

ASOCIEREA ÎNTRE PSORIAZIS ȘI SINDROMUL METABOLIC, CORELATĂ CU DEFICITUL VITAMINEI D ÎN AMBELE AFECȚIUNI

Association between psoriasis and metabolic syndrome – correlation with vitamin D deficiency in both conditions

Ana Maria Alexandra Stănescu¹, Alexandru Matei², Ioana Veronica Grăjdeanu³,
Ekua Asafoaba Appiah⁴, Cristi Păparău⁵, Călin Giurcăneanu⁴

¹Disciplina de Dermatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

²Disciplina de Obstetrică-Ginecologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

³Disciplina de Medicină de Familie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

⁴Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

⁵Departamentul de Medicină Legală, Spitalul Județean de Urgență, Târgoviște

REZUMAT

Psoriazisul este o boală cronică, inflamatorie, sistemică, cu afectare cunată și cu posibilitatea afectării articulare. Sindromul metabolic este reprezentat printr-un cumul de afecțiuni cum ar fi: obezitate (indice de masă corporală crescut), valoarea glicemică crescută (diabet zaharat), valoarea colesterolului, valoarea trigliceridelor, hipertensiunea arterială (boli cardiovasculare).

Relația dintre psoriazis și sindromul metabolic este probabil bidirecțională, cu psoriazisul care favorizează sindromul metabolic și sindromul metabolic care predispune la psoriazis, ambele având un deficit de vitamina D, hormon esențial ce are implicații în patofiziologia comună precum inflamația cronică.

Este des întâlnit deficitul de vitamina D la pacienții cu ambele afecțiuni, dar poate fi întâlnit destul de frecvent și separat, la fiecare afecțiune în parte.

Deficitul de vitamina D a devenit o problemă generală în cadrul mai multor afecțiuni, cât și în populația generală, crescând riscul declanșării bolilor sau al agravării acestora.

Cuvinte cheie: psoriazis, sindrom metabolic, vitamina D

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic, systemic, inflammatory disease which affects the skin and joints. Metabolic syndrome is represented by the presence of a combination of certain conditions: obesity (increased abdominal circumference), high serum glucose levels (diabetes mellitus), high serum cholesterol, high serum triglycerides, and arterial hypertension (cardiovascular disease).

The relation between psoriasis and metabolic syndrome, is a bidirectional one, in that, psoriasis can be a risk factor for metabolic syndrome and metabolic syndrome predisposes to psoriasis. Both conditions have a component of vitamin D deficiency. Vitamin D is an essential hormone implicated in the pathophysiology of chronic inflammation.

This specific vitamin deficiency is frequently observed in patients with both psoriasis and metabolic syndrome or in individuals with either of the two conditions.

Vitamin D deficiency has become a common problem in several disorders and in the general population, it worsens the risk factors for developing certain disease conditions.

Keywords: psoriasis, metabolic syndrome, vitamin D

Adresa de corespondență:

Ana Maria Alexandra Stănescu, Intrarea Pinului nr. 34, bl. 6, ap. 10, sector 6, cod poștal 060564, București, România

E-mail: alexandrazotta@yahoo.com

INTRODUCERE

În ultimul timp, vitamina D este foarte mult studiată, cel mai probabil datorită legăturii ei, atunci când nivelul este scăzut, cu o gamă largă de afecțiuni.

O problemă tot mai des întâlnită este scăderea nivelului de vitamina D în populația generală, cel mai probabil din cauza stilului de viață actual, tehnologia de care dispunem în prezent diminuând activitățile în aer liber.

Nivelul vitaminei D poate fi influențat prin trei surse: expunerea la soare (prin razele UVB), alimente (cum ar fi peștele) și suplimente alimentare. (1,2)

Vitamina D rezultă ca urmare a transformării vitaminei D3 la nivelul pielii după expunerea la ultraviolete, ori ca urmare a ingestiei de vitamina D2 sau D3; de asemenea, este bine cunoscut rolul vitaminei D în metabolismul osos, rolul important în

modularea răspunsului imun (3), cât și apartenența ei în cadrul familiei de hormoni steroizi.

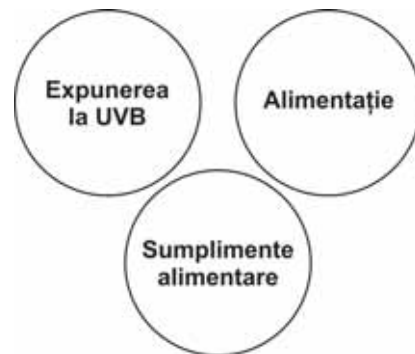
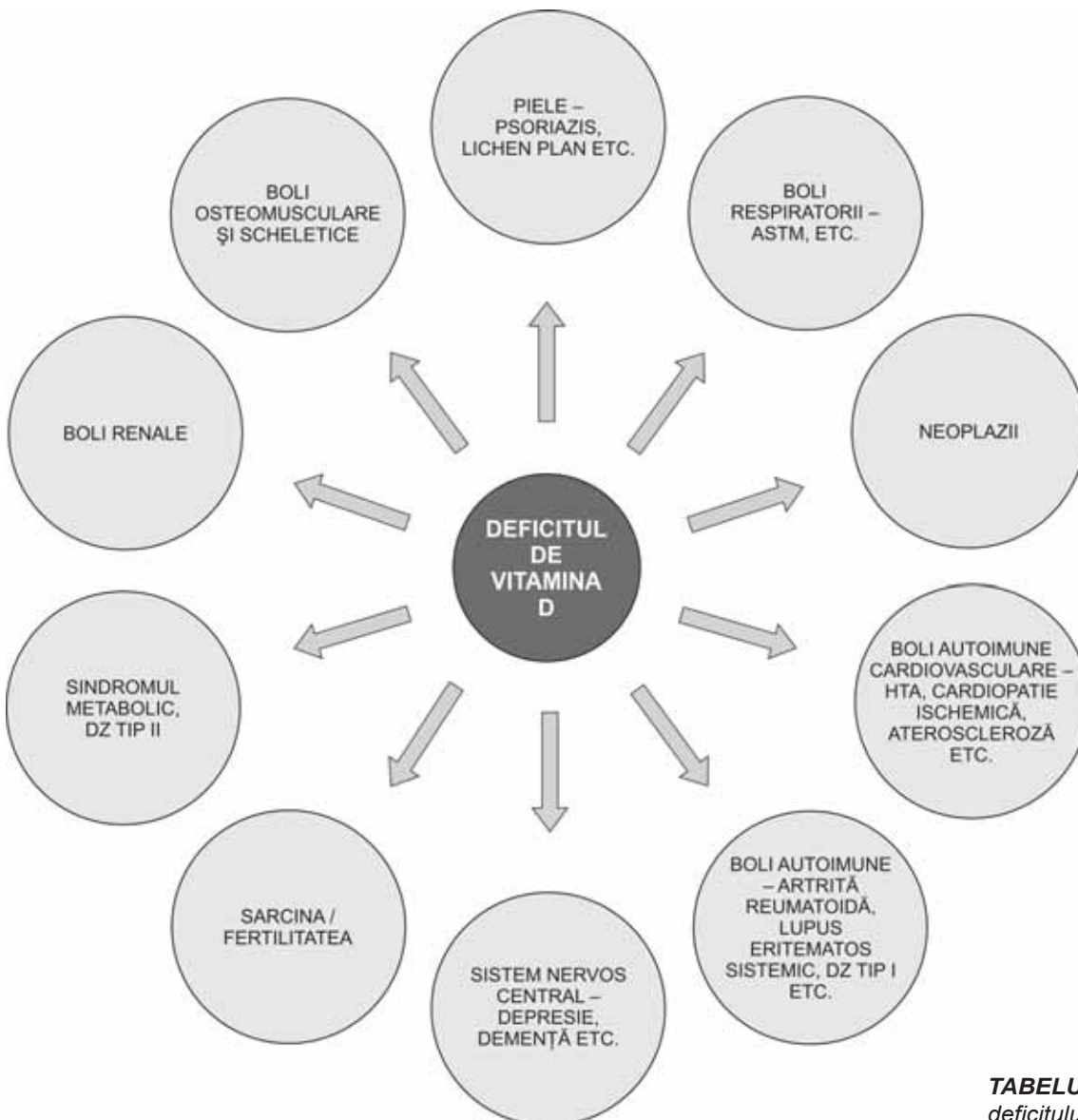


FIGURA 1. Surse de vitamina D

Ținând cont de prevalența în creștere a sindromului metabolic și a cazurilor de diabet zaharat de tip II, în urma numărului tot mai mare de persoane obeze, atenția se îndreaptă către identificarea potențialilor factori de risc. (4)



TABELUL 2. Influența deficitului de vitamina D

Psoriazis

Motivul pentru prevalența mai mare a deficitului de vitamina D la pacienții cu psoriazis nu este clar (5), însă rolul vitaminei D în psoriazis este complex. (6)

Terapiile orale și topice cu vitamina D au efecte comparabile cu corticosteroizii atunci când sunt folosite ca monoterapie și pot fi superioare în combinație cu un steroid topic potent. (6)

Un studiu a arătat că cincisprezece tratamente cu NB-UVB au crescut semnificativ serul calcidiol la pacienții cu psoriazis, dar și la subiecții sănătoși, iar efectul s-a menținut cel puțin o lună, în același timp tratamentul NB-UVB a redus expresia interleukinei (IL)-1b și IL-17A în leziunile cutanate psoriazice. (7) Producția de vitamina D la pacienții cu psoriazis a crescut mai puțin cu NB-UVB decât cu fototerapia BUVB. (8) S-a menționat că calcipotriolul topic suprimă expresiile HBD2, HBD3, IL-17A, IL-17B și IL-8 în plăgile psoriazice. (9)

Nivelul scăzut de vitamina D poate juca un rol în patogeneza psoriazisului și în riscul crescut de osteoporoză. Așa cum osteoporoza are o etiologie multifactorială, psoriazisul poate fi printre factorii declanșatori sau poate facilita osteoporoza, în special la femeile cu psoriazis, prin intermediul mai multor mecanisme, cum ar fi un nivel al vitaminei D scăzut în sânge și un nivel al inflamației crescut. (10)

Este foarte clar că psoriazisul nu poate fi considerat o simplă boală dermatologică; abordarea trebuie făcută din punct de vedere multidisciplinar; din echipa multidisciplinară trebuie să facă parte dermatologul, medicul de familie, psihologul, iar, în funcție de comorbidități, și reumatologul, cardiologul, diabetologul etc. (11)

Sindrom metabolic

Deficiența de vitamina D este frecventă în populație și în bolile degenerative, o serie de studii epidemiologice au stabilit o asociere puternică între deficitul de vitamina D și factorii de risc ai sindromului metabolic, iar studiile clinice și intervenționale au indicat, de asemenea, că sindromul metabolic și mortalitatea sunt asociate cu insuficiența vitaminei D. (12)

Corectarea statusului vitaminei D prin expunerea la soare și aportul crescut de alimente ce conțin vitamina D sau prin suplimente se traduce prin inversarea mai multor componente ale sindromului metabolic, în special inversarea scăderii HDL-colesterol și a tensiunii arteriale crescute, oferind o intervenție promițătoare non-farmacologică în prevenirea sindromului metabolic. (13)

O analiză a unui studiu arată deficitul de vitamina D ca o variabilă dihotomică ce a fost semnificativ asociată cu un risc crescut de mai multe stări patologice cardiovasculare, inclusiv boli coronariene, cardiomiopatie, hipertensiune arterială, ateroscleroză, chiar și diabet. (14)

Vitamina D a fost asociată cu starea metabolică și testosteronul total (TT); de asemenea, vitamina D a fost asociată constant cu hiperplazia prostatică benignă, în absența diagnosticului de sindrom metabolic. Asocierea între vitamina D și hipogonadism variază în funcție de prezența sau absența sindromului metabolic. (15)

Obezitate

A fost arătat că deficitul de vitamina D este asociat cu sindromul metabolic la pacienții cu obezitate morbidă (63% din pacienții cu obezitate aveau și sindrom metabolic), în legătură cu o scădere a concentrațiilor serice de HDL și o creștere a concentrațiilor trigliceridelor serice; deficitul de vitamina D a fost mai răspândit la pacienții cu obezitate morbidă care prezentau sindrom metabolic, comparativ cu cei care nu au atins criteriile pentru acest sindrom. (16)

S-au descoperit că toate nivelurile de adipozitate, obținute prin măsurători: indicele de masă corporală, circumferința taliei, circumferința șoldurilor, raportul talie-șolduri, reprezentau factori semnificativi de risc în dezvoltarea psoriazisului la femei, cu o potențială cale inflamatorie comună ce leagă obezitatea de psoriazis (17), evidențiind faptul că psoriazisul este o boală sistemică, ambele afecțiuni având un deficit de vitamina D.

Glicemie

Vitamina D are efecte fiziologice importante, în afară de efectele sale asupra metabolismului osos, inclusiv un rol important în homeostazia glucozei, răspunsul și eliberarea de insulină; date observaționale susțin rolul de deficit de vitamina D în patogeneza diabetului de tip 2. (18)

Atât secreția de insulină, cât și sensibilitatea depind de concentrația de calciu intracelular; de asemenea, s-a ajuns la concluzia că vitamina D este unul dintre hormonii care reglementează fluxul de calciu în interiorul celulelor; o relație inversă a fost raportată la un nivel de 25 (OH) vitamina D și gradul de control glicemic (19), însă alte studii mai sunt încă necesare.

Rectificarea de deficit de vitamina D duce la creșterea sensibilității la insulină, care a fost capabilă să mențină semnificativ glucoza în limite normale, cu niveluri mai scăzute de insulină, HOMA-IR

(un indicator al rezistenței la insulină) a avut o scădere semnificativă după administrarea de vitamina D în comparație cu grupul de control. (20)

Hipertensiune

S-a dovedit în mod clar că o doză mare, adecvată de vitamina D poate normaliza sau aproape normaliza nivelul din sânge 25 (OH)D și reduce în mod semnificativ tensiunea arterială în cohortele de hipertensivi cu deficit de vitamina D. (21)

Într-un studiu, pe o populație cu vârsta medie 70 de ani, concentrația plasmatică a 25(OH)D a avut o medie mai mică de 3% în grupul hipertensivilor comparativ cu grupul normotensivilor; prevalența concentrației scăzute a 25(OH)D (<37,5 nmol/L) a fost de 2,5 ori mai mare la hipertensivi comparativ cu normotensivi, totodată indicele de masă corporală a fost mai mare la hipertensivi. (22)

Prezența hipovitaminozei D este cel mai puternic predictor a prevalenței dislipidemiei și a hipertensiunii arteriale. (23)

Pentru pacienții cu boală renală cronică în stadiu incipient, suplimentarea adecvată de vitamina D reduce declinul funcției renale prin încetinirea progresiei către stadiul final al bolii renale, ameliorează proteinuria cauzată de boala renală cronică și reduce apariția hiperparatiroidismului. (24)

Trigliceride

La copii, nivelul redus, în ser, de vitamina D a fost asociat cu un nivel ridicat de trigliceride și ar putea fi asociat cu un nivel scăzut de HDL-coleste-

rol; aceste asocieri pot determina la copiii cu niveluri scăzute de vitamina D să fie expuși la un mare risc de boli cardiovasculare pe termen lung. (25)

Colesterol

Un studiu, pe 1.165 de pacienți, sugerează că nivelul colesterolului total poate fi asociat cu un nivel scăzut de vitamina D, dar nu invers, în timp ce asocierea inversă între HDL colesterol și nivelurile de vitamina D poate fi bidirecțională. (26)

CONCLUZII

Deja este bine cunoscută legătura vitaminei D cu psoriazisul. Psoriazisul, pe de altă parte, are ca factor de risc sindromul metabolic, întâlnit din ce în ce mai frecvent. Se poate observa din literatură influența nivelului scăzut de vitamina D asupra psoriazisului, cât și a fiecărui criteriu de diagnostic pentru sindromul metabolic.

Relația dintre psoriazis și sindromul metabolic este probabil bidirecțională, cu psoriazisul care favorizează sindromul metabolic și sindromul metabolic care predispune la psoriazis, în ambele cazuri existând un deficit de vitamina D, hormon esențial ce are implicații în patofiziologia comună precum inflamația cronică.

Este necesară o atenție sporită asupra corelării administrării vitaminei D cu tratamentul topic și sistemic al psoriazisului, inclusiv cu tratamentul sindromului metabolic.

BIBLIOGRAFIE

1. **Krzyściński J.W., Guzikowski J., Bonawentura R.W.**, Optimal vitamin D3 daily intake of 2000 IU inferred from modeled solar exposure of ancestral humans in Northern Tanzania, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, Volume 159, June 2016, Pages 101-105, ISSN 1011-1344, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.03.029>.
2. **Mostafa W.Z., Hegazy R.**, Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review, *Journal of Advanced Research*, Volume 6, Issue 6, November 2015, Pages 793-804, ISSN 2090-1232, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jare.2014.01.011>.
3. **Tonnel A.B., Lumière, vitamine D et allergie**, *Revue Française d'Allergologie*, Volume 56, Issue 3, April 2016, Pages 196-198, ISSN 1877-0320, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2016.01.015>.
4. **Martini L.A., Wood R.J.** (2006), Vitamin D Status and the Metabolic Syndrome. *Nutrition Reviews*, 64:479-486. doi: 10.1111/j.1753-4887.2006.tb00180.x
5. **Gisondi P., Rossini M., Di Cesare A., Idolazzi L., Farina S., Beltrami G., Peris K., Girolimoni G.** (2012), Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 166:505-510. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10699.x
6. **Soleymani T., Hung T., Soung J.** (2015), The role of vitamin D in psoriasis: a review. Abstr. in: *International Journal of Dermatology*, 54: 383-392. doi: 10.1111/ijd.12790
7. **Vähävihi K., Ala-Houhala M., Peric M., Karisola P., Kautiainen H., Hasan T., Snellman E., Alenius H., Schaubert J., Reunala T.** (2010), Narrowband ultraviolet B treatment improves vitamin D balance and alters antimicrobial peptide expression in skin lesions of psoriasis and atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, 163: 321-328. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09767.x
8. **Osmanovic A., Landin-Wilhelmsen K., Olle Larkö, Anne Lene. Krogstad**, Vitamin D status in psoriasis patients during different treatments with phototherapy, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, Volume 101, Issue 2, 3 November 2010, Pages 117-123, ISSN 1011-1344, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2010.05.008>
9. **Peric M., Koglin S., Dombrowski Y., Groß K., Bradac E., et al.** (2009) Vitamin D Analog Differentially Control Antimicrobial Peptide/

- „Alarmin“ Expression in Psoriasis. PLoS ONE 4(7): e6340. doi: 10.1371/journal.pone.0006340
10. **Solak B., Dikicier B.S., Celik H.D., Erdem T.** (2016), Abstr. in: Bone Mineral Density, 25-OH Vitamin D and Inflammation in Patients with Psoriasis. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. doi: 10.1111/phpp.12239
 11. **Stănescu A.A.M., Matei A., Grăjdeanu I.V.,** Eku A Asafoaba Appiah, Multifactorial management of psoriasis and its comorbidities, *Practica Medicală*, Volume 11, Nr. 1(43), 2016, Pages 49-52
 12. **Prasad P., Kochhar A.,** Interplay of vitamin D and metabolic syndrome: A review, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, Available online 6 March 2015, ISSN 1871-4021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2015.02.014>.
 13. **Al-Daghri N.M., Alkharfy K., Al-Saleh Y., Al-Attas O.S., Alokail M.S., Al-Othman A., Moharram O., El-Kholie E., Sabico S., Kumar S., Chrousos G.P.,** Modest reversal of metabolic syndrome manifestations with vitamin D status correction: a 12-month prospective study, *Metabolism*, Volume 61, Issue 5, May 2012, Pages 661-666, ISSN 0026-0495, <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2011.09.017>.
 14. **Vacek J.L., Vanga S.R., Good M., Sue Min Lai, Lakkireddy D., Howard P.A.,** Vitamin D Deficiency and Supplementation and Relation to Cardiovascular Health, *The American Journal of Cardiology*, Volume 109, Issue 3, 1 February 2012, Pages 359-363, ISSN 0002-9149, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.09.020>.
 15. **Park M.G., Dae Y.C., Jeong K.Y., Woo L. Jeong, Yong C. Sung, Chul C. Min,** 103 Serum vitamin D level in benign prostatic hyperplasia and hypogonadism has different correlations according to metabolic status, Abstr. in: *European Urology Supplements*, Volume 15, Issue 3, March 2016, Page 103, ISSN 1569-9056, [http://dx.doi.org/10.1016/S1569-9056\(16\)60105-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1569-9056(16)60105-7).
 16. **Botella-Carretero J.I., Alvarez-Blasco F., Villafruela J.J., Balsa J.A., Vázquez C., Escobar-Morreale H.F.,** Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity, *Clinical Nutrition*, Volume 26, Issue 5, October 2007, Pages 573-580, ISSN 0261-5614, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2007.05.009>.
 17. **Kumar S., Han J., Li T., Curhan G., Choi H.K., Qureshi A.A.** Obesity, Waist Circumference, Weight Change, and the Risk of Psoriasis in US Women. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2013; 27(10):1293-1298. doi:10.1111/jdv.12001.
 18. **Chowdhury T.A., Boucher B.B., Hitman G.A.,** Vitamin D and type 2 diabetes: Is there a link?, *Primary Care Diabetes*, Volume 3, Issue 2, May 2009, Pages 115-116, ISSN 1751-9918, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcd.2009.03.004>.
 19. **Meerza D., Naseem I., Ahmed J.,** Can Vitamin D be a potential treatment for Type 2 diabetes mellitus, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, Volume 4, Issue 4, October–December 2010, Pages 245-248, ISSN 1871-4021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2010.09.001>.
 20. **Osati S., Homayounfar R., Hajifaraji M.,** Metabolic Effects of Vitamin D Supplementation in Vitamin D Deficient Patients (a Double-Blind Clinical Trial), *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2016.01.007>
 21. **Chen S., Sun Y., Agrawal D.,** Vitamin D deficiency and essential hypertension, *Journal of the American Society of Hypertension*, Volume 9, Issue 11, November 2015, Pages 885-901, ISSN 1933-1711, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2015.08.009>.
 22. **Burgaz A., Byberg L., Rautiainen S., Orsini N., Håkansson N., Årnlöv J., Sundström J., Lind L., Melhus H., Michaëlsson K., Wolk A.** (2011), Confirmed hypertension and plasma 25(OH)D concentrations amongst elderly men. *Journal of Internal Medicine*, 269: 211–218. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02309.x
 23. **Savanelli M.C., Scarano E., Muscogiuri G., Barrea L., Vuolo L., Rubino M., Savastano S., Colao A., Di Somma C.,** Cardiovascular risk in adult hypopituitary patients with growth hormone deficiency: is there a role for vitamin D?. *Endocrine*, Volume 52, Issue 1, April 2016, Pages 111-119, ISSN 1355-008X, doi: 10.1007/s12020-015-0779-3
 24. **Rodríguez-Rodríguez E., Ortega R.M., González-Rodríguez L.M., López-Sobaler A.M.,** UCM Research Group VALORNUT (920030), Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children, *European Journal of Nutrition*, Volume 50, Issue 5, Pages 373-378, August 2011, ISSN 1436-6207, doi: 10.1007/s00394-010-0145-4
 25. **Wen-Chih Liu, Chia-Chao Wu, Yao-Min Hung, Min-Tser Liao, Jia-Fwu Shyu, Yuh-Feng Lin, Kuo-Cheng Lu, Kun-Chieh Yeh,** Pleiotropic effects of vitamin D in chronic kidney disease, *Clinica Chimica Acta*, Volume 453, 30 January 2016, Pages 1-12, ISSN 0009-8981, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2015.11.029>.
 26. **Vitezova A., Voortman T., Zillikens M.C., Jansen P.W., Hofman A., Uitterlinden A.G., Franco O.H., Kiefte-de Jong J.C.,** Bidirectional associations between circulating vitamin D and cholesterol levels: The Rotterdam Study, *Maturitas*, Volume 82, Issue 4, December 2015, Pages 411-417, ISSN 0378-5122, <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.08.005>