

## VİTİLİGO'DA BİTKİSEL ÇÖZÜMLER VE TEDAVİDE YENİ YAKLAŞIMLAR

Değerli Meslektaşlarım; Bilindiği gibi Vitiligo, edinsel ya da kalıtsal olabilen, tüm dünyada sık rastlanılan, progresif, her yaş grubunu etkileyebilen bir pigment bozukluğu hastalığıdır. Klinik olarak; iyi (keskin) sınırlı, değişik büyüklük ve lokalizasyonlarda, süt beyazı renginde, genellikle simetrik, bazen unilaterale ve dermatomal dağılım gösteren maküllerle karakterizedir. Primer olarak deri, bunun yanı sıra göz, kulak ve leptomeninkleri de tutabilmektedir.

**EPİDEMİYOLOJİ:** Vitiligonun insidansı %0.14-8.8 arasında değişen oranlarda bildirilmekle birlikte, genel olarak toplumda %1-2 arasında görüldüğü kabul edilmektedir. Ülkemizde ise Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran hastaların %0.15'ini oluşturduğu bildirilmiştir.

Genellikle çocukluk ve genç erişkin döneminde başlar. Her yaşta görülebilmekle birlikte 10-30 yaşları arasında pik yapar. Yaklaşık %50 kadarının 20 yaş altında başladığı, 1/4'ünün 8 yaş altında olduğu, her iki cinsin eşit etkilendiği kabul görmüştür. Yapılan çalışmalarda başlangıç yaşının her iki cins için %28, 10-19 yaşları arasında olduğunu bildirmiş ve en küçük başlangıç yaşını 3, en büyük başlangıç yaşını ise 54 olarak belirtmiştir. Hastalığın doğumdan 81 yaşına kadar görülebildiği bildirilirken, kadınlarda %73 gibi yüksek oranlar bildirildiği de olmuştur. Bu yüksek insidansın kadınların kozmetik sorunlara erkeklere oranla daha fazla ilgi göstermelerine bağlanmıştır.

**Presipitan Faktörler:** Vitiligoda hasta hikayelerinde ilginç noktalar saptanmaktadır. Emosyonel stresler, travmalar, besinsel ve allerjik nedenler, toksik etkenler, gebelik, OKS kullanımı ve güneş yanığı gibi faktörlerin vitiligonun başlamasına predispozisyon sağlayabildikleri sağlayabileceği ileri sürülmektedir. Bir çalışmada travma sonucu gelişen vitiligo hastaların oranını %2.4 olarak saptamıştır. Bir başka çalışmada tifo, sıtma gibi ateşli hastalıklardan sonra vitiligonun başlayabildiği saptanarak toksik etmenlerden söz edilmektedir. Güneş ışığının Köbner fenomenine yol açarak vitiligo fenomenine yol açarak vitiligo olgularına neden olduğu üzerinde de durulmaktadır.

**ETYOLOJİ VE PATOGENEZ:** Vitiligonun etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır ve günümüzde bu bağlamda üç teori vardır:

1. Otoimmün Teori
2. Ototoksik (Self destrüksiyon) Teori
3. Nöral Teori

Ayrıca ilk ve son teorinin birlikte etkili olabileceğini öngören " Birleşik Teori " de ileri sürülmüştür.

## **SİSTEMİK HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ**

1929'a kadar Parkon ve Derevici 25 hastada vitiligo ile beraber Tiroid hastalığı saptadılar, sonradan birçok araştırmacı tarafından kısmen hipotiroidizm, kısmen hipertiroidizm, Graves hastalığı, toksik guatr ve tiroditisle birliktelikler %30-40 olarak bildirildi. Özellikle hipotiroidi ilerleyen yaşlarda ve kadınlarda görülmekle birlikte, tanıda en önemli test TSH düzeyinin ölçülmesidir. Anormal iyot uptake'i hastaların %40'ında bildirilmiştir. Antimikrozomal ve antitiroglobulin antikörlerine vitiligo hastalarında sıklıkla rastlanır. Tiroid hastalığında ise vitiligo %0.62-1.25 sıklığında rapor edilmiştir.

Hastaların %1.0-7.1'inde hem juvenil tipi (Tip I) hem de erişkin tipi (Tip II) DM gözlenirken, diyabetiklerin %4.8'inde de vitiligo gözlenmektedir. Dawber, 40 yaşından sonra gelişen geç başlangıçlı vitiligo ile DM arasında primer ilişki bulmuştur. El Mofty, vitiligoluların %34'ünde DM ile ilgili aile öyküsü olduğunu bildirmiştir.

Addison Hastalığı'nda vitiligo insidansının %2.0 olduğu bildirilmiş olmakla birlikte, vitiligolularda yapılan çalışmalarda adrenal korteks hücrelerine ve steroide karşı otoantikör saptanmamıştır.

Pernisiyöz Anemi, yaygın olmayan bir hastalık olmakla birlikte vitiligolu hastalarda artmış sıklıkla gözlenir. Nitekim, pernisiyöz anemili hastaların %1.6-10.6'sında vitiligo bulunduğu bildirilmekle birlikte buna mukabil, vitiligolu hastaların 1/3'ünde Vitamin B12 absorpsiyonunun defektif olduğu Schilling Testi ile gösterilmiştir. Yedi serinin altısında, gastrik aklorhidrili vitiligolu hastalarda antiparetal hücre antikörlerinin insidansında artış bulunmuştur.

Multiple Endokrinopati Sendromu; özellikle universal vitiligo vakalarında bildirilmiştir. 1979'a kadar 26 vaka bildirilmiş olmakla birlikte, bunlardan 20'sinde tiroid hastalığı, 15'inde pernisiyöz anemi, 10'una Addison Hastalığı,

9'unda Diyabetes Mellitus ve 2 gonodal disfonksiyon bulunmuştur. Kronik Kutanöz Kandidiyazis, hipoparatiroidizm ve alopesi areata da bu sendromun bir parçası olabilir.

Vitiligo ve melanomanın beraberliği hem insan hem de hayvanlarda gözlenmiştir. Bu hastalarda benekli ve daha az simetrik lökoderma benzeri depigmentasyon saptanmıştır. Bazen malign melanom (MM)'dan önce de görülebilir. MM, lezyonun içerisinde, çevresinde veya uzağında olabilir. Bazı histopatolojik farklılıkların yanında, vitiligoya göre daha santral yerleşimlidir. MM'da vitiligonun başladığı anda, en az bir lenf nodülüne metastaz olmuştur. Bu grup hastalar, diğer hastalara göre daha iyi prognoza sahiptir.

Vitiligonun disgamaglobulinemi ve immun sistem malign neoplazmlarında da görüldüğü bildirilmiştir. Her ne kadar vitiligolu deri, kronik aktinik hasara daha eğilimli isede, vitiligolularda kutane malignitelerin insidansi düşüktür. Bu durum, vitiligolu hastaların güneş yanığından kaçınmak için güneşe az maruz kalmalarına bağlı olabilir.

## **VİTİLİGODA TEDAVİ**

**Güneş Koruyucular:** Güneşten koruyucular hem güneş yanığı ve ardından gelen Köbnerizasyondan koruyacak, hem de normal cilt renginin koyulaşmasını sınırlandırarak iki yönlü olarak etki gösterecektir. Vitiligolu hastalar, özellikle 30'dan yüksek koruma faktörlü, opak ve ZnO ve/veya TiO<sub>2</sub> içeren güneş koruyucular kullanmalıdır.

**Kozmetik Ürünler:** Özellikle yüz, boyun, eller gibi görünen yerlerdeki depigmente maküller kozmetikler ile gizlenebilir. Bunlar içinde standart makyaj malzemeleri, boyalar ve hızlı esmerleşme sağlayan preparatlar sayılabilir. Covermark, Dermablend, Derma Color, Demage ve Elizabeth Arden Conceling Cream gibi spesifik makyaj markaları geçici olarak vitiliginöz alanları gizleyebilir. Dermablend Türkiye'de de bulunabilen, yıkayarak değil silerek çıkan kozmetik ürünler arasında yer alır. Topikal boyalar daha az olarak düzenli uygulamaya ihtiyaç gösterir ve sıklıkla dış etkilere karşı daha dirençlidir. Bu ürünler arasında Broemmels Walnut Stain, Clinique Bronze Gel, Dyoderm ve Vitadye spesifik markalar olarak sayılabilir. Vitadye (ICN/Elder) kolayca uygulanabilen, sürtünmeyle çıkmayan fakat zamanla yok olan tek renkli bir sıvı boyadır. Dihidroksiaseton içeren hızlı bronzlaştırıcı preparatlar, bazı hastalarda

daha iyi renk uyumu sağlar ve çeşitli renk tonları mevcuttur. Bu alternatif yöntemin spesifik popüler ürünleri arasında Chromolin (Summer Labs), Elizabeth Arden Self Tanning Lotion, Estec Lauder Tanning Cream, Esteem (Karen Kimbrough) ve Self Tanning Milk (Clarins) gösterilebilir. Ucuzluğu, fokal vitiligoda kolay uygulanabilirliği ve yan etkilerinin olmaması topikal örtücü malzemelerin avantajıdır. Bununla birlikte hastaların makyaj alışkanlığının olmaması, yaygın vakalarda uygulama zorluğu ve hastanın fiziksel aktivitesinin fazlalığı uygulamayı güçleştirebilir. Geleneksel bir ev tedavi yöntemi de lezyonların belli aralıklarla ceviz kabuğu ile boyanmasıdır. Hastalara kozmetik kullanımın vitiligonun ilerlemesine neden olmayacağı ve diğer tedavi seçeneklerini engellemeyeceği anlatılmalı, böylece hastaların diğer insanların tepkilerinden doğan rahatsızlıkları en aza indirilmelidir.

**PUVA (Fotokemoterapi):** Vitiligoda fotokemoterapinin amacı doğal fotoaktif maddeler olan psoralenlerin topikal veya sistemik kullanımı ve UVA ile melanin stimülasyonudur.

**Kortikosteroidler:** Topikal, intralezyoner ve oral steroidler, vitiligoda repigmentasyon için kullanılmıştır. Esmer ırklarda ve özellikle baş ve boyun bölgelerinde maksimum düzelme sağlar. Hastalığın başlangıç devresinde, çocuklarda ve PUVA tedavisinin kontrendike olduğu durumlarda düşünülmelidir. Tedaviye yerleşim yerlerine göre güçlü steroidlerle başlayıp, steroid tedavisini engellemek için intermittan olarak zayıf preparatlarla idame edilmelidir. Başarı oranları, %10-90 oranında olup, diğer tedavilerle kombine kullanılabilir. Sistemik kortikosteroidler vitiligonun progresyonunu durdurabilir ve hastaların büyük kısmında repigmentasyona neden olabilir. Yan etkileri önlemek amacıyla mini puls tedaviler geliştirilmiş, bir çalışmada hastaların %89'unda ilk üç ay içerisinde ilerlemenin durduğu ve 2-4 ayda %80 vakada repigmentasyonun sağlandığı bildirilmiştir.

**Diğer Medikal Tedaviler:** 1995 yılında Japonya'da yapılan bir çalışmada Munto ve arkadaşları, generalize vitiligo hastalarında seks steroidi-tiroid hormonu karışımı olan Metharmon-F tabletlerinden günde iki kez vererek başarılı sonuç aldıklarını bildirmişlerdir.

İnsan plasentasının hidroalkolik bir ekstresi olan Melagnina ile ilgili ilk uygulama Küba'da yapılmıştır. Bu ekstre DOPA'nın melanine dönüşümünü

kolaylaştırmakta ve melanogenezi artırmaktadır. Bu çalışmada repigmentasyon %84 olarak bildirilirken, aynı ülkede başka bir çalışmada %31 total, %53 parsiyel repigmentasyon bildirilmiştir. Diğer ülke çalışmaları bu oranları teyit etmemiştir. Tedavi on yıl gibi uzun sürmekte ve topikal uygulama yapılmadığı alanlarda da repigmentasyon gözlenmesi ilacın deri yolu ile absorbe edilerek sistemik etki gösterdiğini düşündürmektedir.

Hastalığın patogenezinde immun sistemdeki bozuklukların rol aldığı düşünüldüğü için çeşitli immünoregulator ajanlar kullanılmıştır. Bu amaçla Siklosporin, Siklofosfamid, Anapsos, İzoprinosin ve Levamizol kullanılmıştır. Elde edilen repigmentasyon oranları kullanılan tedavi modaline göre farklılıklar göstermektedir. Vitiligo lezyonlarında repigmentasyon yapma açısından bildirilen diğer tedavi yöntemleri arasında; katran emülsiyonları, bakır, klofazimin, karetenoidler ve multivitaminler (Vitamin B6, Vitamin B12, Vitamin C, Folik Asit) kullanılmıştır.

Fotokemoterapi altındaki hastalarda topikal minoksidil tedavisinin repigmentasyonu kolaylaştırdığı bildirilmektedir. 5-FU'in de hangi mekanizma ile repigmentasyon yaptığı bilinmemektedir. Bir çalışmada, dermabrazyondan sonra 1-10 gün oklüzif olarak 5-FU krem uygulanmış, en erken bir ayda repigmentasyon gözlenirken, bir yılda hastaların %60-64'ünde repigmentasyon saptanmıştır. Bu tedavi, segmental vitiligoda başarısız kalmıştır.

**CERRAHİ TEDAVİLER:** Vitiligolu bir hastada, kıl foliküllerinde mevcut melanosit rezervuarı tamamen harap olmuşsa, çeşitli medikal tedavi yöntemlerine cevap vermeyecektir. Medikal tedavinin yetersiz kaldığı ya da cevap alınamayan durumlarda cerrahi tedavilere başvurulabilir. Ayrıca cerrahi tedavilerden medikal tedaviler ile kombine halde faydalanmakta mümkündür.

**Dövme (Tatuaj - Mikropigmentasyon),** uygulanan bir cerrahi yöntemdir. Diğer tedavi yöntemlerine dirençli vakalarda alternatif bir yöntem olarak tarif edilmiştir. Demir Oksit kullanılarak yapılan bu yöntemde yabancı cisim, allerjik reaksiyonlar ve Koebner Fenomeni açısından dikkat edilmelidir.

**DEPIGMENTASYON TEDAVİSİ:** Yaygın tutulumlarda diğer alternatif tedavilere dirençli hastalarda bir diğer tedavi seçeneğidir. Bu amaçla, Hidrokinon Monobenzil Eter'in %20'lik kremiyle günde iki kez uygulama ile 2-3 ayda

depigmentasyon cevabı başlar ve 9-12 ayda tamamlanır. Hidrokinon ve Monobenzil Eterlerinin Tirozinaz'ı kompetitif olarak inhibe ettiği, melanize melanozom sayısını azalttığı ve melanozomal konfigürasyonu değiştirerek melanosit organellerinin lizis ve dağılımına neden olduğu gösterilmiştir. Ortalama %50 oranında gözlenen kuruluk, yanma, kaşıntı ve %14 oranında gözlenen kontakt dermatit gibi yan etkiler kullanımı sınırlamaktadır. Bu hastaların yüksek koruma faktörlü güneş koruyucular ve b-karoten kullanması da önerilmektedir.

**ÇOCUKLARDA TEDAVİ:** Genelde çok küçük yaşlarda tedaviyi isteyenler çocuklar değil anne-babalardır. Ailelerin endişelerinin giderilmesi, varsa destek gruplarına katılımlarının sağlanması ve ancak çocuğun olayı kavradığı ve tedaviyi istediği dönemde medikal tedavilerin başlatılması uygundur. Güneş koruyucular ve kamuflej ilk olarak uygulanmalıdır. Tedavi aşamasında ilk basamakta lokal steroidler gelmekte, fokal lezyonlarda lokal PUVA uygulanabilmektedir. Ortalama on yaş sonrası oral psoralen + UVA denenebilir.

**Vitiligo hastalığının Fitoterapi bakış açısıyla tedavisi ise; popüler ve güncel önemini korumaktadır.**

Değerli Meslektaşlarım Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi AD. Öğretim görevlisi Meslektaşlarımızdan Alev ÖNDER, Ahsen Sevde ÇINAR, Ayşe Mualla GÜRSOY'un önemli bir çalışmasını sizlerle paylaşacağım. Kendilerine bu vesile ile teşekkürü borç bilirim.

**Vitiligoda Bitkisel Çözümler ve Tedavide Yeni Yaklaşımlar;**

İnsanların çok eski zamanlarda başlayan bitkilere ve doğal ürünlere olan ilgisi, bunun yanında pek çok hastalığı doğal ürünlerle tedavi etme eğilimi gün geçtikçe artmaktadır. Vitiligo da geçmiş milattan önceye dayanan, tarih boyunca "shwetakustha", "sutra", "kilas", "baras" gibi isimlerle anılmış bir pigmentasyon bozukluğudur. Kronik olarak derideki melanin pigmenti ve melanosit kaybı ile kendini belli eden, derideki depigmente makuller, yani beyaz lekeler ile tanımlanan bir rahatsızlık olarak da bilinmektedir.

Günümüzde; bu hastalık pek çok insanın muzdarip olduğu, kökeni tam olarak bilinmeyen, tedavi edilse bile geri dönüşü olabilen, tam anlamıyla tedavisinin zor olduğu hastalıklar arasında yer almaktadır. Vitiligo tedavisi için çeşitli

sentetik bileşikler, fototerapi ve kemoterapi uygulamalarının yanında bunlarla kombine ya da bağımsız olarak doğal ürünlerden ve bitkilerden önemli ölçüde yararlanılmaktadır. Tedavide kullanılan doğal ürünler arasında, furokumarin ve furokromon bileşiklerine sıkça rastlanmakta iken, bitkiler dünyasında da bu hastalığın tedavisinde kullanılan pek çok bitki olmakla birlikte özellikle furokumarin içeren bitkiler gözle görülür biçimde öne çıkmaktadır. Bunun yanında, hastalığın tedavisi için hem kumarin tipi bileşikler içeren hem de içermeyen farklı bitkiler ve çeşitli doğal ürünler üzerinde yoğun çalışmalar hala yapılmaktadır. Bu çalışmada; hastalığın tanımı, tarihçesi, etiyolojisi, epidemiyolojisi, güncel tedavisi hakkında bilgi verilmektedir, ancak asıl olarak, vitiligonun tedavisinde adı geçen bitkilerin ve doğal ürünlerin araştırılması, bunların tedavide nasıl kullanıldığıнын ve bu konu üzerinde ortaya çıkan son gelişmelerin sunulması amaçlanmıştır.

## **DOĞAL ÜRÜNLER**

Bitkilerin etkileri tarih boyunca bilinmektedir. M.O. 2.000 yılından daha eskilere dayanan bilgilerde, Mısır'da Nil Nehri Vadisi'nde yaşayan insanların Ammi majus'un (Apiaceae) meyvelerini toplayıp, suyunu vitiligolu bölgelere sürdükten sonra güneşlendikleri kayıtlıdır. Yine M.O. 1.400'lu yıllarda, Hindistan'da yetişen bir bitki olan Psoralea corylifolia'dan elde edilen ekstraların vitiligo tedavisinde kullanıldığına dair bilgiler mevcuttur. Psoralenlerin, Mısır ve Çin'de repigmentasyon tedavisinde 4.000 yıldan beri kullanıldığı bilinmektedir. PUVA tedavisi; psoriyazis, vitiligo ve yakın zamanlarda T-hücreli lösemi tedavisinde de önem kazanmıştır. Ayrıca, dar bant yine UVB tedavisi, antioksidanlarla beraber vitiligo tedavisinde denenmiştir. Doğal ürünler arasında, furokumarin (psoralenler) ve furokromon bileşiklerine daha sıkça rastlanmaktadır.

## **Furokumarinler**

Furokumarinler; bitkiler aleminde bir kumarin ünitesine bağlı furan halkası ile tanınan sekonder bileşiklerin bir alt grubu, kumarinlerin de bir grubu olarak yer almaktadır. Bunun yanında, sentetik olarak da üretilen furokumarinler bulunmaktadır. Furokumarinler, lineer (Psoralen türevleri) ve angular furokumarinler (Anjelisin türevleri) olarak iki grup altında incelenmektedirler. Furokumarinler, psoriyazis ve vitiligo gibi farklı cilt rahatsızlıklarına karşı

fotokimyasal tedavilerde, geniş şekilde kullanılmaktadır. Furokumarinlerden en temel yapısı ile bilinen psoralen grubu bileşiklerin vitiligoda kullanımı çok eskilere dayanmaktadır. Mekanizma olarak, timin DNA nükleotidine bağlanıp, böylece patojenik hücrelerin yayılmasını veya hasar gören dokularda yüksek derecede reaktif singlet oksijeninin üretimini engellemesiyle etkisini göstermektedir. Psoralenler, bitkilerde oldukça sık rastlanan lineer furokumarinlerdir. Genel olarak, psoralen içeren bitkiler dahili ve harici olmak üzere cilt pigmentasyonunu ve bronzlaşmayı desteklemek üzere kullanılmaktadır. Psoralen, geniş kromoforu sayesinde yakınındaki ultraviyoleyi absorbe ederek, bu radyasyonun melanin pigmentlerinin oluşumunu uyarmasına olanak sağlamaktadır. En iyi yanıt veren vücut bölgeleri; yüz ve gövde olarak belirlenmiş olup, yan etkileri en çok kusma ve eritem olarak gözlenmektedir. En ciddi fotodermik reaksiyonların, Citrus bergamia'dan (bergamot meyvesi) elde edilen 5-MOP/bergapten ve Fraxinus xanthoxyloides'ten elde edilen 8-MOP ile oluştuğu kaydedilmektedir. Psoralenlerin çok miktarda bulunduğu bitkilerden en önemlisi Citrus aurantium ssp. bergamia (Rutaceae) olarak bilinmektedir. Lineer bir furokumarin olan 5-MOP yani bergapten, vitiligo tedavisinde (PUVA tedavisine ek olarak) başarıyla uygulanmaktadır. Ammimajus (Apiaceae) meyvelerinin bileşiklerinden biri olan metoksalen (ksantotoksin, 8-MOP), tıbbi olarak şiddetli lekelenmenin olduğu durumlarda cilt repigmentasyonunu kolaylaştırmak için kullanılmaktadır. Metoksalenin oral dozunun ardından uzun dalga ultraviyole radyasyonu uygulanmakta; ancak bu tür tedavilerin yanma, katarakt oluşumu ve cilt kanserine neden olma riskini minimize etmek için son derece dikkatli düzenlenmesi ve uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır.

### **Furokromonlar**

Kellin, bir furokromon bileşigidir ve bir Akdeniz bitkisi olan, Ammi visnaga (diş otu, hıltan)'nın olgun meyvelerinde bulunan bir bileşik olarak bilinmektedir. Bu bitki aynı zamanda visnagin bileşigini de taşımaktadır. UVA'ya maruz kalmadan 2,5 saat önce 50-100 mg dozda oral olarak veya %2-5'lik kellin topikal olarak haftada üç kez uygulanmaktadır. Kellin UVA ile aktive olan ve yapısal olarak psoralene benzeyen bir bileşiktir. Ancak psoralenin aksine, DNA mutasyonlarını artırmamaktadır. Valkova ve çalışma grubunun araştırmalarında, topikal kellin+UVA (KUVA) tedavisi ile sistemik PUVA tedavilerine benzer



repigmentasyon durumun izlendiği kaydedilmiştir. Bununla birlikte, en etkin foto sentezleyicilerin kellin ve 5-MOP olduğuna işaret eden çalışmalar bulunmaktadır.

## **VİTİLİGO TEDAVİSİNDE ÖNE ÇIKAN BİTKİLER**

Vitiligo tedavisinde kullanılan pek çok bitkiye Dünya genelinde rastlanmakta, hem geleneksel olarak kullanımlarına dair bilgiler yer almakta hem de geniş bir şekilde literatür bilgisine ulaşılabilmektedir. Bu nedenle, bu bölümde öncelikle vitiligoda ne çıkan bitkiler açıklanmakta, daha sonra, yine vitiligoda adı gecen ve kullanılan diğer bitkiler örnek olarak verilmektedir.

### ***Acronychia baeuerlenii* T.G. Hartley (Rutaceae)**

*Acronychia baeuerlenii* bitkisi; Avustralya'nın Yeni Güney Galler eyaletinde yetişen, 9 m yüksekliğinde bir ağaçtır. İçerdiği furanokumarinlerden dolayı vitiligo hastalarında kullanılmaktadır. *Ammi majus* L. (Apiaceae), Yalancı Diş Otu, Diş Otu, Hıltan *Ammi majus* bitki ekstresinin, furokromonları nedeni ile oral ya da topikal olarak, güneş işınları ya da ultraviyole işığı ile kombine halde vitiligolu ciltte hızlı bir şekilde repigmentasyon sağladığı grlmştir. Günlük 1-3 g kurutulmuş meyve tozunun oral olarak kullanıldığı hastalarda %70 oranında hastalıkta gerileme mevcuttur.

### ***Angelica sinensis* (Oliv.) Diels (Apiaceae),**

#### **Çin Melek Otu**

*Angelica sinensis* kokunun sudaki ekstresinin, geleneksel Çin tıbbında vitiligo tedavisinde yaygın olarak kullanıldığı kaydedilmiştir. Bu bitki kumarinler yönünden zengindir. A. Sinensis bitkisinin köklerinden elde edilen ekstrelerin, vitiligolu ciltteki melanin üretimi yapamayan melanositleri etkileyerek repigmentasyonu sağladığı kanıtlanmıştır.

### ***Brosimum gaudichaudii* Trcul (Moraceae)**

*Brosimum gaudichaudii*, Brezilya tıbbında yaygın olarak kullanılmaktadır. Kök kabuklarından hazırlanan merhemler, losyonlar ve dekoksasyonlar içerdiği psoralen ve bergaptenden dolayı fotosensibilizan özellik göstermekte ve vitiligo hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. Tedavi için gerekli dozlar

yapılan çalışmalarda formlara göre sıralandığında; 400-500 mg toz edilmiş kök içeren tabletlerin oral alımı, ağırlıkça %20 toz edilmiş kök içeren krem kullanımı ve %20 a/h konsantrasyonundaki solüsyonların kullanımı tedavi için anlamlıdır.

### ***Camellia sinensis* (L.) O. Kuntz (Theaceae), Çay**

*Camellia sinensis*; polifenoller, özellikle epigallokateşin gallat (EGCG) içermektedir. Farelerde yapılan bir çalışmada, mekanizması tam anlaşılammakla birlikte; %5 EGCG kullanımı ile depigmentasyon süresinin uzadığı, prevalansının ve depigmente alanların azaldığı gözlenmiştir. Bu nedenle EGCG, vitiligo tedavisinde önleyici bir madde olarak kabul edilmektedir. Kolay erişilebilirlik, uygulanabilirlik, düşük maliyet ve özellikle yan etkisi olmaması vitiligo tedavisinde etkisinin daha fazla araştırılması gerektiğini göstermektedir.

### ***Capparis spinosa* L. (Capparaceae), Kapari**

*Capparis spinosa* bitkisinin goncaları, ham meyveleri ve sürgünleri yiyecek ya da çeşni olarak; meyveleri, tohumları ve kök kabukları geleneksel olarak kullanılmıştır. Antik Yunanistan'da M.S. 100 yıllarında, Dioscorides'in kapari köklerini kullanarak beyaz vitiligo lekelerini iyileştirdiği bilinmektedir. Aynı tarihlerde, Antik Roma'da Pliny'nin de benzer şekilde kapari köklerini kullandığına dair kayıt bulunmaktadır. *C. spinosa* bitkisinin kök kabuğundan %70 etanol kullanılarak elde edilen ekstreler melanin hücrelerini yenilediği için ve cildi besleme özelliği nedeni ile, vitiligo tedavisinde kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, %0,005 (a/h)'ten %0,05'e doğru artan konsantrasyonlardaki ekstreler kullanılmış ve kontrol grubuna kıyasla melanin sentezinin arttığı saptanmıştır.

### ***Citrus bergamia* Risso (Rutaceae), Bergamot**

*Citrus bergamia*'dan elde edilen bergamot yağı %5 kadar bergapten içermektedir. Yapılan çalışmalarda, %0,001 oranında losyonlarda kullanıldığında pigmentasyon etkisi saptanmıştır. Bergamot yağı harici bronlaşma preparatlarında sık sık kullanılmaktadır.

### ***Cnidium monnieri* L. (Apiaceae)**

*Cnidium monnieri* meyveleri kumarin, kromon, uçucu yağ, terpenoit ve glikozit

içermektedir. Ksantotoksin, isopimpinellin, imperatorin, bergapten gibi kumarinler içeren meyveler oral veya topikal olarak kullanılırken, aynı zamanda uzun dalga boylu ultraviyole radyasyonu (UVA) veya güneş ışınına maruz bırakılarak idiyopatik vitiligo hastalarında repigmentasyon sağlamak amacıyla da kullanılmaktadır. Bitkinin 1 g kuru meyve tozu ve 100 mL %95'lik etanolle hazırlanan çözelti kullanılarak yapılan çalışmada, olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

### ***Dorstenia brasiliensis* Lam. (Moraceae), Carapia**

*Dorstenia brasiliensis*; Güney Brezilya, Paraguay, Uruguay ve Arjantin'de yaygın olarak bulunan çok yıllık bir bitkidir. Rizomlarından elde edilen infuzyonu psoralen, bergapten ve isopimpinellin içermekte ve 1-20 µg/mL konsantrasyonda UVA ışınlarıyla kombine halde kullanıldığında, vitiligo hastalığında repigmentasyon sağladığı düşünülmektedir.

### ***Ficus carica* L. (Moraceae), İncir**

*Ficus carica*; eski çağlardan bu yana yetiştirilen, mineral, vitamin ve lif kaynağı bir meyvedir. İncir yaprakları psoralen ve bergapten (8-MOP) gibi furokumarinler içerdiğinden psoriyazis ve vitiligo hastalıklarında kullanılmaktadır. Ayrıca bu bitkinin oksidatif strese karşı da etkisi bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda, kullanılan çözelti 2 g incir yaprağı ve 500 mL su ile hazırlanmıştır.

### ***Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae), Mabed ağacı**

*Ginkgo biloba*, geleneksel Çin bitkilerinden biri olup; kardiyovasküler hastalıklar, anksiyete, bunama, makuler dejenerasyon ve vitiligoda kullanılan bitkiler arasında yer almaktadır. *Ginkgo biloba* bitkisinin yaprak ekstresi; antioksidan ve immunomodülator etkilerinden dolayı vitiligo tedavisinde kullanılmıştır. Bazı araştırmacılar, *G. biloba*'nın ciltteki serbest oksijen radikallerinin hasarını önleyerek vitiligo hastalığına iyi geldiğini düşünmektedirler. Yapılan bir çalışmada da *Ginkgo* bitkisinin vitiligoyu tedavi edebilme potansiyeli olduğu belirtilerek bu konuda ayrıntılı çalışmaların yararlı olabileceği vurgulanmıştır. Vitiligo hastalarında yapılan çalışmalarda; günde üç kez oral yoldan 40 mg *G. Biloba* ekstresinin uygulandığı bazı hastalarda

repigmentasyonun sağlandığı görülmüştür.

### ***Gundelia tournefortii* L. var. *tournefortii***

#### **(Asteraceae), Sakız Otu**

*Gundelia tournefortii* L. var. *tournefortii* tohumları kurutulup öğütölerek kahve olarak kullanıldığında, vitiligo hastalığının tedavisi için etkili olduğu bilinmektedir. Bitkinin lateksi de topikal olarak uygulanmaktadır.

*G.tournefortii*, ülkemizde Elazığ Sivrice Bölgesi'nde "kenger" olarak adlandırılmakta, ancak literatürde kabakulak ve vitiligo tedavisinde kullanıldığı belirtilmesine karşın, bu bölgede antidiyareik ishal durdurucu olarak kullanılmaktadır.

### ***Nigella sativa* L. (Ranunculaceae), Çörek Otu**

Çörek otu olarak bilinen *Nigella sativa* bitkisinin tohumları, halk tıbbında pek çok hastalığın tedavisinde ve önlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tohumlar; proteinler, alkaloidler ve saponinlerin yanı sıra bazı uçucu yağları da ihtiva etmektedir. Tohumların karakteristik olarak toksisiteleri çok düşük olarak kayıtlıdır. Mekanizma olarak, *N. sativa* bitkisinin içerdiği timokinon bileşğinin kolinerjik reseptörleri uyararak melanin salgılanmasına yol açtığı ve cildin repigmentasyonunu sağladığı rapor edilmiştir. Yapılan bir çalışmada, 5 (pigment yokluğu)-0 (pigment varlığı) arası pigmentasyon ölçeği oluşturulmuş çörek otu yağı 6 ay süreyle kertenkelelere uygulanmıştır. Çörek otu yağının kullanımı sonucunda, pigmentasyon değerlerinin 4,98' den 3,75'e düştüğü, vitiligolu bölgelerde pigmentasyon oluşturduğu gözlenmiştir.

### ***Pastinaca sativa* L. (Apiaceae), Yabani Havuç**

*Pastinaca sativa*, koklerindeki furanokumarinlerden (8-MOP) dolayı vitiligo hastalığı ve diğer cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır.

### ***Polypodium leucotomos* (L.) J. Sm. (Polypodiaceae),**

#### **Löykotomos eğreltisi**

*Polypodium leucotomos* psoralen içermektedir. Bu bitki Orta Amerika'ya özgü bir eğrelti otudur. Ayrıca 30 yıldan fazla bir süredir de sağlık destekleyicisi olarak kullanılmaktadır. Oral yoldan, UVA ve UVB ile kombine olarak vitiligo

tedavisinde repigmentasyon sağlama amacıyla kullanılmaktadır. Yapılan klinik bir çalışmada, 25 haftalık tedavi süresi boyunca 50 vitiligo hastasında randomize, çift-kör ve plasebo kontrolü ile günde iki kez oral olarak alınan 250 mg P. leucotomos ekstresinin, UVB (311 nm) ile kombine edilerek boyun ve ellerde önemli ölçüde repigmentasyon sağladığı gözlenmiştir. Güneş ışığının birçok zararlı etkilerini önlemek için de kullanılmaktadır.

### ***Psoralea corylifolia* L. (Leguminosae)**

*Psoralea corylifolia*; gösterişli mavimsi-mor çiçeklere sahip, yaygın olarak subtropikal ve tropikal bölgelerde yetişen, soyu tükenmekte olan tek yıllık bir bitkidir. Bu bitki, psoralen bakımından zengin bir doğal kaynak olarak gösterilmektedir. Cildi, ultraviyole ve güneş ışınlarına duyarlı hale getiren fotosensibilizan, koruyucu, antistres, antioksidatif özelliklerinden dolayı, geleneksel olarak oral ya da topikal preparatları halinde vitiligo tedavisinde uzun zamandan beri kullanılmaktadır. 70,71 Hindistan'da M.O.1.400 yıllarında, vitiligo tedavisinde *P. corylifolia*'dan elde edilen ekstraktların kullanıldığına dair kayıtlar bulunmaktadır. Fructus *Psoralea*'nın postmenopozal osteoporoz, vitiligo ve psoriyazis tedavisinde tek başına ya da diğer bitkilerle kombine halde sıkça kullanıldığı bilinmektedir. Bazı vakalarda, hepatotoksinleri indüklemesine bağlı hepatotoksisiteye rastlanmışsa da bu durumun kombine edildiği diğer bitkilerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Yine yapılan başka bir çalışmada, *P. corylifolia*'nın tohumlarından elde edilen ekstrenin, farelerde immun sistemi düzenlediği gösterilmektedir. Geleneksel Çin tıbbında yaklaşık 1.600 yıldan beri *P. corylifolia*'nın kurutulmuş meyvelerinin vitiligoyu önlemek ve tedavi etmek amacıyla kullanıldığı bilinmektedir. *P. corylifolia* pek çok geleneksel tıp uygulamasında kullanılan önemli bir bitkidir. Klinik bir çalışmada, *P. corylifolia*'nın ana bileşiğinin topikal olarak uygulandığı 30 hastanın, dudak çevresindeki yeni oluşmuş vitiligoyu 1 ile 10 aylık süre aralığında iyileştirdiği gösterilmiştir.

### ***Pyrostegia venusta* (Ker Gawl.) Miers**

#### **(Bignoniaceae), Alev sarmaşığı**

Brezilya halk tıbbında yer alan *Pyrostegia venusta*, aralarında vitiligonun da olduğu bazı hastalıkların iyileştirilmesinde kullanılan bir bitkidir. *P. venusta*

bitkisinin yapraktan ve çiçeklerinden elde edilen ekstralarının 4 gün uygulandığı bir çalışmada, maksimum etki konsantrasyonu yaprak ekstresinde 3 µg/mL, çiçek ekstresinde 0,1 µg/mL'dir. Henüz aydınlatılmamış bir mekanizma ile vitiligo hastalığında melanin hücrelerini uyardığı görülerek tedavide kullanılmaya başlanmıştır. Ancak, bitkinin etki mekanizmasının ve güvenilirliğinin incelenmesi gerekmektedir.

### ***Ruta montana* L. (Rutaceae), Sedef otu**

*Ruta montana* bitkisi içerdiği psoralen, bergapten ve ksantotoksinlerden dolayı, bitkinin toprak üstü kısımlarından elde edilen ekstraları vitiligo tedavisinde kullanılmaktadır.

### ***Treculia obovoidea* N. E. Brown (Moraceae)**

*Treculia obovoidea* bitkisinin ham ekstresinden psoralen, bergapten gibi furanokumarin bileşikleri elde edilmiştir. Bu bileşikler vitiligo ve psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca yapılan bir çalışmada, kuru dallarından 1,5 kg ve metanolden 5 L kullanılarak oluşturulan ekstre, depigmente alanda denenmiş ve sonuç alınmıştır.

### ***Tribulus terrestris* L. (Zygophyllaceae),**

#### **Çoban Çökerten, Deve Bağirtan**

*Tribulus terrestris*; Türkiye, Çin, Japonya, Kore, Asya'nın Batı ve Avrupa'nın Güney kısımları ile Afrika kıtasının doğal florasında bulunan tek yıllık, yabancı bir bitkidir. Meyveleriyle yapılan 2 mg/mL'lik ekstraları, melanosit hücrelerini uyarıp çoğalmasını sağladığından vitiligo hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda oksidatif stresi önleyici özelliği de bilinmektedir.

### ***Vernonia anthelmintica* (L.) Willd. (Asteraceae),**

#### **Yabancı Kimyon**

*Vernonia anthelmintica* (Wild Cumin), Uygur tıbbına göre "Kaliziri" diye bilinen bitkinin tohumlarının etanol:su (80:20 h/h) ekstraksiyonu sonucu elde edilen ekstre doza bağlı olarak 5-40 µg/mL arasında denendiğinde vitiligo bölgesindeki iyileşme minimum 20 µg/mL konsantrasyonda gerçekleşmiştir. Bitki melanin

sentezi üzerine olan etkilerinden dolayı vitiligo tedavisinde kullanılmaktadır.

## **VİTİLİGO TEDAVİSİNDE KULLANILAN DİĞER BİTKİLERE ÖRNEKLER**

- Anthurium affine Schott (Araceae),
- Aristolochia indica L. (Aristolochiaceae),
- Asphodelus aestivus Brot. (Asphodelaceae)-ciriş otu,
- Balanites aegyptiaca Del. (Zygophyllaceae),
- Citrullus colocynthis L. Schrad. (Cucurbitaceae),
- Cochlospermum regium (Schrank) Pilg. (Bixaceae),
- Cunninghamia lanceolata Lamb. (Cupressaceae),
- Gossypium barbadense L. (Malvaceae),
- Himatanthus obovatus (Mull. Arg.) Woodson (Apocynaceae),
- Imperata brasiliensis Trin. (Poaceae),
- Jatropha gossypifolia L. (Euphorbiaceae),
- Macrosiphonia longiflora (Desf.) Mull. Arg. (Apocynaceae),
- Miconia albicans (Sw.) Triana (Melastomataceae),
- Rhamnus lycioides L. (Rhamnaceae),
- Rosmarinus officinalis L. (Lamiaceae),
- Rumex abyssinicus Jacq. (Polygonaceae),
- Senna alata (L.) Roxb. (Fabaceae),
- Stachytarpheta cayennensis (Rich.) Vahl (Verbenaceae),
- Stachytarpheta elatior Schrad. ex Schult. (Verbenaceae),
- Tradescantia zebrina Bosse.(Commelinaceae).

## **SONUÇ VE TARTIŞMA**

Vitiligo; deride dağınık halde ya da yama şeklinde bulunan, sınırları belli olan süt beyaz alanların oluştuğu pigmentasyon bozukluğudur. Nedenleri ile ilgili üretilen hipotezler olmasına rağmen, tıbbın henüz tam anlamıyla çözemediği bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Vitiligoya ait çeşitli tanımlamalara rastlamak mümkün olsa da hemen hemen aynı şekilde tanımlamalar kaynaklarda mevcuttur. Tanımından da anlaşılacağı üzere, tam bir tedavi şekli hala olmasa da günümüzde tedavi alanında çok yol katedildiğini de incelenen literatürden anlamak mümkündür. Vitiligo, görülme sıklığı oranı çok yüksek olmayan bir hastalık olsa da günümüzde bu hastalığın artışını da göz ardı etmemek gerekmektedir. Genellikle tüm ırklarda, farklı cinsiyetlerde, eşit sıklıkta görülmektedir. Kalıtsal faktörlerin etkisinin var olduğu bilinmekte, hatta oluşum sebebi daha çok genetik yatkınlığa bağlanmaktadır. Vitiligo tedavisinde, sentetik bileşikler hala kullanılsa da bitkisel tedavinin uygun şekilde kullanılmasının, her zaman daha az toksik ve daha az yan etkilere sahip olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca, bitkilere ulaşmak her zaman hastalara daha kolay ve ekonomik gelmektedir. Bu nedenle insanlar, alternatif tedavi arayışları içinde bitkilere yönelmişlerdir. Doğal bileşiklerden furokumarinler (psoralen, bergapten ve ksantotoksin vb.) vitiligo tedavisinde kullanılan önemli bileşikler arasında yer almaktadır. Psoralenler, oral veya topikal şekilde alınıp, ultraviyole ışığı ile kombine olarak kullanıldığında, repigmentasyon sağlamakta ve tedavide en çok kullanılan bileşik grubu olarak tanınmaktadır. Yeni tedavi şekilleri denense de temelinde yine furokumarinlerin kullanıldığı tedavilerden de vazgeçilmediği görülmektedir. Yine de en etkin yol olarak furokumarinlerin kullanıldığı foto tedaviler önemini korumaktadır. Tedavide kullanılan bitkilerin çoğunun, furokumarin içeriğinden dolayı etki ettikleri kabul görmektedir. Bu bitkilerden hazırlanan ekstreler; oral veya topikal şekilde alınıp güneş ışığı veya ultraviyole ışığına tabi tutulduğunda, vitiligolu bölgelerde repigmentasyonun oluştuğu gözlenmektedir. Ancak, furokumarin tipi bileşikler dışında bazı bileşiklerin de vitiligo tedavisinde yararlı olduğuna dair sonuçlar bulunmaktadır. Vitiligo tedavisinde hastaların iyileştiği vakaların yanında, bazen başarısız olan sonuçlara da rastlanmaktadır. Ayrıca, pigmentasyonun başarısız olduğu durumlarda, en azından hastalığın ilerlemesinin durdurulabildiği ya da görüntünün kısmen düzeltilebildiği vakalara da rastlamak mümkündür. Bunun yanında, etkili bulunan yeni bitkiler hergün literatüre ilave edilmekte, hatta bu araştırmamızda yer verdiğimiz ya da farklı-



yeni bitkilerin de olduğu formülasyonlar gün geçtikçe çoğalmaktadır. Daha çok genetik ve stres kökenli olarak gösterilen, bazen de otoimmün bir hastalık olarak söz edilen vitiligonun oluşumunu önlemek için; öncelikle stresten uzak durmak, uyku düzeni ve gıda tüketimine dikkat etmek, hayatımızın büyük bir kısmını kaplamış olan kimyasallardan uzak durmak, zararlı güneş ışınlarından korunmak gerekmektedir. Pek çok hastalıkta olduğu gibi, gerek çevresel gerek bireysel faktörlerin sebep olduğu ve hayatımızın kaçınılmaz bir parçası olan stresin bu hastalığı da tetiklediğini göz önüne alırsak, kendimizi bu anlamda korumak daha akılcı olacaktır.

Bitki adı	Kullanılan kısmı
<i>Acronychia baeuerlenii</i> T.G. Hartley	Tüm Bitki
<i>Ammi majus</i> L.	Meyve ve herba
<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	Kök
<i>Brosimum gaudichaudii</i> Trécul	Kök kabukları
<i>Camellia sinensis</i> (L.) O. Kuntz	Yaprak
<i>Capparis spinosa</i> L.	Kök kabuğu ve tohum
<i>Citrus bergamia</i> Risso	Yağ
<i>Cnidium monnieri</i> L.	Meyve
<i>Dorstenia brasiliensis</i> Lam.	Rizom
<i>Ficus carica</i> L.	Yaprak
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Yaprak
<i>Gundelia tournefortii</i> L. var. <i>tournefortii</i>	Tohum
<i>Nigella sativa</i> L.	Tohum
<i>Pastinaca sativa</i> L.	Kök
<i>Polypodium leucotomos</i> (L.) J. Sm.	Herba
<i>Psoralea corylifolia</i> L.	Tohumlar, kuru meyve
<i>Pyrostegia venusta</i> (Ker Gawl.) Miers	Yaprak ve çiçek
<i>Ruta montana</i> L.	Herba
<i>Treulia obovoidea</i> N. E. Brown	Herba
<i>Tribulus terrestris</i> L.	Meyve
<i>Vernonia anthelmintica</i> (L.) Willd.	Tohum

**Görüldüğü gibi vitiligoda tedavi, hastanın yaşı, lezyonların dağılımı ve hastanın şartlarına göre en uygun tıbbi, cerrahi, kombine ya da diğer alternatif yöntemler maksimum fayda sağlayacak şekilde ve hastanın isteği doğrultusunda seçilmelidir.**

**Kaynaklar:**

1-Doç. Dr. Lütfiye ERSOY, Dr. Özer ARICAN Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği

2-Alev ÖNDER, Ahsen Sevde ÇINAR, Ayşe Mualla GÜRSOY Farmakognozi AD,  
Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara