileceği tartışma konusu olmuştur ancak kanıtlanmış değildir. D vitamini günümüzde süt, peynir gibi gıdalara, nutrikozmetik yoğurtlara eklenmektedir. Doğumdan 50 yaşa kadar 200 IU, 51-70 yaş arasında 400 IU, 71 yaş ve üzerinde 600 IU günlük doz ihtiyacı olarak belirlenmiştir. 50 yaş üzeri tüm kadın hastalarda, özellikle minyon tipli ve ailede osteoporoz öyküsü var ise 1, 25-dihidroksi vitamin D seviyeleri bakılmalıdır. Eksikliğinde verilen dozlar, bir ay süre ile haftada bir kez 50.000 IU ve bunu takiben aylık 50.000 IU şeklinde önerilmektedir (6). D vitamini yağda çözünen bir vitamindir ve yağ dokuda depolanır. Tereyağı, yumurta, somon, sardalya, uskumru gibi yağlı balıklarda ve karaciğerde bulunmaktadır (6, 8).

Eksikliğin klinik sonucu, çocuklarda raşitizm, erişkinlerde osteomalazidir. Fasiyal kemiklerden özellikle gingival kemikler etkilenir ve diş kaybı ile sonuçlanır. Dudak çevresinde kırışıklar ve dudakta içe dönüklük olur. D vitamininin fazla alındığı durumlarda ise baş ağrısı, bulantı, kusma, apati, kilo

kaybı, kabızlık, hiperkalsemi ve hiperkalsiüri görülmektedir.

Topikal ve oral formları mevcuttur. Eskiden topikal kremlerde yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla A ve D vitamini kombine krem şeklinde pazarlanmıştır (6). D vitamini analogu olan kalsipotriol tedavide kullanılmak üzere FDA tarafından onaylanmıştır (5). Derinin immün yanıtında rol oynar. Rozase hastalığında oluşan kırmızı yüz görünümünün nedeni olarak görülen katelisin madde-sinin ekspresyonunda major faktör olarak görülmektedir. Oral vitamin D takviyesinin deri yaşlanması süreci ve deri kanseri gelişimine karşı koruyucu olabileceği düşünülmektedir (6). Ancak, serum D vitamini düzeyleri, D vitamini takviyesi ve melanom riski arasındaki ilişki hala büyük ölçüde belirsizdir. D vitamini ve melanom riskini araştıran gözlemsel çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir (11).

**E Vitamini:** E vitamini kozmetiklerde kullanılan en popüler vitamindir. 50 yıldan fazladır klinik ve deneysel dermatolojide kullanılmaktadır (12). E vitamini antioksidan, antikanserojen, fotokoruyucu ve immün düzenleyici özelliklere sahiptir. Antioksidan olarak kullanımı yaygındır (11). Mısır ve soya gibi bitkisel yağlarda, kabuklu yemişlerde bulunmaktadır (8).

E vitaminin antioksidan etkinliği gösteren iki alt sınıfı vardır: tokoferol ve tokotrienoller. Tokotrienol grubu giderek popülerliği artan formudur. Tokoferole göre daha iyi antioksidan etkisi ve biyoyararlanımı vardır. Özellikle  $\delta$ -tokotrienol formu etkilidir (13). E vitamini serbest radikaller üzerindeki etkisini lipid peroksidasyonunu engelleyerek gösterir (14). Membran stabilizasyonunu sağlar. İçerdiği selenyum ve sülfür ile membran proteinlerini koruduğu düşünülmektedir (6). C vitamini ile birlikte kullanıldığında sinerjistik etki gösterirler. Yara iyileşmesinde rolü olduğu kabul edilmektedir (8). Prostaglandin E2 aktivitesini azaltır. T lenfositlerinin ve doğal öldürücü hücrelerin çoğalmasını ve aktivitelerini artırır. İnterlökin-2 üretimini artırır. Ayrıca humoral bağışıklık yanıtını uyardığı bilinmektedir.

E vitamini UVB'ye bağlı hasarın önlenmesinde etkilidir. Eritem ve ödemi engelleyerek fotoprotektif

etki gösterir (5, 6, 14). E vitamini ve selenyumun oral takviyesinin akne lezyonlarında iyileşmeyi sağladığı gözlenmiştir (9). E vitaminin kullanımı ile ilgili çalışmaların çoğu daha çok kozmetik alandadır. Günlük 50 IU ve 1000 IU arasında oral E vitamini tolere edilebilmektedir. Gebelerde genellikle düşük dozlar tercih edilse de yüksek dozlarda yan etki gözlenmemiştir. Teorik olarak sitokrom P450 sistemi ile metabolize edilen ilaçlarla etkileşimi dikkate alınmalıdır. Bugüne kadar topikal E vitamini kullanımının fetal yan etkisi gösterilmemiştir (12).

**C Vitamini (Askorbik asit):** Askorbik asit taze sebze ve meyvelerde bulunan suda çözünen bir vitamindir. İnsan vücudunda sentezlenemez. Kollajen oluşumunda, epinefrin ve karnitin sentezinde, lökosit fonksiyonunda, demir emiliminde, folik asit metabolizmasında ve diğer enzim süreçlerinde rol oynar (8, 15). L-askorbik asit, C vitamininin biyolojik olarak en aktif formudur. Suda çözünür ancak kararlı olduğu düşük bir pH değerinde formüle edilmelidir (16).

C vitamini Ultraviyole A'ya bağlı hasarın önlenmesinde etkilidir. Ultraviyoleye bağlı gelişen oksidatif hasara karşı lensi koruyarak katarakt oluşumunu önler. Güneşten koruyucu etkilerinin yanı sıra güneş yanığı sonrası ortaya çıkan inflamasyonu baskılar. Ultraviyole B'nin neden olduğu immunsupresyonu engeller. IgA ve IgM sentezini artırır. Antioksidan özelliklerinin yanı sıra kaslara, damarsal yapılara, kemiklere ve kıkırdağa yapısal özelliklerini kazandıran kollajen sentezinde de rolü vardır (14). Lizil ve prolin hidrosilazın kofaktörüdür ve kollajen stabilizasyonunda görev alır (15). Tırnakların sertliği için önemlidir (17).

Eksikliğinde kollajen kırılabilirliğinin artması ve üretiliminin azalması nedeniyle kemiklerde, mukozalarda ve deride değişikliklerle karakterize skorbüt hastalığına neden olur (5). Skorbüt en çok 6-24 aylık çocuklarda, mental yetersizliği, genel malnütrisyonu ve alkolizm gibi sorunları olan erişkinlerde görülür. Klinik bulgular yetersiz C vitamini alımının başlamasından bir-üç ay sonra kendini gösterir. Hastalığın erken döneminde ortaya çıkan dermatolojik belirtiler, ön kol, karın ve bacaklarda foliküler hiperkeratoz yanında perifoliküler hemorajili sarmal

olarak kıvrılan tirbüşon şeklinde saçlardır. Peteşiden ekimoza kadar değişen subungal, submukozal veya subkutan kanamalar görülebilir. Gingival hipertrofi, erozyon ve kanama da görülür. Subperiostal hemoraji özellikle çocuklarda olmak üzere radyografik değişikliklere ve klinik olarak psödoparalizi oluşumuna yol açar. Diğer klinik bulgular halsizlik, kilo kaybı, depresyon, artralji, diyare ve anemidir. Uzun süren C vitamini eksikliği generalize ödem, hipotansiyon, nörolojik sorunlar, infeksiyon ve en sonunda ölüme yol açabilir. Tanı klinik bulgular, plazmadaki L-askorbik asit düzeylerinin belirlenmesi ve idrarda C vitamini olmaması ile konulabilir. C vitaminin oral alımı (erişkinler için 800 mg/gün, çocuklar için 150 mg/gün) ile dramatik yanıtlar alınır (8).

Skorbüt tanısı almış bir yaşındaki kız hastaya verilen sekiz haftalık askorbik asit tedavisi sonrası alopesi tablosunun tamamen iyileştiği bildirilmiştir. Aşırı alımlarda böbreklerde taş oluşumu, ishal, allerjik deri belirtilerine neden olabilir (5). Antioksidan etkisi, katarakt oluşumun önlenmesi, aterosklerozun önlenmesi, yara iyileşmesi ve immün sisteme olan olumlu etkileri kanıtlanmıştır (18). Korunma önlemi olarak her gün taze meyvelerden veya diğer gıdalardan C vitamini alınmalıdır. Günlük gereksinim 60-100 mg'dır (8, 18). Kronik yarası olan yaşlı hastalarda günlük 1-2 mg ek takviyesi önerilir (19).

Deri sağlığı için kullanılan topikal ve oral formülasyonları vardır. Topikal olarak melanogenez basamağındaki etkisi ile hiperpigmentasyon tedavisinde, oral olarak ise antioksidan amaçlı kullanılır (6). C ve E vitaminleri birlikte yüksek dozlarda kullanıldığı takdirde eritem eşiği yükselerek güneş yanığı önlenmektedir (20, 21). Antioksidan maddeler sadece oral olarak değil perkutan yolla absorpsiyon sonucunda da güneşten koruyucu etki sağlayabilmektedir. Askorbik asit ve alfa tokoferol günümüzde pek çok kozmetik ürünün içeriğinde fotoyaşlanmaya karşı koruyucu olarak bulunmaktadır (14).

**K Vitamini:** Karaciğerde pıhtılaşma faktörlerinin sentezi için gereklidir. Yeşil yaprakları bitkilerde ve ette bulunur (16). K vitamini ihtiyacının %50'si diyetle alınır. Geri kalanı intestinal bakterilerce sentezlenir (8). Lokal kullanımı ile göz çevresinde leke



ve siyah halkaları azalttığı, lazer ameliyatlarından sonra ortaya çıkan ezikleri düzelttiği rapor edilmiştir. Deride purpura tedavisinde de yardımcı olmaktadır (5). Topikal % 1'lik K vitamini günde iki kez uygulandığında morluğu azalttığı, gelişebilecek morarmayı önlediği gösterilmiştir (16).

**B Grubu Vitaminler:** Vücudun normal işleyişi için gerekli olan sekiz vitamini içerir. Eksiklikleri genellikle esansiyel yağ asidi veya çinko gibi gıdaların eksikliğine bağlı, protein-enerji malnütrisyonunun sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Eksik olan vitamene göre klinik değişmektedir (8).

**B1 Vitamini (Tiamin):** Tiamin pirofosfat önemli bir koenzimdir ve karbonhidrat metabolizması ve diğer enerji üretim yollarında anahtar rol oynar. Tiamin; maya, tahıl, karaciğer, et, yumurta ve sebzelelerde bulunmaktadır. Yetersiz alım, kronik alkolizm, hamilelik, laktasyon, diabetes mellitus ve gastrointestinal hastalıklarda eksikliği görülebilmektedir. Beriberi hastalığı, *Wernicke* ve *Korsakoff* ensefalopatisi tiamin eksikliğinde görülen klinik tablolardır. Beriberi hastalığı eklem ağrısı, nörolojik belirtiler, denge bozuklukları, deri kuruluğu ve glossit ile seyreder.

Alkolizm gibi uzun süreli tiamin eksikliğine neden olan durumlarda önde gelen nörolojik belirtiler periferik nöropati, hafıza kaybı, konfabülasyon (*Korsakoff* sendromu) ve *Wernicke* ensefalopatisidir. Tanıda klinik öykü, düşük eritrosit düzeyleri veya yüksek performanslı likid kromatografi (HPLC) ile kan tiamin düzeyleri anlamlıdır. Tedavide günde 20-100 mg tiamin ile birlikte magnezyum verilmesi yeterlidir (8, 22).

**B2 Vitamini (Riboflavin/ Laktoflavin):** Hücre içi indirgenme reaksiyonlarında görev alır. Kırmızı et, balık, süt gibi hayvansal kaynaklarda ve yeşil yapraklı sebzelerde bulunur. Tek başına eksikliği nadirdir. Riboflavin eksikliğine kronik gastrointestinal hastalıklar neden olabilir ve alkolizm, hipotiroidizm, yeni doğan fototerapi, klorpromazin kullanımı ve diğer eksiklikler (niasin, çinko gibi) ile de ilişkili olabilir (8). Gebelikte, emzirme döneminde ve bebeklerde gereksinimi artar. Eksikliğinde oro-okülo-genital sendromla sonuçlanır. Deri bulguları angüler stomatit, keilit, glossit, seboreik der-

matit benzeri değişiklikleri içerir (7). Fotofobili konjonktivit vardır. Diğer bulgular anemi, mental retardasyon ve elektroensefalografik değişikliklerdir. İdrarda eritrosit glutatyon redüktaz veya riboflavin düzeyine bakılarak tanı konur. Hafif vakaların tedavisinde günde 3-10 mg oral riboflavin yeterlidir (22). İnatçı vakalarda günde üç kez 2 mg parenteral olarak verilmelidir (8).

**B3 Vitamini (Niasin/ Nikotinik asid):** Bu vitamin, antioksidan özelliklere sahip NAD, NADP ve NADH gibi endojen enzim kofaktörlerinin öncüdür. Bu kofaktörler deride oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonlarında rol alır. Dolayısı ile derideki birçok süreci etkiler. Esansiyel bir vitamindir. Epiderminin bariyer fonksiyonunda önemli rol oynayan seramid gibi lipidlerin biyosentezinde yer alır. Et, balık (somon), süt, yumurta ve fındıkta bulunur (23, 24).

Yetersiz niasin alımı alkolizm, gastrointestinal hastalıklar, ilaçlar, karsinoid sendrom ve psikiyatrik rahatsızlıklar ile ilişkilidir. Eksikliğinde pellegra olarak tanımlanan klinik gelişir. Pellegra hastalığı daha çok tek yönlü beslenen, özellikle de sadece mısır tüketen toplumlarda görülür. Klasik klinik özellikleri dermatit, diare ve demans triadıdır. Dermatit sonrasında güneş gören alanlara yerleşen, simetrik, kızıl benzer veya deskuamasyon ve pigmentasyon bırakarak gerileyen eritem olarak başlar. Cila benzeri görüntü karakteristiktir. Avuç içleri ve ayak tabanlarında ağrılı fissürler oluşabilir. Fotosensitif döküntüler boyun etrafında Casal gerdanlığı diye adlandırılan geniş bir bant oluşturur (8). Pellegra tanısı almış bir hastada yarı yarıya turnak distrofisi (turnak yatığının proksimal bölümünün beyaz, distal bölümünün ise kırmızı-kahverengi olması) bildirilmiştir (5). Eğer güneşe maruz kalan alanlarda simetrik dermatite glossit ve gastrointestinal belirtiler eşlik ediyor ise B3 vitamini eksikliği düşünülmelidir. Hartnup hastalığında da benzer deri bulguları mevcuttur. Niasine klinik yanıt önemli tanı ölçütlerindedir. Oral olarak verilen günlük 50-300 mg niasin pellegrayı hızla düzeltir. Şiddetli olgularda ve absorpsiyonun zayıf olduğu kişilerde günde 100 mg niasin damardan verilmelidir (8).

B3 vitamini yeni kozmetiklerde yer alan vitaminlerden biridir. Mevcut çalışmaların çoğu anti-inflamatuar ve akne üzerine olan olumlu etkileri üzerinedir. Karşılaştırmalı bir çalışmada akne tedavisinde % 4'lük nikotinamid jel ile % 1'lik klindamisin jel benzer etki göstermiştir. Bu anti-inflamatuar etki, çeşitli hastalıklarda gelişen deri eritemini azaltmak için kullanılabilir (23). Topikal nikotinamid ile nekrobiyozis lipodika hastalarında iyi sonuçlar elde edilmiştir. Tetrasiklin ile birlikte nikotinamid kombinasyonu dermatitis herpetiformisli bir hastada başarılı olmuştur. Yine bu kombinasyon büllöz pemfigoid tedavisinde steroidlere alternatif olarak önerilmiştir. Hastalıkların tedavisindeki başarılı etkisinin anti-inflamatuar özelliği sayesinde olduğu düşünülmektedir (7).

**B6 Vitamini (Pridoksin):** Doğada çok yaygın olarak bulunur. Birçok aminoasit ve esansiyel yağ asidi metabolizmasında rol oynar. 3 formu vardır. Bunlar: pridoksin, pridoksamin ve pridoksaldır. B6 vitamini eksikliği genellikle diğer eksiklikler ile birlikte görülür.

İzoniazid, penisilamin, hidralazin, oral kontraseptifler, fenelzin ve sikloserin gibi ilaçlar, üremi ve siroz gibi durumlar B6 vitamini eksikliğine yol açabilmektedirler. Eksikliğinde görülen dermatolojik bulgular: seboreik dermatit benzeri periorifisyal skuamlı erüpsiyon, konjonktivit, stomatit ve glossittir. B6 vitamin eksikliği pridoksal fosfatın plazma düzeyinin düşük bulunması ile doğrulanabilir (8).

Eritropoietik protoporfiri tedavisinde kullanılabilir (7). Belirli kemoterapötik ajanlarla (flourourasil, dosetaksel, etoposid, doksorubisin ve sorafenib gibi) tedavi esnasında el-ayak sendromu olarak tanımlanan toksik reaksiyon gelişebilmektedir. Bu sendrom, fonksiyonları sınırlar ve yaşam kalitesini etkiler. Pridoksin (400mg dozunda), kemoterapötiklerin neden olduğu el-ayak sendromunun önlenmesinde profilaktik olarak denemiştir. Ancak etkinliği tartışmalıdır (25).

**B12 Vitamini (Siyankobalamin/ Hidroksikobalamin):** DNA sentezinde rol oynar. Et, karaciğer, süt ve yumurta gibi hayvansal ürünlerde bulunur. Midede intrinsek faktöre bağlanıp ileumdan emilir. Emilimi için nötral ph ve kalsiyum gereklidir (22).

Eksikliği katı vejeteryan diyet veya gastrik intrinsek faktörde azalma (pernisyöz anemi), gastrektomi, terminal ileum cerrahi rezeksiyonu gibi sekonder nedenlerle gelişir. Vücutta bol miktarda depolanabildiği için eksikliğin oluşması için üç-altı yıl gereklidir.

Deri bulguları sık değildir ancak fleksural alanlarda, el ayalarında, ayak tabanlarında, tırnakta ve oral mukozada belirgin hiperpigmentasyon görülebilir. Dil kırmızı ve ağrılıdır. Pernisyoz anemili hastalarda poliozis, vitiligo ve alopesi areata daha sık görülür. B12 eksikliğin önemli klinik belirtisi folik asit metabolizmasına bağlı olarak ortaya çıkan megaloblastik anemidir. Periferik yaymada megaloblastik aneminin olması ve serum B12 düzeylerinin düşük olması ile tanı konur. Tedavide hematolojik parametreler düzelene kadar haftada bir kaç kez 1000 mikrogram intramuskuler B12 verilir. Eksikliğin nedeni yetersiz alım ise oral tedavi de uygulanabilir. Tedavi edilmediği takdirde nörodejeneratif bozukluklara yol açabilmektedir (8, 22). Vitiligo tedavisinde folik asit ile kombine şekilde verilebilmektedir (7).

**Folik Asit (B9 Vitamini):** B12 vitamini gibi folik asit de DNA sentezinde görev almaktadır. Aktif şekli folinik asittir ve bu dönüşüm için C vitamini gereklidir. Karaciğer, et, süt ve yeşil yapraklı sebzelerde bulunur. Pişirme sırasında yapısı bozulur. Belli bir miktarda barsaklarda üretilir.

Eksikliğinde oluşan deri ve mukoza bulguları B12 eksikliğindeki gibidir. Keilit, glossit, mukozal erozyonlar ve güneş gören alanlarda gri-kahverengi pigmentasyon gözlenir. Folik asit eksikliğinin karakteristik bulgusu halsizliğe ve kardiyak belirtilere yol açan megaloblastik anemidir. Bozulmuş miyelin sentezinden kaynaklanan nöropsikiyatrik belirtiler de oluşabilir. Folik asit eksikliğinin tanısı serum ve eritrosit folik asit düzeylerine bakılarak konur. Tedavi için folat takviyesi yapılır ancak B12 eksikliği olasılığı ekarte edilmelidir (8, 22).

Psoriasis hastalarında folik asit eksikliği sıklığında artış olduğu ve bu durumun psoriasis şiddetinde rol oynadığı bildirilmiştir. Bir vaka kontrol çalışmasında, sağlıklı kontrollere göre psoriasis hastalarında yüksek plazma homosistein düzeyleri ve önemli ölçüde azalmış folik asit düzeyleri saptanmıştır. Bazı

çalışmaların ışığında, folik asit takviyesinin psoriasis hastalarında homosistein seviyelerini düşürerek anti-trombotik ve kalbi koruyan bir rolü olduğu ileri sürülmüştür (11). Tedavide günde 1 mg folik asit yeterlidir. Ancak vitamin B12 seviyesine bakılması gerekir (22).

**Pantotenik Asit (B5 Vitamini):** Barsaklarda yer alan bakteriyel flora tarafından sentezlenir (8). Hücrel metabolizmada önemli rol oynayan koenzim A'nın bir bileşenidir. Yağ asidi sentezi, glikoneogenez gibi kritik metabolik olaylarda yer alır. Stratum korneumda lipid sentezini artırarak daha gelişmiş bir bariyer meydana getirir. İn vitro olarak fibroblast proliferasyonu ve epidermal reepitelizasyon etkileri ile yara iyileşmesini destekler. Suda çözündüğü ve hidroskopik olduğu için nemlendirici ajan olarak gliserin ile birlikte yaygın bir şekilde kullanılır (24). Eksikliği protein enerji malnütrisyonu ile ilişkilidir. Pantoteik asit eksikliğine sekonder mukokutan değişiklik oluşmaz (8).

**Biotin (H Vitamini):** Suda çözünen bir vitamindir. Hücrel fonksiyon, büyüme ve gelişme için önemlidir. ATP bağımlı reaksiyonları katalizleyen karboksilazların kofaktörüdür. Yağ asidi sentezi, glukoneogenez, dallı zincirli aminoasitlerin ve tek zincirli yağ asitlerinin yıkımında temel yolları katalizler (26, 27).

En önemli kaynağı karaciğerdir. Et, yumurta sarısı, maya ve domateste de bulunur. Barsaklardaki bakteriyel flora tarafından sentez edildiği düşünülmektedir (5). Günlük ihtiyaç yeni doğanlar için 35 µg, yetişkinlerde 100-200 µg'dır (26).

Klinik olarak biotin eksikliği konjunktivit, alopesi, ekzematöz dermatit, hiperestezi ve/veya paresteziler, depresyon ve kas ağrısıyla karakterizedir. Endojen biotin döngüsünde görev alan biotinidaz enziminin eksikliğinde klinik belirtiler genellikle bebek üç aylık olduktan sonra ortaya çıkar. Bulgular alopesi ve akrodermatitis enteropatikaya benzer deri döküntüleridir. Nörolojik belirtiler önemlidir. Miyoklonik nöbet, hipotoni, ataksi, işitme kaybı ve gelişme geriliği ile seyredir. Bu form tedavi edilmez ise ölümlü sonuçlanır. Edinsel biotin eksikliğinin çocuk ve yetişkinlikteki nedeni valproik asit kullanımıdır. Leiner hastalığı denilen edinsel biotin ek-

sikliğinde generalize seboreik dermatit ve gelişme geriliği vardır. Buna yetişkinlerde malabsorbsiyon, alkolizm, gebelik ve çığ yumurta gibi diyet faktörleri neden olmaktadır (26, 28).

Edinsel biotin eksikliğinde yüksek dozlarla (5-10 mg/gün) hızla iyileşme gözlenir. Üç hafta günde 60 µg kadar düşük doz biotin verilmesiyle de bulgulara gerileme gözlenir. Kalıtsal formlarda deri belirtileri 10-40 mg/gün verilmesi ile geriler. Günlük 2,5 mg biotin alımının tırnaklarda incelmeye ve kırılmayı iyileştirdiği bildirilmiştir. Ancak bu konuda yeterli kontrollü çalışma yoktur (8, 17).

**A Vitamini (Karotenoidler):** Erken yaşlanmanın önlenmesine dair tartışmaların odağı antioksidan vitaminlerden karotenoidlere dönmüştür. Karotenoidler A vitamini türevleridir. Kozmetiklerde ve nutrikozmetiklerin içeriğinde topikal yaşlanma karşıtı etkileri nedeniyle retinoid- tretinoin formunda yaygın bulunmaktadır. Karotenoidler oral olarak alındığında antioksidan etki gösteren turuncu, sarı ve kırmızı renkte maddeleri içeren büyük bir ailedir. Popüler nutrikozmetik karotenoidler olarak astaksantin, lutein ve likopen sayılabilir (6).

**Retinol:** Tüm topikal karotenoidlerin en önemlisidir. Görme fonksiyonu için gerekli bir vitamindir. Oral takviyesinde A vitamini miktarı retinol etkinlik eşdeğeri (RAE) olarak ölçülür. A vitamini günlük gereksinimi kadınlar için 700 RAE ve erkekler için 900 RAE olarak belirlenmiştir (6).

A vitamini, sarı ve yeşil sebzelerde (tatlı patates, lahanaya, havuç, mango, şalgam, ıspanak, papaya gibi), yumurta sarısında, tereyağı, balık yağı gibi hayvani yağlarda ve karaciğerde bulunur. Yağda çözünen bir vitamindir ve % 90'ı karaciğerde depolanır. A vitamininin içerdiği retinoid türevleri: retinol, retinil esterler ve retinoik asittir (tretinoin). Retinoidler diyetdeki sarı ve yeşil yapraklı sebzelerdeki karotenoidlerden ve hayvansal kaynakların retinil esterlerinden türetilmiştir (3). Retinoidler hücrel büyüme, farklılaşma, tümör oluşumu, immünmodulasyon ve hücrel adezyon üzerinde olmak üzere birçok biyolojik etkiye sahiptir. Bunlara ek olarak: anti-keratinizasyon, anti-akne, anti-seboreik etkiler, apoptoz indüksiyonu etkileri de vardır (8).



Deride A vitamininin en önemli rolü epidermal fonksiyonları normalleştirmesidir. Epitel devamlılığı için gerekli olan bir vitamindir (5). Deri hücrelerinde fotoyaşlanma ve intrinsik yaşlanma etkilerini tersine çevirdiği kanıtlanmıştır (2). Retinoik asit dermiste yer alan matriks metalloproteinlere ultraviyole ışınlarının ulaşmasını engeller ve kollajen yıkımını önler. Keratinositler ve fibroblastların çoğalmasını uyarır ve fibroblastlardan salgılanan kollajen dermis yapısını düzeltir. Böylelikle derinin travmalara karşı direnci artar. Düzensiz yağ dağılımı, lenfatik ve bağ dokusu bozukluklarının sonucu oluşan portakal kabuğu görünümünü önlediğini gösteren çok sayıda çalışma vardır (5). Klinik kullanım alanları: Fotoyaşlanma, deri kanserleri, yara iyileştirme, akne, rozase, psoriasis, liken planus, kutanöz lupus eritematozus, keratinizasyon bozuklukları ve stria tedavisidir (3).

**FDA onaylı sistemik kullanım endikasyonları:** psoriasis (asitretin), akne (isotretinin), kutanöz T hücreli lenfomadır (beksaroten). Onaylanmamış endikasyonlar ise: rozase ve akne ile ilişkili dermatozlar, keratinizasyon bozuklukları, neoplazi profilaksisi ve tedavisi (kseroaderma pigmentozum, nevoid bazal hücreli karsinom sendromu, solid organ transplant hastalarında deri kanseri gibi) ve atrofoderma vermikulatam, liken planus, liken sklerozis, granuloma annulare, sarkoidoz gibi diğer dermatozlardır.

A vitamininin fazla alımı da, eksikliği gibi birtakım yan etkilere neden olmaktadır (5). Birçok dermatolog A hipervitaminozu riski nedeniyle aknede oral takviye olarak önermemektedir (9). Sentetik formların yan etkileri yüksek doz vitamin A ile benzerdir. Bunlardan en önemlisi teratojenitedir. En sık yan etkiler deri kuruluğu, alopesi, kırılğan tırnaklar, psödotümör serebri, hepatotoksisite ve osteoporozdur (5, 9). Ciddi yaralanmalarda, diyabet hastalarına, uzun süreli steroid kullananlara, radyoterapi ve kemoterapi alanlara günlük 25.000 IU takviye önerilir (19).

**Beta Karoten:** A vitamininin doğal provitaminidir (8). Yeşil yapraklı sebzeler, havuç, tatlı patates, kabak, kavun, et, tereyağı ve peynirde bulunur (3). Yağlı yemeklerle birlikte sentetik karotenlerin emilimi artmaktadır. A vitamini öncüsü olduğundan membranları serbest radikallerden, ultraviyole ışın-

ların hasarından ve lipid peroksidasyonundan korumaktadır (3).

UV ile tetiklenen porfiri gibi dermatozların tedavisinde kullanılmaktadır (5, 14). Erişkinlerde 120-180 mg/gün, çocuklarda 30-120 mg/gün dozlarda UV hasarından korunmak amacıyla kullanılabilir (14). İnsanlarda oral beta karoten, periferik kanda CD4+ T lenfositlerin ve natural killer hücrelerin artmasına yardımcı olur. Hayvan çalışmalarında UV ışınlarına bağlı kanser gelişimini inhibe ettiği bulunmuş ancak insan çalışmalarında bu etki gösterilememiştir. Karotenoidden zengin yiyeceklerin fazla tüketilmesi portakal sarısı deri pigmentasyonu (karotenoderma) ve karotenemiye yol açabilir. Karotenemi, alınan beta karotenin A vitaminine dönüştürülememesi durumu için de kullanılabilir (3).

**Astaksantin:** Astaksantin somon balığında yüksek miktarda bulunur ve pembe karotenoid olarak anılır. Balığa karakteristik pembe rengini verir. Antiaging etkisinden dolayı diyetlerde haftada beş kez somon önerilir. Topikal uygulama amaçlı kullanım için astaksantin deniz mikroalgi Haematococcuspluvialis'den elde edilir. E vitamininden daha güçlü antioksidan özelliğe sahip astaksantin etkinliği, iki katlı hücre membranındaki dış lipid tabakadadır. Hem su hem yağda çözünebilir ve yalnızca yoğun UV radyasyonu maruziyetinde üretilir. Fibroblastlarda UVA'ya bağlı oluşan fotooksidan etkilerden korur (15). Diğer karotenoidlerden farklı olarak gözde kristalize olmaz ve maküler dejenerasyonda kullanılır. Kan beyin bariyerini geçer. Parkinson hastalığı gibi beyin fonksiyon bozukluğunda ve spinal kord yaralanmalarında etkinliği araştırılmaktadır. Oral gıda takviyesi olarak kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır ancak topikal etkisini gösteren birkaç çalışma vardır. % 0.03-0.07 konsantrasyonlarda astaksantin pembe renkli bir krem oluşturur. Topikal antioksidan etkileri tespit edilememiştir (6).

**Lutein:** Diğer nutrikozmetik karotenoid ise ıspanak ve lahana gibi yeşil yapraklı sebzelerde bulunan luteindir. Lutein mavi ışığı absorbe eden bir bitki antioksidanıdır. Yumurta sarısı, hayvansal yağlar ve korpus luteumda bulunur. Lipofilik moleküle sahip ve konjuge çift bağlardan oluşan uzun polien zin-



cirleri vardır. Bu çift bağlar, karotenoidlerin genel özelliği olarak ısı ve ışık maruziyeti ile degradasyona uğrarlar. Mavi ışığın absorbe edilmesi sonucu ortaya çıkan turuncu-kırmızı renk sayesinde lutein doğal renklendirici olarak kullanılır. En büyük kullanım alanı tavuklarda daha canlı sarı renk olması için gıda takviyesi olarak kullanılmasıdır.

İnsanlarda makulada yoğunlaşır ve makuler dejenerasyonun önlenmesi ile ilişkilendirilmiştir. 1996 yılından beri makula hasarı olan yaşlı hastalarda besin takviyesi olarak dilaltı spreyi olarak uygulanmaktadır ancak birçok çalışmada sonuçlar yetersiz bulunmuştur. Lutein için belirlenen bir günlük ihtiyaç değeri yoktur ancak bir yayında 6 mg/gün şeklinde belirtilmiştir. Gıda takviyesi olarak kullanılan luteinin çoğu kadife çiçeklerinden elde edilir. Topikal luteinin bir değerinin olup olmadığı net bilinmemektedir. Veriler eksiktir. Ancak aşırı alınan lutein karotenodermaya ve aşırı topikal uygulama deride bronzlaşmaya neden olabilir (6).

**Likopen:** Karpuz, greyfurt, papaya, kırmızı dolmalık biber, pembe guava, domates gibi kırmızı renkli meyve ve sebzelerde bulunan bir başka güçlü karotenoiddir. Ketçapta yüksek oranda bulunur. Esansiyel bir gıda değildir.

Antioksidan olarak insanda etkileri net açıklanamamıştır (6). Hayvan ve insan modellerinde UV maruziyeti öncesinde topikal likopen uygulanması ile inflamatuvar yanıtın azaldığı, eritem dozunun arttığı, DNA bütünlüğünün korunduğu ve normal hücre bölünmesinin korunduğu gösterilmiştir. Oral likopen uygulamasının meme kanseri olan hastalara uygulanan eksternal radyasyonun toksisitesine karşı koruyucu olduğu saptanmıştır (11). Prostat kanserini azalttığı iddiasıyla gıda takviyelerinde yer almasına rağmen FDA bunu kanıtlayan çok az bilimsel veri olduğu görüşündedir. Likopen diğer karotenoidlerden daha uzun bir moleküldür ve doymamış bir hidrokarbondur. Bu topikal olarak deriden emilmesini şüpheli hale getirir. Erken evre deri kırıxıklığında etkili olabileceği öne sürülmüştür (15). Yeni gıda takviyelerinde multi-vitaminlere ilave edilmektedir ancak topikal etkisi kanıtlanmamıştır (6).

**Koenzim Q10:** Teknik olarak bir vitamin değildir çünkü vücut tarafından sentezlenir ve tüm hücre-

lerde bulunur. Ubikinon olarak da bilinir. Vitamin C ve E kadar önemli olmasa da antioksidandır. E vitaminine benzer şekilde lipid peroksidasyonunu engeller. Antioksidan etkisi nedeniyle birçok kozmetik ürünün içeriğinde bulunmaktadır.

İdebenon sentetik bir koenzim Q derivativesidir. Topikal koenzim Q10 uygulaması ile deri hidrasyonunda, ince kırıxıklıklarda, UV hasarına bağlı gelişen değişikliklerde düzelleme sağlandığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (14, 29, 30). Bir çalışmada nano yapıda lipid taşıyıcılı Koenzim Q10' in emülsiyon formuna göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (30).

Epidermis içerisine koenzim Q10 lokal penetrasyonu ile oksidasyonda azalma tespit edilmiştir. Koenzim Q10'i de içeren bir takım antioksidanların eksikliği vitiligoda gösterilmiştir (21). Araştırmacılar UVA sonrasında insan dermal fibroblastlarında kolajenaz ekspresyonunda belirgin azalma ve göz çevresi kırıxıklıklarında azalma gösterdiler. Bununla birlikte oral takviyenin fare dokularında antioksidan savunma ve prooksidan üretimi üzerine etkili bulunmamıştır. Ayrıca fare ömrünü etkilemediği tespit edilmiştir (6).

#### 4- Antioksidanlar

Serbest radikallerin, yaşlanma ve hastalık sürecine katkısı uzun süredir araştırılan bir konudur. Hücrel metabolizma sırasında üretilen radikaller ve UV ışınları gibi ekzojen nedenler derideki hücrelere zarar vermektedir. Vücut serbest radikallere bağlı hasarı önlemede bir takım antioksidan sistemlere sahip olsa da bazen bu sistemler yetersiz kalabilir. Oksidatif stres, immünsüpresyon ve karsinogenezin tetiklenmesi ile sonuçlanır. Bu durumda antioksidan takviyesi serbest oksijen radikallerinin etkisiz hale getirilmesinde yardımcı olur (31).

Antioksidanlar en popüler nutrikozmetik maddelerdendir. Bitkilerde bulunan antioksidan sınıfı flavonoid ve polifenollerdir. Flavonoidler yüksek yerlerde yetişen bitkilerde sarı renk oluşturan aromatik bileşiklerdir. Araştırmalarda birbirine benzer kimyasal yapıda yaklaşık 5 bin flavonoid belirlenmiştir. Flavonoidler farklı kimyasal yapıya sahip flavonlar, flavonoller ve izoflavon olarak ayrılır. Kozmetiklerde yaygın olarak kullanılan izoflavon soya fasulyesinden

elde edilen daidzein ve genisteindir. Flavonoid ayrıca kurkumin, silymarin, piknogenol ve ginkgoda bulunmaktadır (6).

**Soya:** Geleneksel Çin tıbbında deri bakımı ve tedavisi için binlerce yıldır kullanılmaktadır. Araştırmalar UVB kaynaklı deri hasarına karşı etkili olduğunu göstermiştir (32). Genistein ve diadzein soyadan derive izoflavonoidlerdir ve ağızdan tüketildiğinde fitoöstrojen işlevi vardır. Endojen östrojenden daha zayıf etkileri olup doku içinde depolanmazlar (33). Kardiyovasküler hastalık ve meme kanseri insidansının azalmasını sağlar. Diğer sistemik faydaları bağışıklık sisteminde iyileşme, bilişsel fonksiyonlarda gelişme ve prostat kanserinde azalma olarak belirtilmiştir. Postmenopozal kadınlarda soyanın bazı deri etkileri östrojen etkisi ile bağlantılı bulunmuştur. Topikal östrojenlerin deri kalınlığını ve kollajen sentezini arttırdığı gösterilmiştir. Genisteinin hücre kültüründe kollajen ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir ancak insanlarda da etkili olduğuna dair yayın yoktur. Genistenin serbest radikaller ve lipid peroksidasyonuna karşı korunmamayı sağlayarak antioksidan etki gösterdiği in vivo gösterilmiştir. Denatüre olmamış soya proteinlerinin UVB ile indüklenmiş deri hasarına karşı koruduğunu gösteren fare çalışması vardır (6). Diadzeinin, insan derisinde daha az oranda olmak üzere puboservikal fasyada fibroblast proliferasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Ancak fitoöstrojenlerin uzun dönem etkileri ile ilgili yeterli veri yoktur (33).

**Kurkumin:** Gıdalara sarı rengi vermek için kullanılan doğal renklendiricidir. Bazen deri bakım ürünlerinde de doğal sarı renk olarak kullanılır (6). Çalışmalar antioksidan, anti-inflamatuar ve anti-kanser özelliğini ortaya koymuştur. Çeşitli raporlar, kurkuminin dermatit, skleroderma, psöriazis, deri kanseri oluşumu gibi çeşitli deri hastalıklarına karşı etkili olduğunu göstermektedir. Radyoterapi esnasında verilen oral kurkuminin, meme kanseri hastalarında radyasyon ile indüklenen dermatit şiddetini azalttığı gösterilmiştir (34).

Oral tüketimin kemirgenlerde antitümoral etkisi gösterilmiştir ancak bu etkiyi gösteren insan çalışması yoktur (6). Oral alınan kurkuminin insanlarda TNF- $\alpha$  ve diğer proinflamatuar moleküllerin sevi-

yesini azalttığı gösterilmiştir. Çalışmalarda 150-500 mg kurkuminin yanıt için yeterli olduğu gözlenmiştir. Mevcut TNF antagonistlerin yan etkileri ve maliyetleri açısından, TNF bağlantılı hastalıklarda bu polifenolin önemli bir terapötik olabileceği öngörülmektedir (35).

**Silimarin:** Bir başka bitki antioksidanı olan silimarin, süt deve dikenini (*silbum marianum*) bitkisinde bulunur (31). Papatya ve enginar da bu bitki ailesinde yer alır. İsmi beyaz sütümsü özsu ve bu özsu insan sütünü arttırdığına inanılmasından alır. Bu özüt üç flavanoidden oluşur; silibin, silidianin ve silikristin. Lokal kullanımda tüsüz farelerde UVB maruziyeti sonrasında gelişen deri kanser oluşumunda % 92 oranında azalma tespit edilmiştir. Ama bu etki net anlaşılammıştır. Ayrıca albino sıçanlarda yanık dokusunun iyileşmesini hızlandırmıştır (6). Psoriasisde lökotrien sentezini azaltıcı etkisinden faydalanılarak yardımcı tedavide kullanılır (36).

**Piknogenol:** Sadece Fransa'nın güneybatı kıyısında yetişen Fransız deniz çam kabuğu (*pinus pinaster*) özütüdür. İçeriğinde çok sayıda fenolik bileşikler mevcuttur. Kardiyovasküler hastalıkları önleyici etkisi için, diyabetik mikroanjyopati tedavisinde ve ağrılı kas kramplarını önlemek için oral kullanımı mevcuttur. Güçlü serbest radikal temizleyici aktif C vitamini oluşumu sağlar.

Piknogenol ideal bir antiaging maddesidir. Uzun vadeli hiçbir mutajenite, teratojenite ve allerjenite gösterilmemiştir. Oral alımı nitrik oksit üretimini artırarak koroner hastalıklarda trombosit agregasyonunu inhibe eder. Topikal kullanımı güvenli kabul edilir. Deri endikasyonları için kullanımı daha az belgelendirilmiştir. Melanom hücrelerinde tirozinaz aktivitesini inhibe ettiği ve melanin sentezini azalttığı gösterilmiştir (6).

**Ginkgo:** Ginkgo biloba ya da baldırıkara otu ağacı (maidenhair ağacı) ginkgoaceae ailesinin son üyesidir. Diğer bitkilerde bulunmayan flavonoidler içerir. Bitki yaprakları anti-inflamatuar etkilere sahip terpenoidler, flavinoidler ve flavonoid glikozitler gibi benzersiz polifenoller içerir. Bu anti-inflamatuar etkileri deneysel fibroblast modellerinde anti-radikal ve anti-lipoperoksidan etkileri ile bağlantılı bulun-

muştur. İn vitro insan fibroblast çoğalmasını uyardığı gösterilmiştir. Günümüzde deri sağlığı için gerekli polifenollerini içeren popüler içecek örnekleri yeşil çay ve nar suyudur (6).

**Yeşilçay:** Çay (*camellia sinensis*), beş bin yıldır topikal ve oral yolla kullanılan bir bitkidir. Çayın yeşil, siyah, beyaz olmak üzere farklı türleri mevcuttur. Farklı çaylar aynı bitkinin farklı işlemlere tabi tutulması ile oluşur. Yeşil çay fermente edilmemiş, polifenol antioksidanların en yüksek oranda olduğu çay türüdür (6). UVA ve UVB den koruma, antioksidan, anti-inflamatuar, yara iyileşmesini hızlandırma, antikarsinojen, PUVA'nın indüklediği karsinomaya karşı koruma ve radyasyona bağlı saç folikül hasarından koruma gibi etkileri vardır (37). FDA, topikal ve oral yeşil çay kullanımının anti-kanser etkilerini destekleyen kanıtları yetersiz bulmuştur. Yeşil çay, bitkinin tomurcuk ve yaprağından elde edilir. Oral alınan yeşil çayın, epikatekin ve epigallokatekin gibi güçlü antioksidan işlevi olan polifenoller içerdiği bilinmektedir. Bu polifenoller olan epigallokatekin gallat beyaz kafein olarak satılmaktadır (6). Oral yoldan alımı ile UV'ye bağlı minimal eritem dozu artar ve epidermal bariyer fonksiyonunun bozulması engellenir (15). Lokal uygulanması ile deride sebum üretimini azalttığı, dolayısı ile aknede etkili olabileceği belirtilmiştir (9).

Chiu ve arkadaşlarının yaptığı çift kör plasebo kontrollü çalışmada % 10'luk yeşil çay kremi ve 300 mg oral yeşil çay günde iki kez kullanıldığında, fotoyaşlanma açısından sekiz haftanın sonunda histolojik olarak dokuda iyileşme gözlenmiş ancak klinik olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (38).

Ultraviyoleye maruz kalmadan önce uygulanan topikal yeşil çay pirimidin dimerlerinin oluşumunu azaltmıştır. Bu dimerler yaşlanma sürecinin son aşamasında UV-kaynaklı mutagenез ve karsinogenezin başlatılmasında kritik önem taşımaktadır. Böylece, yeşil çay polifenollerinin topikal antioksidan, anti-inflamatuar ve anti-karsinojen işlevleri onları popüler bir nutrikozmetik yapabilir (6, 14).

**Resveratrol:** Üzüm, kırmızı şarap, çilek ve fıstıkta doğal olarak bulunan polifenolik bir bileşiktir. Resveratrol ve kimyasal analogları fotokoruyucu, antioksidan, anti-inflamatuar ve anti-kanserojen etkileri

vardır. İnsan derisinde ve hücre kültürlerinde topikal uygulama ile UV maruziyeti sonrası klinik eritemde ve reaktif oksijen bileşiklerinde azalma gözlenmiştir. Resveratrol, insan melanom hücrelerinde apoptozu indükler. Meme kanserli hastalarda resveratrolü de içeren antioksidan vitamin karışımının takviyesi, radyoterapiye bağlı deri toksisitesini azaltmıştır (11).

**Nar Suyu:** 100 mg nar suyu yetişkinlerde C vitamini ihtiyacının % 16'sını karşılar. Ayrıca pantoteik asit, potasyum ve antioksidan polifenollerini içerir. İnsan deri fibroblastlarında UVA ve UVB ile indüklenen hücre hasarına karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (6).

## 5- Mineraller

Mineraller doğumda vücut ağırlığının % 3'ünü, erişkinlerde ise % 4'ünü oluşturan inorganik elementlerdir. Esas olarak kemik ve kaslarda bulunur. Bazı mineraller insan vücudu için eser elementlerdir. Dermatolojik olarak önemli olan eser elementler; çinko, bakır ve selenyumdur (8).

**Çinko:** Büyüme, gelişme, yara iyileşmesi, immün sistem ve kollajen sentezi için gerekli yaklaşık 300 enzimin yapısında yer alan eser bir elementtir (28). Anti-inflamatuar ve antioksidan etkileri vardır. Hasarlı dokuda fibroblastların çoğalmasını uyarır, kollajen sentezini destekler ve yara iyileşme sürecine katkıda bulunur. Antioksidan fonksiyonlarından ötürü çinkonun ultraviyole kaynaklı hasara karşı koruduğu ve kanser riskini azalttığı belirtilmektedir (14).

Fıstık çeşitlerinde, rafine olmamış tahıllarda, yeşil yapraklı sebzelerde ve kabuklu deniz hayvanlarında bulunur. Günlük gereksinim yaşa bağlı olarak değişir ve 3-25 mg arasındadır. Çinkonun akne vulgariste etkili olduğu gösterilmiştir. *Propionibacterium acnes*'e karşı bakteriyostatik etkisi vardır. Kemotaksiyi engeller ve TNF-alfa üretimini azaltarak inflamasyonu azaltabilir. Ancak gastrointestinal yan etkileri kullanımını sınırlandırmaktadır (9). Kronik bacak ülserleri olan hastalarda çinko değeri A ve E vitamini ile birlikte düşük bulunmuş ancak bu kişilerde çinko kullanımının yararı kanıtlanmamıştır (19).



Eksikliği kalıtsal veya edinsel olabilir. Akrodermatitis enteropatika olarak bilinen kalıtsal çinko eksikliğinde, çinkonun barsaklardan emiliminde bozukluk vardır. Ender rastlanan otozomal resesif bir hastalıktır. Klinik belirtiler bebeğin süttten kesilmesinden sonraki 4-10 haftada ortaya çıkar. Dermatit, diyare ve alopesi klasik triadadır.

Edinsel çinko eksikliği yetersiz çinko alımından, çinko emilimini engelleyen yüksek fiber içerikli yiyeceklerden veya malabsorbsiyon sendromlarından kaynaklanabilir. Aynı zamanda alkolizm, HIV enfeksiyonu, kronik renal yetmezlik, maligniteler, hamilelik ve ilaçlarla da ilişkili olabilir. Dermatit, diyare ve alopesi klasik triadına pütürlü kuru deri, özellikle yüzü ve anogenital bölgeyi etkileyen seboreik dermatit benzeri erüpsiyonlar, yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyona yatkınlıkta artış, anoreksi, tat alma duyusunda azalma, ataksi, mental bozukluklar, immün bozukluklar ve gecikmiş ergenlik eşlik edebilir. Seboreik dermatit veya anogenital dermatit tedaviye direnç gösterdiğinde çinko eksikliği düşünülmelidir. Düşük plazma ve saç çinko düzeyleri ve düşük serum alkali fosfataz düzeyi ile tanı doğrulanır. Oral çinko sülfata ve çinko glukonata iyi yanıt verir. Oral olarak biyoyararlanımı yüksek olduğu için çinko glukonat tercih edilmektedir. Diyete bağlı eksikliklerde kilogram başına günde 1-2 mg verilir. Akrodermatitis enteropatika hastalarında ömür boyu çinko takviyesi gerekir ve günde kilogram başına 3 mg dozunda verilir (8).

**Bakır:** Bakır çeşitli enzim süreçlerinde görev alan esansiyel bir elementtir. Erişkin bir kişinin vücudunda yaklaşık 80 mg bakır bulunur. Plazmadaki bakırın % 90'ı seruloplazmine bağlıdır. Geri kalanı ise albümin başta olmak üzere plazma proteinleri bağlıdır.

Edinsel bakır eksikliği seyrek (22). Bakırdan fakir süt içen bebeklerde, protein enerji malnütrisyonunda ve aşırı çinko alımı sonucu ortaya çıktığı bildirilmiştir. Semptomları anemi, nötropeni ve büyüme yetersizliği olup, deri ve saçın pigmenter dilüsyonu gibi deri bulguları az sayıda raporlarla sınırlıdır (8).

Karışık saç hastalığı olarak da bilinen Menkes hastalığı bakır hastalığının genetik formudur. Bakır emi-

lim bozukluğu ile karakterizedir. X'e bağlı resesif kalıttır. Saçlarda 180 derece kıvrılma (pili torti), segmental şaft daralması (moniletriks), saç şaftında fırça benzeri şişkinlikler (trikoreksis nodosa) görülür. Saçlar açık renkli, seyrek, kıvrık ve kırılıgandır. Hastalarda aynı zamanda bakıra bağımlı bir enzim olan tirozinaz aktivitesinde azalmadan kaynaklanan diffüz pigmenter dilüsyon da olabilir.

Vücutta bakırın birikmesi ve bakır zehirlenmesi tablosu, edinsel veya kalıtsal nedenlerle oluşabilir. Edinsel formu genellikle aşırı bakır alımından kaynaklanır. Kalıtsal formu ise Wilson hastalığıdır (8).

**Selenyum:** Selenyum glutatyon peroksidaz ve tioredoksin redüktaz enzimlerinin aktivitesini düzenleyen esansiyel elementtir. E vitaminin rejenerasyonunda kofaktör olarak görev alır (31). Hücreleri oksidatif stresten korur. UV'ye bağlı DNA hasarı ve lipid peroksidasyonundan koruyucu etkisi gösterilmiştir (11). Başlıca kaynağı deniz ürünleri ve ettir (14).

Eksikliği total parenteral beslenen hastalarda ve selenyum içeriği az olan topraklarda yaşayan insanlarda görülmektedir. Selenyum eksikliğin ana klinik belirtileri kardiyomiyopati, kas ağrısı ve halsizliktir. Deri ve saçta hipopigmentasyon, saçlarda dökülme, tırnak yatağı bozuklukları ve tırnak yatağında beyazlama görülür. Farelerde yapılan bir çalışmada oral ve topikal selenyumun eritem, pigmentasyon ve deri kanserini azalttığı gösterilmiştir. Selenyum eksikliğin tanısı selenyum plazma düzeylerinde ve glutatyon peroksidaz aktivitesinde düşüklük saptanması ile konur. Düşük dozlarda selenyum (2mg/kg/gün) takviyesi selenyum yetersizliği tedavisi için yeterlidir.

Psoriasis, romatolojik hastalıklar, melanom gibi deri kanserleri ve kardiyovasküler hastalıkları da kapsayan pek çok hastalıkta selenyumun koruyucu rolü olduğu düşünülmektedir. Ama kanıta dayalı doğrulayıcı bilgiler yeterli değildir. Dolayısı ile günlük selenyum takviyesinin doğru dozu konusundaki bilgiler net değildir (8). Serum ve idrar selenyum düzeyi normal olan bir hastada saç dökülmesi ile tırnaklarda beyaz renkli transvers çizgilenmeler bildirilmiş ve bu hastanın saç selenyum düzeyi yük-

sek (selenyum toksisitesi) bulunmuştur. Baska bir olguda selenyum fazlalığında yaygın saç dökülmesi ve transvers lökonishi gelişimi bildirilmiştir (5).

Pence ve arkadaşlarının yaptığı fare deneylerinde diyetteki yeterli düzeyde selenyumun UV kaynaklı deri tümörlerine karşı ek düzeyde koruma sağladığı görülmüştür. Clark ve arkadaşları genel sağlık durumu iyi deri kanseri hastalarında anlamlı derecede düşük plazma selenyum konsantrasyonu olduğunu göstermiştir. Combs ve arkadaşlarının çalışması serum selenyum konsantrasyonu ile deri kanseri riskinin tahmin edilebileceğini bildirmiştir (7).

**Demir:** Eksikliği en sık görülen esansiyel elementtir. Eksikliğinde yaygın telogen saç dökülmesi görülür. Ayrıca tırnaklarda kırılma ve çizgilenme, kaşık şeklinde deformiteye neden olur. Dilde papilla atrofi, kırmızı çiğ et görünümü, glossit ve angular keilit görülebilir. Deride ve konjonktivada solukluk görülür.

Demir eksikliği ile saç dökülmesi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda demir eksikliğinin özellikle kadınlarda sikatrisyel olmayan alopesiye neden olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda görülen diffüz alopesilerde en sık neden demir eksikliğidir. Onikoreksis genellikle yaşlılarda görülen longitudinal tırnak çizgilenmesidir. Demir eksikliği anemisi, arsenik zehirlenmesi ve çinko eksikliğinde görülebilir. Demir eksikliğinde tırnak plağı merkezden çökerek konkav bir şekil almaya başlar ve koilonishi olarak adlandırılır (5, 22).

## Kaynaklar

1. Tüzün Y. Derinin Yapısı ve Gelişmesi. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, ed. Dermatoloji. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp kitabevleri; 2008: 17-32.
2. Bregegere F, Milner Y, Friguet B. The ubiquitin-proteasome system at the crossroads of stress-response and ageing pathways: a handle for skin care? Ageing Res Rev 2006; 5: 60-90.
3. Keller KL, Fenske NA. Uses of vitamins A, C, and E and related compounds in dermatology: a review. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 611-625.
4. Avantiaggiato A, Bertuzzi G, Vitiello U, Iannucci G, Pasin M, Pascali M, ve ark. Role of antioxidants in dermal aging: an in vitro study byq-RT-PCR. Aesthetic Plast Surg 2014; 38: 1011-1016.
5. Kaya PS. Beslenme yetersizliklerinde derimizin mesajları. Dermatoz 2014; 5: 1452d2.
6. Draelos ZD. Nutrition and enhancing youthful-appearing skin. Clin Dermatol 2010; 28: 400-408.
7. Nicolaidou E, Katsambas AD. Vitamins A, B, C, D, E, F, trace elements and heavy metals: unapproved uses or indications. Clin Dermatol 2000; 18: 87-94.
8. Schaefer SM, Hivnor CM, Nutritional Diseases. Ed. Bologna JL, Jorizzo JJ, Schaffer JV. Dermatology'de. 3. Baskı: Elsevier Saunders; 2012: 737-751.
9. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. J Am Acad Dermatol 2010; 63: 124-141.
10. Keller KL, Fenske NA. Uses of vitamins A, C, and E and related compounds in dermatology: a review. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 611-625.
11. Murzaku EC, Bronsnick T, Rao BK. Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis. J Am Acad Dermatol 2014; 71: 1053.
12. Thiele JJ, Ekanayake-Mudiyanselage S. Vitamin E in human skin: organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology. Mol Aspects Med 2007; 28: 646-667.
13. Rona C, Berardesca E. Aging skin and food supplements: the myth and the truth. Clin Dermatol 2008; 26: 641-647.
14. Ünlü E, Erdem C. Deri Yaşlanmasında Korunma ve Tedavi Yöntemleri. Dermatoz 2010; 1: 23-31.
15. Masaki H. Role of antioxidants in the skin: anti-aging effects. J Dermatol Sci 2010; 58: 85-90.
16. Lupo MP. Antioxidants and vitamins in cosmetics. Clin Dermatol 2001; 19: 467-473.
17. Cashman MW, Sloan SB. Nutrition and nail disease. Clin Dermatol 2010; 28: 420-425.
18. Colven RM, Pinnell SR. Topical vitamin C in aging. Clin Dermatol 1996; 14: 227-234.
19. Rojas AI, Phillips TJ. Patients with chronic leg ulcers show diminished levelsof vitamins A and E, carotenes, and zinc. Dermatol Surg 1999; 25: 601-604.
20. Eberlein-König B, Placzek M, Przybilla B. Protective effect against sunburn ofcombined systemic ascorbic acid (vitamin C) and d-alpha-tocopherol (vitamin E). J Am Acad Dermatol 1998; 38: 45-48.
21. Shapiro SS, Saliou C. Role of vitamins in skin care. Nutrition 2001; 17: 839-844.
22. Ukşal Ü. Metabolik ve Beslenme Bozukluklarına Bağlı Hastalıklar. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, Ed. Dermatoloji'de. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp kitabevleri; 2008: 1235-1284.
23. Manela-Azulay M, Bagatin E. Cosmeceuticals vitamins. Clin Dermatol 2009; 27: 469-474.
24. Bissett DL. Common cosmeceuticals. Clin Dermatol 2009; 27: 435-445.

25. Chen M, Zhang L, Wang Q, Shen J. Pyridoxine for prevention of hand-foot syndrome caused by chemotherapy: a systematic review. *PLoS One* 2013; 20; 8: e72245.
26. Seymons K, De Moor A, De Raeve H, Lambert J. Dermatologic signs of biotin deficiency leading to the diagnosis of multiple carboxylase deficiency. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 231-235.
27. Grafe F, Wohlrab W, Neubert RH, Brandsch M. Transport of biotin in human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 428-433.
28. Goldberg LJ, Lenzy Y. Nutrition and hair. *Clin Dermatol* 2010; 28: 412-419.
29. Yamamoto Y. Role of active oxygen species and antioxidants in photoaging. *J Dermatol Sci* 2001; 27 Suppl 1: S1-4.
30. Yue Y, Zhou H, Liu G, Li Y, Yan Z, Duan M. The advantages of a novel CoQ10 delivery system in skin photo-protection. *Int J Pharm* 2010; 392: 57-63.
31. Chen L, Hu JY, Wang SQ. The role of antioxidants in photoprotection: a critical review. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 1013-1024.
32. Chiu TM, Huang CC, Lin TJ, Fang JY, Wu NL, Hung CF. In vitro and in vivo anti-photoaging effects of an isoflavone extract from soybean cake. *J Ethnopharmacol* 2009; 126: 108-113.
33. Hall G, Phillips TJ. Estrogen and skin: the effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 555-568.
34. Prasad S, Gupta SC, Tyagi AK, Aggarwal BB. Curcumin, a component of golden spice: from bedside to bench and back. *Biotechnol Adv* 2014; 32: 1053-1064.
35. Gupta SC, Tyagi AK, Deshmukh-Taskar P, Hinojosa M, Prasad S, Aggarwal BB. Downregulation of tumor necrosis factor and other proinflammatory biomarkers by polyphenols. *Arch Biochem Biophys* 2014; 559: 91-99.
36. *Silybum marianum* (milk thistle). *Altern Med Rev* 1999; 4: 272-274.
37. Hsu S. Green tea and the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 1049-1059.
38. Mukherjee PK, Maity N, Nema NK, Sarkar BK. Bioactive compounds from natural resources against skin aging. *Phytomedicine* 2011; 15; 19: 64-73.