

D Vitamini Düzeylerinin Deri Hastalıkları Üzerine Etkisinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation Of Effects Of Vitamin D Levels On Skin Diseases

Nurşad Çiftçi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kocaeli Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: D vitamini, immünmodülatör ve antiinflamatuar etkilerinden dolayı deri hastalıklarıyla yakından ilişkilidir. Dermatolojik hasta grubumuzda D vitamini düzeylerini saptamak ve D vitamininin farklı dermatolojik hastalıklar üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla bu çalışmayı yaptık.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Hastanemiz Biyokimya laboratuvarında Ocak 2013 ile Aralık 2013 tarihleri arasında D vitamini düzeyi diğer klinikler tarafından takip altında olan ve her hangi bir nedenle dermatoloji polikliniğine başvurmuş olan yetişkin hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları SPSS 17 programında analiz edildi.

BULGULAR: 548 hastanın 487'si (%88.9) kadın, yaş ortalaması 42.24±13.20 (18-65) yıl, ortalama D vitamini düzeyi 13.34±9.62 ng/ml bulundu. Hastaların %60.2'sinde ek olarak başka kronik hastalıklar vardı. Yetmiş dokuz hastada (%14.4) ağır eksiklik (<5 ng/ml), 368 hastada (%67.2) eksiklik (5-20 ng/ml), 73 hastada (%13.3) yetersizlik (21-29 ng/ml) vardı. Yalnızca 28 hastanın (%5.1) D vitamini yeterli düzeydeydi (>30 ng/ml). Hastalarımızda en az bir tane olmak üzere birçok deri bulgusu saptandı. Hasta grubumuzda en sık görülen deri hastalıkları; dermatitler (%32.3), dermatofitozlar (%19.1), kserosis (%16.9), akne vulgaris (%10.7), psoriasis (%5.6), bakteriyel ve viral deri hastalıkları (%5.6), seboreik dermatit (%5.2), saç ve tırnak bozukluğu (%4.3), Behçet hastalığı (%2.5), pigmentasyon bozukluğu (%2.2) ve ürtiker (%2.0) idi. Bunların D vitamini düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

TARTIŞMA ve SONUÇ: D vitamini pek çok deri hastalığını etkilemektedir. Dermatolojik hasta grubunda D vitamini düzeyinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, deri hastalıkları, D vitamini eksikliği

ABSTRACT

INTRODUCTION: Vitamin D is closely related to skin diseases due to its immunomodulatory and anti-inflammatory effects. The aim was to determine vitamin D levels in our patient group and to evaluate the effect of vitamin D on different dermatological diseases.

METHODS: Between January 2013-December 2013, medical records of the adult patients who applied to dermatology clinic and whose vitamin D levels were under follow-up in other clinics, were retrospectively reviewed. Demographic, clinical, laboratory variables of patients were analyzed by using SPSS version 17.

RESULTS: 487 of 548 patients were female (88.9%), the mean age of the patients was 42.24±13.20 years old (18 - 65 years), the mean vitamin D level was 13.34±9.62 ng/ml. 330 patients (60.2%) were followed by other clinics due to various chronic diseases. Heavy deficiency (<5 ng/ml) in 79 patients (14.4%), deficiency (5- 20 ng/ml) in 368 patients (67.2%), and insufficiency (21- 29 ng/ml) in 73 patients (13.3%) were found. Only 28 patients (5.1%) had adequate vitamin D (>30 ng/ml) levels. At least one skin diseases were found in patients. The most common skin diseases were dermatitis (32.3%), dermatophytosis (19.1%), xerosis (16.9%), acne vulgaris (10.7%), psoriasis (5.6%), bacterial and viral infections (5.6%), seborrheic dermatitis (5.2%), hair and nail disorders (4.3%), Behçet's disease (2.5%), rosacea (2.18%), pigmentation disorders (2.2%), urticaria (2.0). The difference between the levels of vitamin D was not statistically significant ($p>0.05$).

DISCUSSION AND CONCLUSION: Vitamin D affects many skin diseases. In the dermatological patient group, vitamin D needs to be evaluated.

Keywords: Vitamin D, skin diseases, vitamin D deficiency,

İletişim / Correspondence:

Nurşad Çiftçi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kocaeli Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

E-mail: nuradaslan@yahoo.com

Başvuru Tarihi: 23.03.2018

Kabul Tarihi: 06.11.2018

GİRİŞ

D vitamini, kalsiyum ve fosfor dengesini sağlayarak, kemik metabolizmasını kontrol eden temel hormon olarak bilinmektedir. D vitamininin, deride sentezlenen kolekalsiferol (D3) ve besinlerle alınan ergokalsiferol (D2) olmak üzere iki kaynağı vardır (1-3). D2 ve D3 ortak bir isimle, D vitamini olarak adlandırılır. Normal koşullar altında insan vücudunda bulunan D vitamininin %90-95'i güneş ışınlarının etkisi ile deride yapılır. Deri, D vitamininin hem güneş ışınlarının etkisi ile sentez ve aktive edildiği hem de D vitamini için otokrin ve parakrin olarak hedef olan tek organ olarak kabul edilmektedir (1-7).

D vitamininin kemik metabolizması üzerine olan etkilerinin dışında hormon sekresyonunun düzenlenmesi, immünolojik fonksiyonların düzenlenmesi, hücre proliferasyon ve farklılaşmasının düzenlenmesi gibi iskelet sistemi dışındaki önemli otokrin/parakrin fonksiyonları da bildirilmiştir (3-7). Bu etkiler nedeni ile immün sistem, cilt hastalıkları ve kanser de aralarında olmak üzere birçok hastalığın klinik tedavi uygulamalarında kullanılma potansiyeline sahiptir (8).

D vitamini eksikliği, günümüzde tüm yaş, ırk ve cinsleri etkileyen büyük bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde ve dünyada yapılan araştırmalar D vitamini eksikliğinin, kış aylarında daha belirgin olmak üzere, hem çocuklarda hem de yetişkinlerde yaygın olduğunu göstermektedir (1.2).

Dermatolojik hasta grubunda yapılan çalışmalarda bu vitaminin eksikliği yaygın olarak görülmektedir. D vitamininin, Behçet hastalığı, atopik dermatit, allerjik kontak dermatit, psoriasis, vitiligo, alopesi areata, pemfigus vulgaris ve rozasea gibi deri hastalıkları üzerindeki antiinflamatuvar ve immünomodülatör etkisinden bahseden pek çok çalışma bulunmaktadır (9-24).

Bu çalışmadaki amacımız, dermatolojik hasta grubunda D vitamini düzeylerini belirlemek ve D vitamini düzeyleri ile farklı dermatolojik hastalıklar arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Hastanemiz Biyokimya laboratuvarında Ocak 2013 ile Aralık 2013 tarihleri arasında 25 Hidroksi vitamin D3 (25OHD3) düzeyi çalışılmış ve aynı dönemde her hangi bir nedenle dermatoloji polikliniğine başvurmuş olan 18 yaşından büyük hastalar araştırmaya dahil edildi. Hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı.

Çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan, 18-11-2014 tarihli ve 294 sayılı onay alındıktan sonra Helsinki Deklarasyonu Kuralları'na uygun olarak yapıldı.

Hastaların demografik bilgileri, eşlik eden diğer hastalıkları, almakta oldukları tedaviler, fizik muayene bulguları, tam kan sayımı, parathormon (PTH), kalsiyum, fosfor, kreatinin, 25OHD3 düzeyleri gibi klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedildi. Hastane kayıt sisteminden dosya bilgilerine ulaşılamayan hastalar araştırma dışında bırakıldı.

25OHD3 düzeyinin 21 - 29 ng/ml arasında olması "D vitamini yetersizliği", <20 ng/ml arasında olması "D vitamini eksikliği", < 5 ng/ml arasında olması "ağır D vitamini eksikliği", ≥30 ng/ml olması "Yeterli D vitamini düzeyi" olarak tanımlandı (1.). Serum kalsiyum düzeyinin 8.5 – 10.5 mg/dl arasında olması ve serum fosfor düzeyinin 2.3 – 4.7 mg/dl arasında olması normal olarak kabul edildi. PTH düzeyinin 65 ng/L'nin üzerinde olması sekonder hiperparatiroidizm olarak tanımlandı (25).

Hastalar dermatolojik tanılarına göre; enfeksiyöz deri hastalığı (bakteriyel, viral, mantar enfeksiyonları), enflamatuvar deri hastalığı (psöriazis, dermatit, ürtiker, akne ve rozasea, eritema multiforme ve vezikülobüllöz dermatozlar, likenoid deri döküntüsü, pannikülit, fotosensitivite, diskoid lupus eritematozus, pruritus, pitriazis rosea), saç ve tırnak gibi deri eki hastalıkları, pigmentasyon bozuklukları, derinin iyi huylu tümoral hastalıkları ve enfestasyonlar olarak sınıflandırıldı. Dermatolojik hastalıklarına ek olarak çeşitli kronik hastalıklar nedeni ile diğer klinikler tarafından takip ve tedavi edilen hastaların 25OHD3 düzeyleri ve kan örneği alınan mevsime göre ayrı ayrı kaydedildi.

Hastaların kalsiyum, fosfor ve kreatinin düzeyleri standart laboratuvar metodları kullanılarak ASSAY ARCHTECT C-8000 (Max-planc-rinq, Wiesbaden, Germany) otoanalizöründe çalışıldı. PTH düzeyleri, serum örneklerinde kantitatif yöntemiyle ADVIA Centaur hormon analizöründe (Simens Healthcare Diaqnostics, Tarrytown NY, USA) ölçüldü.

25OHD3 düzeyi ise, serum örneklerinde GAMMA COUNTER cihazında 25OH-VİT.D3-RIA kiti (Beckman Coulter, Brea, CA, USA) kullanılarak radioimmunoassay (RIA) yöntemi ile ölçüldü.

İstatistiksel Değerlendirme

Veriler ortalama, standart sapma ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arası ortalamaların farkı normal dağılım gösteren veriler için student t testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanılarak incelendi. Verilerin istatistiksel analizleri SPSS 17.0 (Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapıldı ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 548 hastanın 487'si (%88.9) kadın, 61'i (%11.1) erkek, yaş ortalaması 42.24 ± 13.20 (18-65) yıl bulundu. Hastaların demografik bulguları, eşlik eden diğer kronik hastalıklar ve almakta olduğu diğer tedaviler **Tablo 1**'de özetlendi.

Araştırma grubunun ortalama 25OHD3 düzeyi 13.34 ± 9.62 ng/ml (2.5–71.90), PTH 67.88 ± 36.46 ng/ml (16.00–281.60), kalsiyum 9.33 ± 0.55 mg/dl (5.6–11.3), fosfor 3.6 ± 0.62 mg/dl (0.8–7.70) bulundu.

Yetmiş dokuz hastada (%14.4) ağır D vitamini eksikliği (< 5 ng/ml) ve 368 hastada (%67.2) D vitamini eksikliği (20 - 5 ng/ml), 73 hastada (%13.3) D vitamini yetersizliği (29 - 21 ng/ml) saptandı. Yalnızca 28 hastanın (%5.1) D vitamini yeterli düzeyde (> 30 ng/ml) olup bunların 16'sı D vitamini tedavisi altındaydı (Figure 1). Diğer 12 hasta ise dermatit (3), psoriasis (2), akne (3), dermatofitoz (3), melazma (1) ve zona (1) tanılarıyla polikliniğimizde takip edilmekteydi.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta Sayısı	548
Yaş (ortalama \pm SD)	42.24 ± 13.20 (18-65) yıl
Kadın/Erkek, n (%)	487 (%88.9)/ 61 (%11.1)
Kronik hastalıklar, n (%)	330 (%60.2)
Romatolojik hastalık	124 (%22.6)
Hipertansiyon	63 (%11.5)
Diabetes Mellitus	63 (%11.5)
Obezite	8 (%1.5)
Kardiyolojik hastalıklar	39 (%7.1)
Osteoporoz	52 (%9.5)
Anemi	21 (%3.7)
Guatr	81 (%14.8)
*KBY	7 (%1.3)
Birden fazla sistemik hastalık	60 (%10.9)
Kullandığı ilaçlar, n (%)	
Steroid	40 (%7.3)
Kolşisin	22 (%4.0)
**Diğer	60 (%10.9)
D vitamini	426 (%77.7)
* KBY: Kronik böbrek Yetmezliği	
**HT, DM, guatr, romatimal hastalıklar, anemi vb hastalıklar için kullanılan ilaçlar	

PTH düzeyi bakılmış olan 190 hastanın 93'ünde (%48.9) sekonder hiperparatiroidizm; kalsiyum düzeyi bilinen 352 hastanın 15'inde (%4.3) hipokalsemi, fosfor düzeyi bilinen 300 hastanın 7'sinde (%2.3) hipofosfatemisi saptandı.

Çalışma grubunda yer alan 329 hasta (%60) dermatolojik hastalıklarına ek olarak çeşitli kronik hastalıklar nedeni ile diğer klinikler tarafından da izlenmekte idi (Tablo 1). Deri hastalığı yanında kronik hastalıkları olan ve olmayan hastaların 25OHD3 düzeyleri sırasıyla, 13.11 ± 9.61 ng/ml ve 13.68 ± 9.65 ng/ml bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.49$).

Hastalarımızın 471'i (%85.9) kronik hastalıkları nedeniyle çeşitli tedaviler almaktaydı. Primer hastalığı nedeni ile başka klinikler tarafından 40 hastaya (%7.2) steroid tedavisi başlanmıştı ve bu hastalar 800–1200 ü/gün dozunda oral D vitamini desteği alıyordu. Steroid tedavisi alan 40 hastanın 25OHD3 düzeyi (12.57 ± 8.76 ng/ml) ile, steroid tedavisi almayan hastaların 25OHD3 düzeyleri (13.40 ± 9.69 ng/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.60$).

Primer hastalığı nedeni ile 13 hastaya (%2.3) Kolşisin tedavisi başlanmıştı ve bu hastalar 800–1200 ü/gün dozunda oral D vitamini desteği alıyordu. Kolşisin tedavisi alan 13 hastanın 25OHD3 düzeyi (13.47±9.26 ng/ml) ile, almayan hastaların 25OHD3 düzeyleri (13.33±9.65 ng/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.94).

Hastaların 25OHD3 düzeyleri, kan örneği alınan mevsime göre değerlendirilmesi için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapıldı. Gruplar arasındaki homojenite değerlendirildiğinde grupların istatistiksel olarak homojen olduğu, D vitamini düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kış aylarında daha düşük olduğu görüldü (tablo 2).

Mevsim	n	25 (OH) vit D	P
İlkbahar	197	12,23±10.52	0.06
Yaz	190	14,21±8.93	
Sonbahar	92	14,59±9.78	
Kış	69	11,76±7,83	
Toplam	548	13,34±9,62	

D vitamini açısından tedavi veya takip altında olan hastaların dermatolojik hastalıklarının gruplandırılması, sıklık sırasına göre dağılımı ve D vitamini düzeyleri **tablo 3**'de görülmektedir.

Psoriasis, seboreik dermatit, akne vulgaris, dermatofitozlar, kserozis, rozasea, dermatit, telogen effluvium, pruritus, Behçet hastalığı, verrü vulgaris, ve ürtiker tanı gruplarında yer alan hastaların D vitamini düzeyleri ortalamaları, independent t test kullanılarak karşılaştırıldı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05).

İnflamatuvar deri hastalığı grubunda yer alan psöriazis tanılı 31 hastanın 25OHD3 düzeyi (11.87±8.51 ng/ml), diğer hastaların 25OHD3 düzeyinden (13.42±9.69) düşük olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.38). Pigmentasyon bozukluğu olan 17 hastanın 25OHD3 düzeyi (17.52±16.97 ng/ml), diğer hastaların 25OHD3 düzeyinden (13.28±9.32) yüksek olmasına

rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.075).

Deri hastalığı grupları	n (%)	25 OHD3 (ng/ml)
İnflamatuvar hastalıklar	351 (%64.0)	13.38± 9.34
Dermatitler	177 (%32.3)	13.28±8.42
Psoriasis	31 (%5.6)	11.87±8.51
Akne vulgaris	59 (%10.7)	14.38±11.64
Seboreik dermatit	29 (%5.2)	12.42±8.16
Behçet hastalığı	14 (%2.5)	13.89±8.92
Ürtiker	11 (%2.0)	13.47±7.34
Rosasa	12 (%2.18)	11.07±8.11
*DLE	5 (%0.9)	13.19±7.28
Liken planus	7 (%1.2)	4.05-66.74
**PIE,	2 (%1.0)	6.28-37.8
Morfea,	3(%0.5)	16.11±2.34
Büllöz pemfigoid	1(%0.18)	16.97
Enfeksiyöz hastalıklar	136 (% 24.8)	13.48 ±9.85
Dermatofitozlar	105 (%19.1)	13.87±10.45
Bakteriyel enfeksiyonlar	5 (%0.9)	6.38± 2.62
Viral enfeksiyonlar	15 (%2.7)	15.76± 8.82
Verrü	11 (%2.0)	13.73±7.01
Kserozis	93 (%16.9)	13.81±9.47
Pruritus	18 (%3.28)	13.49±7.41
Saç ve tırnak bozuklukları	24 (%4.3)	9.58± 4.49
Telogen effluvium	20 (%3.6)	11.63±7.32
Alopesi areata	1 (%0.9)	5.42
Tırnak bozuklukları	3 (%0.5)	11.63± 7.97
İyi huylu tümörler (nasır, seboreik keratoz, nevus, yumuşak fibrom, kist, lipom)	23 (%4.2)	8.85± 5.03
Pigmentasyon bozuklukları	12 (%2.2)	21.05±19.12
Vitiligo	3 (%0.5)	21.02±15.02
Diğer	9 (%1.64)	19.01± 18.35
Enfestasyonlar	3 (%0.5)	9.70± 6.22

***DLE: Diskoid lupus eritematozus**
****PIE: Polimorf ışık erüpsiyonu**

Seboreik dermatit (12.42±8.16ng/ml) ve telogen effluvium (11.63±7.32ng/ml) tanılı hastaların da 25OHD3 düzeyi diğer hastalarinkinden düşük olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Diskoid lupus eritematozus, vitiligo, morfea, PIE, büllöz pemfigoid ve alopesi areata tanımlı hasta subgruplarındaki sayısal azlık nedeni ile D vitamini düzeyleri diğer gruplarla istatistiksel olarak karşılaştırılmadı.

Morfea, büllöz pemfigoid ve vitiligo hatalarının ortalama 25OHD3 düzeyleri sırasıyla 16.11±2.34 ng/ml, 16.97 ng/ml, 21.02±15.02 ng/ml olup bu hastaların tümü D vitamini destek tedavisi alıyordu.

Polimorf Işık erüpsiyonu (PIE) hastalarının 25OHD3 düzeyleri ise 6.28 ng/ml ve 37.8ng/ml bulundu. İki hastada D vitamini destek tedavisi altındaydı.

DLE hastalarının ortalama 25OHD3 düzeyleri 13.19±7.28 ng/ml olup bunların 3 ü tedavi alırken 2 si almıyordu. İki grubun D vitamini düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.20)

Liken planus tanımlı hastaların değerleri 4.05-66.74 ng/ml arasında bulundu. 5 tanesi D vitamini tedavisi alıyordu. Tedavi almayanların ortalama D vitamini düzeyi 4.65± 0.84 ng/ml di. Tedavi alan ve almayan hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.42)

TARTIŞMA

D vitamini, kalsiyum ve fosfor dengesini sağlayarak, kemik metabolizmasını kontrol eden temel hormon olarak bilinmektedir (1-4). D vitamininin %90-95'i güneş ışınlarının etkisi ile deride sentezlendiğinden ultraviyole B (UVB) ışınlarının yer yüzeyine ulaşmasını engelleyen herhangi bir neden veya insan derisine geçişini engelleyen herhangi bir durum D vitamini eksikliği ile sonuçlanır. Mevsimler, günün saati, cam, deri koruyucular, geleneksel giyim tarzı, yaşlanma, diyet, kullanılan ilaçlar, şişmanlık, etnik köken ve yaşanılan enlem bölgesi D vitamini düzeyini etkiler (4).

D vitamini desteğinin olumlu etkileri 30 ng/ml'nin üzerine çıktığında görülmektedir. Genel olarak çocuk ve yetişkinlerde 30-50 ng/ml arasında tutulması önerilmektedir, fakat 40-80 ng/ml arasında tutulmasını öneren araştırmacılar da vardır. Günümüzde genel olarak D vitamini düzeylerinin 15 ng/ml'nin altında olması tehlikeli olarak kabul edilmektedir. Ancak 15-30 ng/ml

arasındaki yetmezlik durumunda da D vitamini eksikliği ile ilişkili hastalıklar için artmış risk sözkonusudur. D vitamini düzeyi > 150 ng/ml olmadığı sürece entoksikasyon bulguları ortaya çıkmamaktadır (1, 4).

Bu araştırmaya dahil edilen hastalar, dermatoloji polikliniğinde farklı tanımlarla izlenen ve aynı zamanda başka nedenlerle D vitamini düzeyi takipte olan hastalardı. Yaptığımız bu çalışma ile D vitamini yetmezliği ve eksikliği ile birlikte hangi dermatolojik hastalıkların daha sık görüldüğünü değerlendirmiş olduk.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılıklarından birisi, retrospektif olması nedeniyle kontrol grubu olmamasıdır. Ayrıca D vitamini düzeyini etkilediği bilinen güneş ışığından faydalanma durumu, güneş kremi kullanımı, beslenme durumu, diyetin D vitamini içeriği, günlük fizik aktivite miktarı, sosyoekonomik düzey ve giyim tarzı gibi kriterler retrospektif olarak değerlendirilememiştir.

Kronik hastalığı olan yetişkinler D vitamini eksikliği için birçok risk faktörü taşımaktadır. Kronik hastalığın şiddet derecesine bağlı olarak fiziksel aktivite ve hastaların ev dışında geçirdiği zaman kısıtlanmakta ve buna bağlı olarak da güneş ışığından faydalanılan süre azalmaktadır. Ayrıca kronik hastalıklar nedeniyle kullanılan ilaçlar da D vitamini düzeyini etkileyebilmektedir. Bizim hastalarımızın %60.2'sinde kronik hastalıklar vardı. Kırkdört hasta çeşitli nedenlerle steroid tedavisi alıyordu. Steroid kullanımının D vitamini düzeylerini azalttığı bilinmektedir (4) Ancak bu hastalar ile steroid kullanmayan hastaların serum 25(OH)D3 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. (p=0.69). Bu durumun steroid kullanan hastaların D vitamini desteği alıyor olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Literatürü taradığımızda çoğunlukla enflamatuvar deri hastalıklarının D vitamini düzeyi ile ilgili çalışmalar göze çarpmaktadır. Psoriasis hastalarındaki D vitamini düzeylerini ve etkilerini değerlendiren çalışmalar vardır (9-11). Bizim araştırma grubumuzda da D vitamini yetersizliği ve eksikliğinin en sık eşlik ettiği dermatolojik hastalıklardan birisi psoriasis olarak bulunmuştur.

D vitamininin immünmodülatör etkisi, atopik dermatit, allerjik kontak dermatit, ürtiker gibi enflamatuvar deri hastalıklarının etiyolojisinde ve tedavisinde etkili olabileceğini akla getirmiştir ve bu konuda da çalışmalar yapılmıştır (12, 13) Bizim hasta grubumuzda en çok (%32.2) dermatit tanısı alan hastalar bulunmaktaydı. D vitamini düzeyleri immünmodülatuar etkisi nedeniyle Behçet hastalarında da araştırılmıştır ve düşük bulunmuştur (18, 19). Bu çalışmada da hastalarımızın %2.5' ini Behçet hastaları oluşturmaktaydı.

Yapılan çalışmalarda D vitamininin, sebace bezdeki hücre proliferasyonunu, doza bağımlı olarak baskıladığı gösterilmiştir. Aynı zamanda D vitamini analoglarının, deride antimikrobiyal etki gösteren peptidlerin salınımını kontrol eden genleri tetiklediği de gösterilmiştir (5-8). Bu iki etkiyi sağlayan D vitamini analoglarının, akne tedavisinde de olumlu yönleri olabileceğinden daha önce bir olgu sunumunda bahsedilmiştir (26). Başka bir çalışmada D vitamini düzeyleri akne hastalarında düşük bulunmuş ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bu fark anlamlı çıkmamıştır (27). Bizim hasta grubumuzda 59 hasta (%10.7) akne tanısıyla takip edilmekteydi. Buna göre D vitamini eksikliği/yetersizliği durumunun akne hastalığıyla yakından ilişkili olabileceği akla gelmektedir. Bu bilginin kontrollü prospektif yeni çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Rozasea hastalarında da D vitamini düzeyi daha önce tek bir çalışmada incelenmiş, 44 rozasea hastasının D vitamini düzeyi kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ve bunun üzerine D vitamininin rozaseayı tetikleyici etkisi olabileceğinden bahsedilmiştir (24). Bunun aksine bizim hasta grubumuzda 12 rozasea hastasında D vitamini düzeyi 11.07 ± 8.11 ng/ml olup 7 tanesi kronik romatolojik ve endokrinolojik hastalıkları nedeniyle 4 tanesi diğer nedenlerle D vitamini desteği alıyordu. Tedavi almayan 1 hastanın D vitamini düzeyi ise 27.2 ng/ml olarak bulunmuştu. Bizim hasta grubumuzdaki rozasea hastalarının D vitamini düzeyi diğer kronik hastalıkları ve ilaç kullanımına bağlı olarak düşük çıkmış olabilir. Rozasea kliniğinin D vitamini destek tedavisiyle ortaya çıkmış olması veya alevlenmesi gibi durumlar da akla gelmektedir. Bu konuda daha

geniş çaplı randomize kontrollü yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Vitamin D'nin B hücre apoptozu, Th2 hücre diferansiyasyonu, apoptotik enzim regülasyonu gibi immünmodulatuvar etkileri de vardır. Bu nedenle B hücrelerinin patojen Dsg3 antikoru üretimi sonucu gelişen pemfigus vulgaris hastalarında da düzeylerine bakılmış ve düşük bulunmuştur (23). Bizim hasta grubumuzda 1 tane büllöz pemfigoid hastası vardı o da D vitamini eksikliği nedeniyle tedavi alıyordu. Büllöz deri hastalıklarının D vitamini düzeyi ile ilgili daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

D vitamini kıl folikülü döngüsü üzerine de etkili olduğundan, alopesi areata ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmalar da yapılmıştır (14-17). Bazı çalışmalarda Alopesi areatalı hastaların D vitamini düzeyi kontrol grubuna göre düşük bulunurken (14-16), Oğrum ve ark benzer bulmuştur (16). Bizim çalışma grubumuzdaki alopesi areata tanılı tek hastanın vitamin D düzeyi 5.42 ng/ml bulunmuştur. Ancak D vitamini açısından takipli hastalardan seçilen bu grupta en az rastlanan dermatolojik tanı olmuştur. Alopesi areata tanılı hastaların D vitamini düzeyi ile ilgili daha geniş çaplı ve prospektif araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

D vitamini eksikliğinin otoimmün hastalıkların patogeneğinde de rol alabileceği düşünüldüğünden melanosit hasarıyla seyreden otoimmün bir hastalık olan vitiligo için de önemli olabileceği düşünülmüştür. D vitamininin melanositleri ve melanin sentezini stimüle ettiği ve bunun da D vitamini sentezinin feed-back regülasyonunun bir parçası olabileceği düşünülmektedir. Güneş ışığı D vitamini üretir ve aktivasyondan sonra melanositleri melanin üretimi için stimüle eder. Artan melanin aşırı D vitamini üretimini kontrol etmek için UVB'yi daha çok absorbe eder (7). Bu nedenle vitiligo hastalarında da D vitamini düzeyleri hakkında çalışmalar yapılmıştır ve bu çalışmalarda vitiligo hastalarının D vitamini düzeylerinin düşük olduğunu saptamışlardır (21, 22). Bizim çalışma grubumuzda vitiligo tanısı alan yalnızca üç hasta vardı ve literatürle uyumlu olarak hepsinde D vitamini düzeyleri düşüktü ve bu nedenle hepsi D vitamini desteği alıyordu.

D vitamini takip ve tedavisi yapılmakta olan hastalardan oluşan çalışma grubumuzda dermatolojik tanılar sıklık sırasına göre incelendiğinde dermatitlerden sonra dermatofitozlar göze çarpmaktaydı. Literatürü taradığımızda kutanöz fungal enfeksiyonlarla D vitamini arasındaki ilişkiyi tanımlayan bir araştırmaya rastlanmadı. Bizim hasta grubumuzda eşlik eden kronik hastalık ve kullanılan bazı immunsupressif ilaçlar bu duruma neden olmuş olabilir. Biz yine de derinin fungal enfeksiyonları ile D vitamini eksikliği arasındaki ilişkiyi araştıran yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

Literatürü taradığımızda D vitamininin liken planus tedavisinde etkili olabileceğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (28, 29). Bizim hasta grubumuzda liken planus hastalarının 5 tanesi D vitamini desteği alıyordu. Destek tedavisi almayanların D vitamini düzeyi ise oldukça düşüktü.

Daha önceki çalışmalarda DLE hastalarının D vitamini düzeyleri düşük bulunmuş olup bizim hasta grubumuzda da 5 adet DLE hastası vardı ve onlarda da D vitamini eksikliği ve yetersizliği tespit edilmişti.

Sonuç olarak dermatolojik hasta grubunda 25OHD3 eksikliği özellikle enflamatuar deri hastalıklarında yaygın olarak görülebilmektedir. Enfeksiyöz deri hastalıklarından en çok dermatofitozlar D vitamini eksikliğine eşlik etmektedir. Saç hastalıkları da D vitamini eksikliği ile ilişkilendirilebilecek hastalıklardır. D vitamini ile çeşitli dermatolojik hastalıkların ilişkisi düşünüldüğünde mevcut bulgular D vitamini eksikliğin ciddiye alınması gereken sonuçlar ortaya çıkarabilecek önemli bir sorun olabileceğini akla getirmektedir. Bu nedenle dermatolojik hasta grubunda, randomize kontrollü çalışmalarla, D vitamini eksikliği ve D vitamini desteğinin hastalık üzerine olan etkisi değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266–81.
2. Özkan B, Döneray H. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2011; 54: 99-119

3. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96 (7):1911-30.
4. Vanchinathan V, Lim HW. A dermatologist's perspective on vitamin D. Mayo Clin Proc. 2012;87(4):372-80.
5. Aktaş A, Özyiğit H. Vitamin D: Deri Dokusu ve Dermatolojik Hastalıklar Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2012;8(2):138-42.
6. Özmen İ, Köse O. Vitamin D ve deri. Türk Dermatoloji Dergisi 2008; 2: 77-83.
7. M Kıdır. D vitamininin, immün sistem, deri ve kanser ile ilişkisi. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2013;20(4):158-161
8. Gisondi P, Rossini M, Di Cesare A, Idolazzi L, Farina S, Beltrami G, et al. Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. Br J Dermatol 2012;166:505–510
9. Kanar Y, Satoh T, Igawa K, Yokozeki H. Impaired expression of Tim-3 on T17 and Th1 cells in psoriasis. Acta Derm Venerol 2012;92:367-371.
10. Fu LW, Vender R. Systemic Role for Vitamin D in the Treatment of Psoriasis and Metabolic Syndrome. Dermatolog Res Pract. 2011;2011:276079.
11. Benson AA, Toh JA, Vernon N, Jariwala SP. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. Allergy 2012; 67: 296–301.
12. Quirk SK, Rainwater E, Shure AK, Agrawal DK. Vitamin D in atopic dermatitis, chronic urticaria and allergic contact dermatitis. Expert review of clinical immunology. 2016:1–9
13. Yılmaz N, Serarslan G, Gokce C. Vitamin D Concentrations are Decreased in Patients with Alopecia Areata. Vitam Trace Elem 2012;1:105.
14. Mahamid M, Abu-Elhija O, Samamra M, Mahamid A, Nseir W. Association between Vitamin D levels and Alopecia Areata. IMAJ 2014;16:367-370.
15. Oğrum A, Boyraz N, Toğral AK, Karasatı S, Ekşioğlu HM. Evaluation of 25 hydroxy vitamin

- D3 levels in patients with alopecia areata. *TURKDERM* 2015; 49(1): 50-53
16. Bhat YJ, Latif I, Malik R, Hassan I, Sheikh G, Lone KS, et al. Vitamin D level in alopecia areata. *Indian J Dermatol* 2017;62:407-10
17. Aslan N, Demirci K, Güler T, Dörtbaşı F, Kale E. The effect of vitamin D on clinical manifestations and activity of Behçet's disease. *Adv Dermatol Allergol* 2017;34:15-20.
18. Faezi ST, Ansari N, Paragomi P, et al. Vitamin D deficiency in patients with Behçet's disease. *J Diab Metabol Disord.* 2014;13:18.
19. Becker A, Fischer R, Schneider M. Bone density and 25-OH vitamin D serum level in patients with systemic lupus erythematosus. *Z Rheumatol* 2001;60 (5): 352-358.
20. Ustun I, Seraslan G, Gökçe C, Motor S, Can Y, Inan MU, Yılmaz N. Investigation of vitamin d Levels in Patients with Vitiligo Vulgaris. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2014;22(29):110-113.
21. Karagün E, Ergin C, Baysak S, Erden G, Aktaş H, Ekiz Ö. The role of serum vitamin D levels in vitiligo. *Adv Dermatol Allergol* 2016;33(4):300-302.
22. El-Komy MH, Samir N, Shaker OG. Estimation of vitamin D levels in patients with pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(7):859-63.
23. Ekiz O, Balta I, Sen BB, Dikilitaş MC, Ozuğuz P, Rifaioğlu EN. Vitamin D status in patients with rosacea. *Cutan Ocul Toxicol.* 2014;33(1):60-2
24. Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz fundamentals of clinical chemistry.* Philadelphia: W.B. Saunders Pres; 2001.1755-1770 p.
25. J Reichrath. Vitamin D and the skin: an ancient friend, revisited. *Experimental Dermatology* 2007; 16: 618–625.
26. Toossi P, Azizian Z, Yavari H, Fakhim TH, Amini SHS, Enamzade R. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in patients with acne vulgaris and its association with disease severity. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism.* 2015;12(3):238-242.
27. Wat H, Dytoc M J. Off-label uses of topical vitamin D in dermatology: a systematic review. *Cutan Med Surg* 2014;18(2):91-108.
28. De Paola M, Fimiani M, Batsikosta A, Pisani C, Bilenchi R. Unilateral hypertrophic lichen planus successfully treated with topical calcipotriol. *G Ital Dermatol Venereol.* 2014;149(2):274-6.
29. Cutillas-Marco E, Morales-Suárez-Varela M, Marquina-Vila A, Grant W. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with cutaneous lupus erythematosus in a Mediterranean region. *Lupus.* 2010;19(7):810-4.
30. Heine G, Lahl A, Müller C, Worm M. Vitamin D deficiency in patients with cutaneous lupus erythematosus is prevalent throughout the year. *Br J Dermatol.* 2010;163(4):863-5.