

Rozasea Hastalığında Güncel Beslenme Yaklaşımları

Current Nutritional Approaches in Rosacea

Hikmet BAYAM*
Aslı ONUR CANAYDIN**

ÖZET

Rozasea, genellikle yüz bölgesinde belirgin kırmızılık, damar genişlemesi ve akne benzeri lezyonlarla karakterize edilen kronik bir cilt hastalığıdır. Günümüzde hastalığın patogenezi net olarak anlaşılmamış olsa da genetik yatkınlık, immün yanıt, çevresel etmenler ve mikroorganizmalardan kaynaklanan etkileşimlerin hastalığın oluşmasında önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Son yıllarda, yapılan araştırmalar, beslenme alışkanlıklarının bu hastalığın gelişiminde ve seyirinde önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymuştur. Beslenme, inflamasyon, oksidatif stres ve cilt bariyeri işlevleri gibi cilt sağlığını etkileyen birçok önemli faktörü etkilemektedir. Yeterli ve dengeli beslenme, vücutta inflamatuvar yanıtı ve oksidatif stresi azaltarak cilt sağlığını iyileştirir. Bu nedenle, yeterli ve dengeli beslenme çeşitli cilt sorunlarının önlenmesine ve tedavisine katkıda bulunur. Ayrıca, omega-3 yağ asitlerinin yanı sıra, çinko, B vitaminleri ve posa açısından zengin bir diyetin, inflamasyonu azaltarak rozasea semptomlarını hafifletebileceği düşünülmektedir. Araştırmalar, yüksek glisemik indeksli besinlerin, belirli süt ürünlerinin, histamin, sinnamaldehit, kapsaisin gibi organik bileşiklerin ve kafeinin rozasea ataklarını tetikleyebileceğini göstermektedir. Bazı besinler yaygın tetikleyiciler olarak belirlenmiş olsa da her rozasea hastasının kendi beslenme günlüğünü tutarak semptom-besin ilişkisini belirlemesi tavsiye edilir. Beslenme düzeninin değiştirilmesi, hastaların semptomlarını hafifletmek ve rozaseanın ilerlemesini önlemek için etkili bir yöntem olabilir. Bu çalışma, rozasea ile beslenme ilişkisini anlamaya yönelik yeni bir bakış açısı sunmakta ve gelecekteki araştırmalar için önemli bir temel oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Rozasea, Semptom.

ABSTRACT

Rosacea is a chronic skin disease characterized by marked redness, vasodilation, and acne-like lesions, usually on the face. Although the pathogenesis of the disease is not clearly understood today, it is thought that genetic predisposition, immune response, environmental factors, and interactions caused by microorganisms play an important role in the development of the disease. In recent years, studies have revealed that dietary habits may play an important role in the development and course of this disease. Nutrition influences many important factors affecting skin health such as inflammation, oxidative stress, and skin barrier functions. Adequate and balanced nutrition improves skin health by reducing inflammatory response and oxidative stress in the body. Therefore, adequate and balanced nutrition contributes to the prevention and treatment of various skin problems. It is also thought that a diet rich in omega-3 fatty acids, as well as zinc, B vitamins, and pulp, may alleviate the symptoms of rosacea by reducing inflammation. Studies show that high glycemic index foods, certain dairy products, and organic compounds such as histamine, cinnamaldehyde, capsaicin, and caffeine can trigger rosacea attacks. Although some foods have been identified as common triggers, it is recommended that each rosacea patient keep a diet diary to determine the symptom-nutrient relationship. Changing dietary patterns can be an effective method to alleviate patients' symptoms and prevent the progression of rosacea. This study provides a new perspective on the nutritional relationship between rosacea and diet and provides an important basis for future research.

Key Words: Nutrition, Rosacea, Symptom.

Sorumlu Yazar:

Adı Soyadı: Hikmet BAYAM

Adres Arş. Gör., Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırşehir, Türkiye

e-mail: hikmet.bayam@ahievran.edu.tr

* Arş. Gör., Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırşehir, Türkiye

** Arş. Gör., Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri, Türkiye

GİRİŞ

Rozasea; bağışıklık sisteminin düzensizliği, mikroorganizmaların disbiyozu, anormal nörolojik ve vasküler sinyalleşme nedeniyle ortaya çıkan cilt hassasiyeti ve inflamasyonu olarak tanımlanabilir. Hastalığın klinik semptomları kişiden kişiye değişebilmekle birlikte, yüz bölgesinde belirgin kızarıklık ve akne benzeri döküntüler en yaygın görülen bulgulardır. Rozaseanın kesin etiolojisi tam olarak anlaşılmamış olup genetik yatkınlık, çevresel faktörler, bağışıklık sistemi anormallikleri ve mikrobiyal ajanların hastalığın gelişiminde önemli rol oynar (Algarin ve diğerleri, 2024).

Rozasea; eritematöz-telenjektazik, papülopüstüler, fimatöz ve oküler rozasea olmak üzere dört ana alt tipe ayrılmaktadır. Eritematöz-telenjektazik rozasea, sürekli kızarıklık ve genişlemiş yüzeysel kan damarlarıyla karakterizedir. Papülopüstüler form ise genellikle yanlışlıkla akne ile karıştırılan, inflamatuvar lezyonlarla ortaya çıkar. Fimatöz rozasea, ciltte kalınlaşma ve nodüler değişikliklere yol açar, özellikle burun bölgesinde belirginleşen rinofima (burun derisinin benign bir hastalığı) en sık görülen semptomlar arasında yer alır (Two ve diğerleri, 2016). Oküler rozasea ise göz çevresini etkiler, gözlerde yanma, batma hissi ve inflamasyon a gibi bulgularla seyredir (Gallo ve diğerleri, 2021).

Rozaseanın görülme sıklığı bölgelere ve etnik gruplara göre değişiklik gösterebilir. Özellikle kuzey Avrupa kökenli açık tenli bireylerde daha yüksek prevalansa sahip olduğu bildirilmiştir (Gether ve diğerleri, 2018). Kadınlarda daha sık görülse de erkeklerde hastalığın daha ağır seyrettiği bilinmektedir (Del Rosso, 2016).

Epidemiyolojik çalışmalarda rozaseanın özellikle 30-50 yaşlar arasındaki bireylerde yaygın olduğu vurgulanmıştır (Tan ve diğerleri, 2017).

Rozasea tedavisinde temel hedef, hastalığın semptomlarını hafifletmek ve tetikleyici faktörleri minimize etmektir. Topikal metronidazol, ivermektin ve azelaik asit gibi ajanlar, inflamatuvar lezyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Thiboutot ve diğerleri, 2020). Bunun yanı sıra, oral antibiyotikler, antiinflamatuvar etkileri nedeniyle özellikle papülopüstüler rozasea tedavisinde tercih edilir (Elewski ve diğerleri, 2020). Son yıllarda lazer ve ışık tedavileri, özellikle eritematöz-telenjektazik formda oldukça etkili sonuçlar vermektedir (Taub ve diğerleri, 2019). Ancak rozaseanın kronik bir hastalık olması nedeniyle tedavi sürecinde nükslerin önlenmesi için uzun vadeli yönetim planları da önem arz etmektedir.

Son yıllarda beslenme ile rozasea arasındaki ilişki de giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Özellikle alkol, baharatlı yiyecekler, sıcak içecekler ve kafein gibi tetikleyici gıdaların rozasea semptomlarını şiddetlendirdiği gözlemlenmiştir (Deng ve diğerleri, 2021). Yüksek oranda işlenmiş gıdalar, inflamatuvar süreçleri tetikleyebilir ve ciltte kızarıklık artışına neden olabilir (Wu ve diğerleri, 2020). Özellikle bağırsak mikrobiyomu ve cilt sağlığı arasındaki ilişki, rozasea patofizyolojisini açıklamada yeni bir araştırma alanı haline gelmiştir (Drago ve diğerleri, 2020).

Bu kapsamda, beslenme tarzı, tetikleyici faktörlerin yönetimi ve medikal tedavi kombinasyonları, rozasea yönetiminde bütüncül bir yaklaşımın önemini ortaya koymaktadır. Bu derleme makalede, rozaseanın yaygın tetikleyicileri ve beslenmenin hastalık üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Patogenez

Rozaseanın patogenezi genel olarak şu başlıklar altında incelenebilir:

Genetik yatkınlık: Rozaseanın özellikle Kuzey Avrupa kökenli bireylerde daha sık görülmesi, genetik yatkınlık hipotezini desteklese de sorumlu spesifik genler henüz tanımlanamamıştır (Geng ve diğerleri, 2024).

Bağışıklık sistemi anomalileri: İmmün sistemin düzensizliği, rozaseada önemli bir rol oynar. Katelisin ve serin proteaz kallikrein 5 (KLK5) gibi antimikrobiyal peptitler, ciltte inflamatuvar yanıtı artırarak rozasea belirtilerine yol açar. Rozasea hastalarında bu moleküller, lökosit kemotaksisini ve vazodilatasyonu tetikleyerek anormal bir inflamatuvar sürece katkıda bulunur (Yamasaki ve diğerleri, 2007).

Nörolojik ve vasküler disfonksiyon: Duyusal sinirler ve vazoregülasyon rozaseanın gelişiminde önemli bir rol oynar. Isı, stres ve beslenme gibi faktörler, geçici reseptör potansiyeli katyon kanallarını (TRP) uyararak inflamatuvar kaskadları başlatır. Rozasea hastalarında bu reseptörler aşırı aktive olmuş durumdadır (Two ve diğerleri, 2015).

Mikrobiyal etkenler: Rozasea hastalarının cilt mikrobiyotasında normal popülasyona göre farklılıklar gözlemlenmiştir. Özellikle Demodex folliculorum akarı ve Bacillus oleronius bakterisi, rozasea patogeneziinde önemli rol oynayabilir. Bu mikroorganizmalar, inflamatuvar yanıtı tetikleyerek hastalık belirtilerini kötüleştirebilir (Ferrer ve diğerleri, 2014).

Yaygın tetikleyiciler

Rozasea semptomlarını kötüleştirebilecek birçok tetikleyici vardır. En yaygın tetikleyiciler sıcak hava,

güneşe maruz kalma, baharatlı yiyecekler, alkol tüketimi, egzersiz ve strestir. Sıcak hava gibi tetikleyicilerden bazıları doğrudan vazodilatasyonu artırarak etki gösterir. Diğer faktörler farklı mekanizmalar yoluyla etki eder ve nihai olarak cilt inflamasyonunda artışa neden olur. Güneşe maruz kalma rozasea semptomlarının kötüleşmesi için en sık rastlanılan tetikleyicilerden biridir. Altında yatan üç mekanizmadan söz edilir. Bunların ilki güneş etkisiyle D vitamini keratinosit katelisinin sentezini artırarak inflamasyonu başlatır. Diğer bir neden ultraviyole (UV) ışığın fibroblast büyüme faktörü 2 (FGF2) ve vasküler endotelial büyüme faktörü 2 (VEGF2) yoluyla cilt damarlanmasını artırmasıdır. Son olarak, aşırı UV radyasyonuna maruz kalan cilt daha fazla reaktif oksijen üretir ve bu da KLK5-katelisinin inflamatuvar kaskadını artırır (Yamasaki ve diğerleri, 2009).

Hastaların besin seçimleri de sıklıkla belirtilen tetikleyiciler arasındadır. Ulusal Rozasea Derneği'nin (National Rosacea Society) 400'den fazla hastayla yaptığı bir çalışmada katılımcılar tetikleyiciler olarak özellikle ısı, alkol, kapsaisin ve sinnamaldehiti bildirmişlerdir (Drake, 2015).

Rozaseadaki olası patojenik mekanizmalardan biri de TRP kanallarıdır. Çeşitli uyarılar TRP kanallarını aktive ederek nörojenik vazodilatasyon yoluyla cilt kan akışının artmasına ve beraberinde kızarma, yanma gibi semptomlara yol açabilir Nöronal, epitelyal, bağışıklık hücreleri ve keratinositlerde bulunan vanilloid reseptörleri, ısı artışı ve kapsaisin tarafından aktive edilir. Bu kanalların aktive edilmesi vazodilatasyon ve inflamasyon kaynaklı hiperaljezi ile sonuçlanır (Aubdool ve diğerleri, 2011).

Beslenme ve Rozasea İlişkisi

Beslenmenin rozasea gibi dermatolojik hastalıkları önleme ve tedavisindeki etkisini araştıran çalışmalar giderek artmaktadır. Rozaseanın tıbbi tedavisini tamamlayacak şekilde optimum beslenme düzeni oluşturmak önemlidir. Ancak hasta beyanlarının subjektifliği, hastaların beslenme alışkanlıklarındaki yetersiz güncel veri ve hastalığa özgü standardize beslenme protokollerinin olmayışı, beslenmenin hastalık şiddeti üzerindeki etkisini anlamayı zorlaştırmaktadır. Hastalık riski ve besinler arasındaki ilişkileri belirlemek için geniş kapsamlı kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (Searle ve diğerleri, 2021).

Genel olarak, beslenmenin rozasea üzerindeki etkisi kapsaisin, alkol, baharatlı yiyecekler, kafein, vanilya, tarçın, niasin, işlenmiş et ürünleri ve süt ürünleri gibi yaygın tetikleyiciler, cilt mikrobiyomunun disbiyozu, vasküler malformasyon ve immün disfonksiyon dahil olmak üzere rozaseanın çok faktörlü patofizyolojisi ile ilişkilendirilmektedir. Ancak bu tetikleyicilerin etkisi bireyler arasında büyük ölçüde farklılık gösterir (Drake, 2005). Sıcak içecekler, dahil olmak üzere rozasea için birçok diyet tetikleyicisi varsayılmıştır. Diyetel tetikleyicilerin belirlenmesi ve bunların beslenmede sınırlandırılması, hastalığın alevlenmelerinin önlemesine yardımcı olabilmektedir.

Prebiyotikler ve Diyet Posası

Diyet posası, endojen sindirim enzimlerine dirençli olan ve bu nedenle ince bağırsakta hidrolize olmayan veya emilmeyen yenilebilir karbonhidrat polimerleridir (Makki ve diğerleri, 2018). Prebiyotikler, yararlı bağırsak bakterilerinin büyümesini ve aktivitesini seçici bir şekilde uyararak bağırsak mikrobiyotasını yararlı bir şekilde etkileyen, konakçı gastrointestinal sistem sağlığını

iyileştiren sindirilemeyen besin bileşenleridir (Davani-Davari ve diğerleri, 2019). Sağlıklı bir bağırsak mikrobiyomunu destekleyen posa açısından zengin bir diyetin tüketilmesi ciltte antiinflamatuvar etki gösterir. Kesin kanıtlanmış sonuçlar olmamakla birlikte diyete fruktooligosakkarit, pektin, dirençli nişasta, inülin gibi prebiyotik etki gösteren besinlerin (Obayomi ve diğerleri, 2024) eklenmesinin rozasea hastalarında önemli faydalar sağlayabileceği belirtilmekte ve hastalara yüksek posalı bir diyet tüketmeleri önerilmektedir (McBurney ve diğerleri, 2019; Guertler ve diğerleri, 2024).

Probiyotikler

Probiyotikler, yeterli miktarda alındığında konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalardır (Hill ve diğerleri, 2014). Probiyotik bakteriler, rozasea gibi nörojenik cilt inflamasyonu olan hastalar için potansiyel bir terapötik faydaya sahiptir (Kioussi ve diğerleri, 2019). Probiyotiklerin olası antiinflamatuvar etki mekanizmaları, vazodilatasyona etkisi, mast hücre yıkımı ve TNF- α salınımını azaltmasıdır (Haber & El Gemayel, 2018). Cilt bağırsak eksenine ilişkin kanıtlar probiyotik kullanımının rozasea hastalarında tedaviye ek olarak kullanılabileceğini gösterse de uzun vadede daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır (Guertler ve diğerleri, 2024).

Kapsaisin

Kapsaisin, Salanaceae ailesinden capsicum türü kırmızı acı biberde bulunan organik bir bileşiktir (Adaszek ve diğerleri, 2019). Ağız içi gibi mukozalarda, temas ile yanma ve inflamasyona yol açabilmektedir. Talamus ve duyuşal nöronlardaki geçici reseptör potansiyeli vanilloid (transient reseptör potansiyel vanilloid-TRPV1) reseptörleri, keratinositler ile dermal sinir uçlarına

bağlandığında rozasea belirtilerini tetikleyen mekanizma aktive olmaktadır. TRPV1 kanallarının aktivasyonu nöron uçlarında substans P ve kalsitonin geniyle ilişkili peptidin salınımını indükler. Substans P salınımı sonucunda uzamış kutanöz ağrı, histamin salınımı, kaşıntı ve eritemle karakterize akson refleksine bağlı vazodilatasyon oluşur (Türsen & Türsen, 2012). Rozasea belirtilerinden kızarıklık, batma ve yanma gibi semptomların kötüleşmesi tetiklenmiş olur (Huang & Szallasi, 2017; Moran & Szallasi, 2018).

Sinnamaldehit

Sinnamaldehit, domates, turunçgiller ve çikolata gibi besinlerde bulunan, tarçına lezzetini ve kokusunu veren organik bileşiktir. Dermisteki duyuşal sinirlerde bulunan geçici potansiyel ankrin reseptörleri-1 (TRPA1), sinnalaldehit tarafından aktive edilir. Sonrasında vazodilatasyonla birlikte ödem ve kızarıklığı artırarak eriteme neden olabilmektedir. Bu sebeple sinnalaldehit içeren besinlerin muhtemel tetikleyici olması düşünülmektedir (Maarouf ve diğerleri, 2019).

Histamin

Mast hücrelerinden salgılanan histamin, alerjik inflamasyona etki ederek vasküler hiper-permeabiliteyi, ödem, kan akışını ve endotel bariyer disfonksiyonunu artırır (Ashina ve diğerleri, 2015). Histaminin parçalanmasından sorumlu olan enzim diammin oksidazdır. Bu enzimin işleyişinde meydana gelen bozulmalar, histamin birikmesine neden olur. Histamin artışı yukarıda bahsedilen mekanizmaları uyararak rozaseanın tetiklenmesine yol açar (Ashina ve diğerleri, 2015). Bu bulgular işlenmiş et, avokado, muz, papaya, ananas, kuru kayısı, hurma, kuru üzüm, incir, domates, ıspanak, patlıcan, kaju fıstığı, ceviz, fıstık, çikolata, inek sütü, fermente gıdalar ve tütülenmiş balık gibi histamin

açısından zengin besinleri rozasea için muhtemel tetikleyici olarak düşündürmektedir (Manzotti ve diğerleri, 2016). Rozaseada histamin açısından zengin yiyeceklerden kaçınmanın faydalı olabileceği fikrine rağmen, bu tartışmaya açık bir konu olmaya devam etmektedir ve daha kesin kanıtlara ihtiyaç duyulmaktadır (Deng ve diğerleri, 2021).

Omega-3 Yağ Asitleri

Eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) dahil olmak üzere Omega-3 yağ asitleri, rozaseanın oküler semptomlarını yönetmede umut vadetmektedir. Oküler rozasea, kaşıntılı ve kuru gözlerin yaygın şikayetler olduğu çok sayıda semptomla karakterizedir (Saa ve diğerleri, 2021). Oküler rozasea hastaları da dahil olmak üzere kuru göz semptomları olan 518 hastanın dahil edildiği randomize kontrollü bir çalışmada; bir grup hastaya üç ay boyunca günde iki kez 325 mg EPA ve 175 mg DHA takviyesi verilmiştir. Omega 3 alan grup, plasebo gruba kıyasla anlamlı bir iyileşme göstermiştir (Bhargava ve diğerleri, 2013). Aynı araştırma grubu tarafından yapılan başka bir randomize kontrollü bir çalışmada; kuru göz semptomları olan 130 rozasea hastasına, altı ay boyunca verilen omega-3 yağ asidi kapsüllerinin plaseboya kıyasla semptomlarda önemli bir azalmaya yol açtığı belirtilmiştir (Bhargava ve diğerleri, 2016). Bu tutarlı sonuçlar, omega-3 yağ asitlerinin rozasea ile ilişkili kuru göz semptomlarının tedavisinde faydalı olabileceğini düşündürmektedir, ancak temel omega-3 yağ asidi takviye gerekliliği daha fazla araştırma gerektirmektedir.

Kafein

On dört yıldan uzun süren bir kohort çalışmasında 4.945 hastanın kafein alımı değerlendirilmiştir. Rozasea riski ile kafein alımı arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki

olduğu ve daha yüksek kafein alımının daha düşük rozasea riski ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Li ve diğerleri, 2018). Bu sonuç kafein alımından sonra önemli bir vazokonstriksiyon tepkisiyle rozasea belirtilerinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir.

A Vitamini

Yağda çözünen bir besin ögesi olan A vitamini, vücuttaki çeşitli fizyolojik ve immünolojik süreçleri iki aktif metaboliti olan retinoik asit ve retinol aracılığıyla etkiler. A vitamini türevleri, immünomodülatör ve anti-inflamatuar etkilere sahiptir. Bu özelliklerine ek olarak keratinosit çoğalmasını ve farklılaşmasını düzenlemede önemli bir rol oynar, foliküler epitelin yenilenmesini artırır (VanBuren & Everts, 2022). Bu özellikler, rozasealı bireylerde eritem ve inflamasyonu hafifletme potansiyeli oluşturur. Birçok çalışma, rozasea tedavisi için topikal ve oral retinoidlerin kullanımını değerlendirmiştir (Anzengruber ve diğerleri, 2017; Assiri ve diğerleri, 2024). Bu türevlerin rozaseayı etkilediği spesifik mekanizmalar henüz net olmamakla birlikte, inflamatuvar lezyonları azaltmada ve cilt dokusunu iyileştirmede umut vadeci görünmektedir. Orta-şiddetli papülopüstüler rozasea hastalarında düşük doz oral isotretinoin tedavisinin oküler değişikliklere olan etkisini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, hastalara 16 hafta boyunca 0.3-0.4 mg/kg isotretinoin verilmiştir. Çalışma sonunda isotretinoin verilen grupta oküler semptomlardaki iyileşme ve meibomian bezi disfonksiyonunda azalma plasebo grubuna kıyasla daha anlamlı bulunmuştur (Andrade ve diğerleri, 2020). Rozasea tedavisinde düşük doz isotretinoinin etkinliğini inceleyen bir meta-analiz çalışmasında ise sekiz randomize kontrollü çalışma değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda şiddetli evredeki rozasea hastalarının bile düşük doz isotretinoin ile etkili bir

şekilde tedavi edilebileceği fakat uygun doz kombinasyonları için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Assiri ve diğerleri, 2024).

B Grubu Vitaminler

Rozasea ve B vitaminleri arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Var olan çalışmalar; riboflavin, folik asit ve B12 vitamin düzeyleri ile rozaseanın ilişkili olduğunu öne sürmektedir (Huang ve diğerleri, 2022; Chung ve diğerleri, 2022). Niasin ve nikotinamid, kimyasal olarak benzer ancak işlevsel olarak farklıdır. Benzer biyolojik rollerine rağmen, farmakolojik olarak farklılık gösterirler. Niasin, kızarıklığa neden olduğu bilinen bir lipid düşürücü maddedir. Nikotinamid ise cilt bariyeri fonksiyonlarını iyileştirme ve antiinflamatuar özellikleri sayesinde rozaseanın semptomlarından olan kızarıklığı ve inflamasyonu hafifletebilmektedir (Rolfe, 2014).

B12 vitamini, hücrel metilasyonlarda kofaktör görevi gören mikro besin ögesidir. Hidrokskobalamin, sıklıkla intramüsküler olarak kullanılan bir B12 vitamini formudur. Daha uzun bir yarı ömre sahiptir ve çeşitli tıbbi rahatsızlıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır (Smith ve diğerleri, 2018). Huang ve ark. (2022) tarafından yapılan bir çalışmada ise rozasea tedavisinde hidrokskobalaminin etkinliği incelenmiştir. Çalışmada, 13 rozasealı hastalara haftada 1-4 kez intramüsküler hidrokskobalamin enjeksiyonu uygulanmıştır. Çalışma sonunda hastaların eritem düzeyi ve cilt yüzey sıcaklığında önemli bir azalma olduğu görülmüştür (Huang ve diğerleri, 2022). Chung ve ark. (2022), rozasea hastalarında serum homosistein, B12 vitamini ve folik asit düzeylerini inceledikleri çalışma ile potansiyel önleyici bir tedavi olarak folik asit ve B12 takviyesi için yeni bir çalışma alanı oluşturmuştur (Chung ve diğerleri, 2022). Yapılan

bu çalışmalar B vitaminlerinin rozasea tedavisinde terapötik ajan olarak potansiyelini vurgulasa da bu tedavilerin uzun vadede etkinliğini ve güvenliğini tam olarak açıklamak için daha büyük, daha kapsamlı ve titizlikle kontrol edilen çalışmalara ihtiyaç vardır (Algarin ve diğerleri, 2024).

D Vitamini

D vitamini veya kalsiferol, besinlerle karşılanabilen ayrıca ultraviyole B (UV-B) ışınlarına maruz kalma sonucunda ciltte sentezlenebilen yağda çözünen, hormon türevi bir vitamindir. Aktif formu olan 25-hidroksivitamin D kalsiyum-fosfor dengesini korumak ve kemik sağlığını geliştirmek için çok önemlidir (Mohania ve diğerleri, 2017). Daha da önemlisi, D vitamini bağışıklık sistemini düzenlemede rol oynar (Mao ve diğerleri, 2023). D vitamini düzeyi ile rozasea arasındaki ilişkiye ilişkin kanıtlar sınırlı ve tutarsızdır. Park ve arkadaşları (2018), rozasea hastalarının serum D vitamini seviyelerinin (12.18 ± 5.65 ng/ml) sağlıklı kontrollerden (17.41 ± 6.75 ng/ml) önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir (Park ve diğerleri, 2018). Diğer kesitsel çalışmalar, D vitamini seviyelerinin rozasea hastalarında önemli ölçüde daha yüksek olduğunu belirtmiş ve artan D vitamini seviyesi ile rozasea arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir. Kesitsel bir yaklaşım kullanılması, örneklemin küçüklüğü ve fiziksel aktivite düzeyleri, güneşe maruz kalma miktarı ve uyku düzenleri gibi olası karıştırıcı değişkenlerin dikkate alınmaması çalışmaların sınırlılıkları olarak kabul edilmiştir (Akdoğan ve diğerleri, 2019; Gürel ve diğerleri, 2018).

Prospektif bir çalışmada daha yüksek serum 25OHD düzeyi ile daha düşük rozasea oluşumu riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Çalışma serum 25OHD düzeyleri ile rozasea oluşumu arasında doğrudan bir

doz-cevap korelasyonu ortaya koymuş, özellikle genç erkek katılımcılarda daha yüksek 25OHD konsantrasyonlarının rozaseaya karşı daha belirgin bir koruyucu etki gösterdiği belirtilmiştir (Doe ve diğerleri, 2001).

Çinko

Çinko, bağışıklık sisteminin gelişimi için elzem olan antioksidan ve anti-inflamatuar bir molekül olarak işlev gören bir mineraldir (Algarin ve diğerleri, 2024). Sharquie ve arkadaşları (2006), 25 rozasealı hastaya üç ay boyunca günde üç kez 100 mg dozunda uygulanan oral çinko sülfatın, papül ve püstüllerde önemli bir azalmaya yol açtığını ortaya koymuş; bu etkinin sonraki üç aylık plasebo fazında devam ettiği, hem tedavi hem de profilaktik faydaları olabileceği belirtilmiştir (Sharquie ve diğerleri, 2006). Yapılan bir çalışmada ise Sharquie ve arkadaşlarının (2006) yaptıkları çalışma bulgularına paralel olmayan bazı sonuçlar bulunmuştur. Oral çinko tedavisinin 90 gün boyunca rozasea şiddetini iyileştirmede plaseboya göre önemli bir avantaj sağlamadığı gösterilmiştir. Özellikle çinko takviyesi etkinliğinin plasebodan daha düşük olduğu bulunmuş ve bu da çalışmanın erken sonlandırılmasıyla sonuçlanmıştır (Bamford ve diğerleri, 2012). Oral çinko takviyesinin rozaseadaki etkinliği tartışmaya açıktır. Buna karşılık, basitliği, güvenliği ve maliyet etkinliği ile dikkat çeken çinko sülfat, rozasea tedavisi için umut verici bir monoterapi veya yardımcı tedavi olarak düşünülmektedir. Rozasea yönetiminde çinko düzeyinin ve takviyesinin faydalarını belirlemek için daha büyük örneklem boyutlarına sahip daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Algarin ve diğerleri, 2024).

SONUÇ

Rozaseanın gelişimi ve yönetiminde beslenme önemli bir yer tutar. Hastaların düzenli beslenme günlüğü tutmaları tüketilen besinler ile semptomların ortaya çıkışı arasında bir ilişki kurmalarını sağlayabilir. Tetikleyici besinlerin diyetlerinden çıkarılması veya azaltılması önerilirken, besin ögesi eksikliklerinin oluşmaması için yeterli ve dengeli beslenmeye dikkat edilmesi gerekir. Omega-3 yağ asitleri, posa ve çinko yönünden zengin besinlerin tüketimi rozasea ile ilişkili inflamatuvar süreçleri modüle ederek hastalığın seyrine olumlu katkı sağlayabilir. Posa açısından zengin diyetler mikrobiyotayı desteklerken, yeterli çinko alımı hücrel immün fonksiyonları ve doku onarım süreçlerine katkıda bulunarak cilt sağlığını iyileştirebilir. Gelecekte yapılacak çalışmalar rozasea beslenme ilişkisinde kanıta dayalı yaklaşımlar geliştirilmesine olanak tanıyacaktır.

TEŞEKKÜR

Makale yazım sürecinde desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Habibe ŞAHİN hocamıza teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

- Aubdool, A. A., Brain S. D. Neurovascular aspects of skin neurogenic inflammation. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2011 Dec;15(1):33-9.
- Adaszek, Ł., Gadomska, D., Mazurek, Ł., Łyp, P., Madany, J., & Winiarczyk, S. (2019). Properties of capsaicin and its utility in veterinary and human medicine. *Res Vet Sci.* 123, 14-19.
- Akdoğan, N., Alli, N., Incel Uysal, P., & Candar, T. (2019). Role of serum 25-hydroxyvitamin D levels and vitamin D receptor gene polymorphisms in patients with rosacea: a case-control study. *Clin Exp Dermatol*, 44(4), 397–403.
- Algarin, Y. A., Pulumati, A., Jaalouk, D., Tan, J., & Nouri, K. (2024). The role of vitamins and nutrients in rosacea. *Arch Dermatol Res.*, 316(5), 1-15.
- Andrade, F. M. X., Picosse, F. R., Cunha, L. P. D., Valente, C. M., Bezerra, F. M., Miot, H., Bagatin, E., & Freitas, D. (2020). Ocular surface changes in the treatment of rosacea: comparison between low-dose oral isotretinoin and doxycycline. *ABO*, 83(2), 109-112.
- Anzengruber, F., Czernielewski, J., Conrad, C., Feldmeyer, L., Yawalkar, N., Häusermann, P., ... & Navarini, A. A. (2017). Swiss S1 guideline for the treatment of rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31(11), 1775-1791.
- Ashina, K., Tsubosaka, Y., Nakamura, T., Omori, K., Kobayashi, K., Hori, M., ... & Murata, T. (2015). Histamine induces vascular hyperpermeability by increasing blood flow and endothelial barrier disruption in vivo. *Plos one*, 10(7), e0132367.
- Assiri, A., Hobani, A. H., AlKaabi, H. A., Mojiri, M. E., Daghriri, S. A., Suwaid, O. A., ... & Hakami, H. A. (2024). Efficacy of low-dose isotretinoin in the treatment of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*, 16(3).
- Bamford, J.T.M., Gessert, C.E., Haller, IV., Kruger, K., & Johnson, B.P. (2012) Randomized, double-blind trial of 220 mg zinc sulfate twice daily in the treatment of rosacea. *Int J Dermatol*, 51(4), 459–462.
- Bhargava, R., Chandra. M., Bansal, U., Singh, D., Ranjan, S., & Sharma, S. (2016). A randomized controlled trial of omega 3 fatty acids in rosacea patients with dry eye symptoms. *Curr Eye Res*, 41(10), 1274–1280.
- Bhargava, R., Kumar, P., Kumar, M., Mehra, N., & Mishra, A. (2013). A randomized controlled trial of omega-3 fatty acids in dry eye syndrome. *Int J Ophthalmol*, 6(6), 811–816
- Chung, B. Y., Kim, H. O., Park, C. W., Yang, N. G., Kim, J. Y., Eun, Y. S., ... & Kim, J. E. (2022). Relationships of serum homocysteine, vitamin B12, and folic acid levels with papulopustular rosacea severity: a casecontrol study. *BioMed Res Int*, 2022(1), 5479626.
- Davani-Davari, D., Negahdaripour, M., Karimzadeh, I., Seifan, M., Mohkam, M., Masoumi, S. J., ... & Ghasemi, Y. (2019). Prebiotics: definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods*, 8(3), 92.
- Del Rosso, J. Q. (2016). Advances in understanding and managing rosacea: Part 1: Connecting the dots between pathophysiology and clinical findings. *JCAD*, 9(2), 24-35.
- Deng, Z., Chen, M., Xie, Z., & Yu, A. (2021). Diet and rosacea: The role of dietary management in rosacea treatment. *Frontiers in Nutrition*, 8, 730201.
- Doe, P.T.; Asiedu, A.; Acheampong, J.W.; Rowland Payne, C.M. skin diseases in ghana and the UK. *Int. J. Dermatol.* 2001, 40, 323–326.

- Drago, F., Ciccarese, G., Indemini, E., Cerchiara, G., & Parodi, A. (2020). Rosacea and its comorbidities: New insights in clinical and pathogenic aspects. *EADV*, 34(4), 698–709.
- Drake L. (2005). Hot sauce, wine and tomatoes cause flare-ups, survey finds Rosacea.org. https://www.rosacea.org/rr/2005/fall/article_3.php. Accessed 12.12.2024.
- Elewski, B. E., Baldwin, H. E., & Dreno, B. (2020). Rosacea- Global diversity and optimized outcome: Proposed international consensus from the Rosacea International Study Group. *JAAD*, 82(6), 1484-1492.
- Ferrer, L., Ravera, I., & Silbermayr, K. (2014). Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. *Vet Dermatol*, 25(5), 427-465.
- Gallo, R. L., Granstein, R. D., Kang, S., Mannis, M., Steinhoff, M., Tan, J., Thiboutot, D., & Two, A. M. (2021). Rosacea and its appendages: Correlations with dermatoses of medical significance. *JAAD*, 84(4), 1024-1038.
- Geng, R.S.Q., Bourkas, A.N., Mufti, A., & Sibbald, R.G. (2024). rosacea: pathogenesis and therapeutic correlates. *JCMS*, 28(2), 178-189.
- Gether, L., Overgaard, L. K., Egeberg, A., & Thyssen, J. P. (2018). Incidence and prevalence of rosacea: A systematic review and meta-analysis. *BJD*, 179(2), 282-289.
- Guertler, A., Hering, P., Pacifico, C., Gasche, N., Sladek, B., Irimi, M., French, L.E., Clanner-Engelshofen, B.M., & Reinholz, M. (2024). characteristics of gut microbiota in rosacea patients-a cross-sectional, controlled pilot study. *life*, 14(5), 585.
- Haber, R., & El Gemayel, M. (2018). Comorbidities in rosacea: a systematic review and update. *J Am Acad Dermatol*, 78, 786–792.
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., & et al. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 11, 506–514.
- Huang, S., & Szallasi, A. (2017). Transient receptor potential (TRP) channels in drug discovery: old concepts & new thoughts. *Pharmaceuticals (Basel)*, 10, 64.
- Huang, Y.W., Huang, H.P., Hsu, C.K., & Lee, J.Y.Y. (2022) Hydroxocobalamin: an effective treatment for flushing and persistent erythema in rosacea. *J Clin Aesthetic Dermatol*, 15(6), 42–45.
- Kioui, D.E., Karapetsas, A., Karolidou, K., Panayiotidis, M.I., Pappa, A., & Galanis, A. (2019). Probiotics in extraintestinal diseases: current trends and new directions. *Nutrients*, 11,788.
- Li, S., Chen, M. L., Drucker, A. M., Cho, E., Geng, H., Qureshi, A. A., & Li, W. Q. (2018). Association of caffeine intake and caffeinated coffee consumption with risk of incident rosacea in women. *JAMA dermatology*, 154(12), 1394-1400.
- Maarouf, M., Platto, J. F., & Shi, V. Y. (2019). The role of nutrition in inflammatory pilosebaceous disorders: Implication of the skin-gut axis. *ACD*, 60(2), e90-e98.
- Makki, K., Deehan E.C., Walter, J., & Bäckhed, F. (2018). The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. *Cell Host Microbe*, 23, 705-715 .
- Manzotti, G., Breda, D., Di Gioacchino, M., & Burastero, S.E. (2016). Serum di- amine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2016, 29, 105-111 .
- Mao, R., Zhou, G., Jing, D., Liu, H., Shen, M., & Li, J. (2023). Vitamin D status, vitamin D receptor polymorphisms, and the risk of incident rosacea: insights from mendelian randomization and cohort study in the UK biobank. *Nutrients*, 15(17), 3803.
- McBurney, M. I., Davis, C., Fraser, C. M., Schneeman, B. O., Huttenhower, C., Verbeke, K., ... & Latulippe, M. E. (2019). Establishing what constitutes a healthy human gut microbiome: state of the science, regulatory considerations, and future directions. *The Journal of nutrition*, 149(11), 1882-1895.
- Mohania, D., Chandel ,S., Kumar, P., Verma, V., Digvijay, K., Tripathi, D., Choudhury, K., Mitten, S.K., Shah, D. (2017). Ultraviolet radiations: skin defense-damage mechanism. *Adv Exp Med Biol.*, 996, 71-87.
- Moran, M.M., & Szallasi, A. (2018). Targeting nociceptive transient receptor poten- tial channels to treat chronic pain: current state of the field. *Br J Phar-macol*, 175, 2185-2203.
- Obayomi, O.V., Olaniran, A.F., & Owa, S.O. (2024). Unveiling the role of functional foods with emphasis on prebiotics and probiotics in human health: A review. *JFF*, 119, 106337.
- Park, B.W., Ha, J.M., Cho, E.B., Jin, J.K., Park, E.J., Park, H.R., & et al. (2018). A study on vitamin d and cathelicidin status in patients with rosacea: serum level and tissue expression. *Ann Dermatol*, 30(2), 136–142.
- Rolfe, H.M. (2014). A review of nicotinamide: treatment of skin diseases and potential side effects. *J Cosmet Dermatol*, 13(4), 324–328.
- Saa, F.L., Cremona, F., & Chiaradia, P. (2021). association between skin findings and ocular signs in rosacea. *Turk J Ophthalmol*, 51(6), 338–343.
- Searle, T., Ali, F. R., Carolides, S., & Al-Niimi, F. (2021). Rosacea and diet: What is new in 2021?. *JCAD*, 14(12), 49.

- Sharquie, K.E., Najim, R. A., & Al-Salman, H.N. (2006). Oral zinc sulfate in the treatment of rosacea: a double-blind, placebo-controlled study. *Int J Dermatol*, 45(7), 857–86.
- Smith, A.D., Warren, M.J., & Refsum, H. (2018). Vitamin B12. *Adv Food Nutr Res*, 83, 215–279.
- Tan, J., Almeida, L. M. C., Bewley, A., Cribier, B., Dlova, N. C., & Schaller, M. (2017). Rosacea management: A comprehensive review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 10, 123-136.
- Taub, A. F., Dhaliwal, S., & Jones, T. (2019). A comparison of laser and light-based therapy for treatment of rosacea. *LSM*, 51(9), 762-771.
- Thiboutot, D., Anderson, R., & Del Rosso, J. Q. (2020). Standard management options in rosacea part 2: a review of medical therapies. *JCAD*, 13(1), 38–46.
- Türsen, Ü., & Türsen, B. (2012). Dermatolojide Yerel Kapsaisin. *Dermatoz*, 3(4), 153-159.
- Two, A.M., Wu, W., Gallo, R.L., & Hata, T.R. (2015). Rosacea: Part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol*, 72(5), 749-758.
- Two, A.M., Wu, W., Gallo, R.L., & Hata, T.R. (2016). Rosacea: Part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol*, 74(5), 771-784
- VanBuren, C.A., & Everts, H.B. (2022). Vitamin A in skin and hair: an update. *Nutrients*, 14(14), 2952.
- Wu, X., Wang, Y., & Zheng, Y. (2020). The role of diet in rosacea: A systematic review. *J. Cosmet. Dermatol*, 19(3), 682-687.
- Yamasaki, K., Di Nardo, A., Bardan, A., Murakami, M., Ohtake, T., Coda, A., ... & Gallo, R. L. (2007). Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nature medicine*, 13(8), 975-980.
- Yamasaki, K., & Gallo, R. L. (2009). The molecular pathology of rosacea. *Journal of dermatological science*, 55(2), 77-81.