

SINDROMUL METABOLIC ÎN RAPORT CU NIVELUL SERIC AL VITAMINEI D CORELAT CU AFECTAREA CUTANATĂ

The correlation between serum vitamin D levels and cutaneous involvement in metabolic syndrome

Asist. Univ. Dr. Ana Maria Alexandra Stănescu¹, Șef Lucr. Dr. Ioana Veronica Grăjdeanu¹,
Asist. Univ. Dr. Gabriel Cristian Bejan¹, Șef Lucr. Dr. Mihaela Adela Iancu¹, Dr. Ekua Asafoaba Appiah¹,
Dr. Răzvan Peagu, Prof. Dr. Dumitru Matei^{1,3}

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

²Secția Medicină Internă II, Spitalul Universitar de Urgență, București

³INSMC „Alessandrescu Rusescu”, București

REZUMAT

Obiective. Trendul crescător al sindromului metabolic la nivel global ridică problema asocierii unui trend descrescător al vitaminei D cu posibila afectare cutanată. Cercetarea a urmărit determinarea prevalenței sindromului metabolic și distribuția componentelor sale, în corelare cu nivelul seric al vitaminei D și posibila afectare cutanată a acestor pacienți.

Material și metodă. Între anii 2010 și 2017, la studiu au participat cetățeni români, predominant din mediul urban cu vârsta ≥ 18 ani. Pe lângă examenul clinic s-au recoltat probe de sânge dimineața a jeun. Pentru diagnosticul sindromului metabolic au fost luate în considerare criteriile Federației Internaționale de Diabet (IDF). Ca referință a nivelului serului 25(OH)D am luat în considerare valoarea de referință a laboratorului care a lucrat proba. Severitatea psoriazisului a fost calculată conform scorului BSA.

Rezultate. Numărul participanților la studiu a fost de 634, dintre aceștia am putut identifica un procent de 36% ca având sindrom metabolic, cu predominanță la sexul feminin în proporție de 59%. Distribuția componentelor sindromului metabolic a fost: 100% circumferința taliei mărită (componentă obligatorie pentru diagnostic), hiperglicemie 53,7%, HDL colesterol scăzut 44,9%, creșterea trigliceridelor 26,4%, tensiune arterială crescută 21,6%. Nivelul seric scăzut al vitaminei D a fost găsit la 54,6%. Au prezentat psoriazis 46,2% din totalul celor cu sindrom metabolic.

Concluzii. În urma analizei amănunțite a datelor se poate concluziona că există o relație între prezența sindromului metabolic și nivelul seric al vitaminei D, acesta din urmă fiind majoritar scăzut la lotul studiat. Cu cât sunt prezente mai multe componente ale sindromului metabolic, cu atât este mai mic nivelul seric al vitaminei D. Prezența psoriazisului poate agrava componentele sindromului metabolic și declinul nivelului seric al vitaminei D. Studii viitoare pot determina dacă normalizarea serică a vitaminei D poate aduce îmbunătățiri asupra componentelor sindromului metabolic.

Cuvinte cheie: sindrom metabolic, vitamina D, psoriazis

ABSTRACT

Aims. The rising global trend of metabolic syndrome cases has increased the problems associated with decreasing serum vitamin D levels and the likelihood of cutaneous involvement. This research was aimed at determining the prevalence of metabolic syndrome, the distribution of its components and correlation between serum vitamin D levels and possible skin involvement in the patients.

Materials and methods. The study of Romanian citizens was conducted between 2010 and 2017, involved mainly urban dwellers with a median age of 18. The parameters measured included physical examination and fasting blood tests. The criteria of the International Diabetes Federation (IDF) was used for the metabolic syndrome diagnosis. The serum 25 (OH) D levels were based on the laboratory reference values and the severity of psoriasis was calculated according to the BSA score.

Results. The total number of participants in the study was 634, of which 36% were diagnosed with metabolic syndrome, with a 59% prevalence of females. The distribution of the components of the metabolic syndrome was: 100% increased waist circumference (mandatory component for diagnosis), hyperglycaemia 53.7%, low HDL cholesterol 44.9%, triglyceride increase 26.4%, high blood pressure 21.6%. Low serum vitamin D levels were found at 54.6%. Psoriasis showed 46.2% of all those with metabolic syndrome.

Adresa de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Ana Maria Alexandra Stănescu, Intrarea Pinului nr. 34, bl. 6, ap. 10, sector 6, București

E-mail: alexandrazotta@yahoo.com

Conclusion. After thorough analysis of the data, it can be concluded that there is a relationship between the presence of metabolic syndrome and serum vitamin D, the latter being mostly low in the studied group. The more the components of metabolic syndrome are present, the lower the vitamin D serum level. The presence of psoriasis can aggravate metabolic syndrome components and vitamin D serum decline. Further studies can determine whether serum vitamin D normalization can bring improvements in metabolic syndrome components.

Keywords: tmetabolic syndrome, vitamin D, psoriasis

INTRODUCERE

De-a lungul timpului s-au făcut multiple cercetări asupra sindromului metabolic, pe de o parte, și asupra vitaminei D, pe de altă parte. Foarte puține referiri s-au făcut asupra influenței dintre cele două menționate mai sus.

Sindromul metabolic

Când vorbim despre sindromul metabolic, ne gândim la o relație complexă, un cumul de factori, cu tratament ce are ca țintă fiecare factor în parte și o calitate a vieții mult diminuată atât din cauza impactului fiziologic, psihologic, cât și a relațiilor interumane (1).

O data cu creșterea alarmantă a obezității la nivel mondial, din cauza fiziopatologiei nu tocmai elucidate (deși intens studiată), sindromul metabolic ia proporții alarmante în rândul populației.

Este necesară o privire de ansamblu pentru a pune diagnosticul corect; din păcate, sunt multe persoane care suferă de sindrom metabolic și nu sunt diagnosticate.

Diagnosticul de sindrom metabolic rezultă din obezitate centrală (bărbați ≥ 94 cm, femei ≥ 80 cm), la care se adaugă minimum două dintre următoarele: nivelul trigliceridelor crescut, nivelul HDL colesterol scăzut, tensiune arterială crescută, nivel glicemic crescut (2).

Există diferențe în ceea ce privesc criteriile de diagnostic, încă nu s-a ajuns la un consens din acest punct de vedere.

O data cu apariția sindromului metabolic, există și alte comorbidități care se pot asocia: psoriazis, boli cardiovasculare, rezistență crescută la insulină, diabet zaharat tip II, unele forme de cancer, sindromul ovarului polichistic, tulburări de somn, astmul bronșic, steatoză hepatică, accident vascular (3-5).

Vitamina D

Deficitul de vitamina D a devenit o problemă generală, în cadrul mai multor afecțiuni și în populația generală, crescând riscul declanșării bolilor sau al agravării acestora (6).

Indiferent că o numim calcitriol, 1,25(OH)2D sau 1,25-dihidroxi vitamina D, ea reprezintă forma activă a vitaminei D, care are o importantă influență asupra organismului prin: reducerea inflamației, modularea și dezvoltarea celulară, modularea și dezvoltarea neuromusculară, reglarea homeostaziei osoase și minerale (7,8,9).

Sursele alimentare cu conținut de vitamina D sunt foarte puține, iar concentrația găsită în alimente este insuficientă aportului necesar (10).

O altă sursă este expunerea la soare, însă și ea are limitări, fiind influențată de anotimp, durata expunerii, suprafața corporală expusă și utilizarea protecției solare.

În ultimul timp, deficitul de vitamina D este tot mai des întâlnit, fiind o variantă bună administrarea orală a vitaminei D, aceasta fiind în general bine tolerată.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul prevalenței deficitului de vitamina D în rândul pacienților cu sindrom metabolic s-a desfășurat în perioada 2010-2017 în Spitalul Universitar de Urgență Elias și în cabinetele medicilor de familie din București și Ilfov, având predominant populație din mediul urban.

Selecția a fost făcută prin identificarea pacienților cu sindrom metabolic cu vârsta ≥ 18 ani.

S-a ținut cont de afecțiunile ce puteau influența nivelul seric al vitaminei D.

Participanții la studiu nu au primit nici un avantaj material sau de altă natură; pe bază de voluntariat s-a obținut consimțământul informat, s-a respectat întru totul confidențialitatea datelor cu caracter personal.

A fost determinat nivelul seric al vitaminei D pentru a stabili gradul de deficit.

Recoltarea s-a făcut à jeun, dimineața, între ora 8 și ora 9.

Pentru valoarea nivelului seric a fost luată în considerare valoarea de referință a laboratorului care a lucrat proba (nivelul de referință poate diferi de la un laborator la altul).

TABELUL 1. Criterii de excludere din studiu

Criterii de excludere	
Administrarea în ultima lună înainte înrolării în studiu	fenitoina, fenobarbitalul, carbamazepina, rifampicina, izoniazida, barbituricele, heparina, colestiramina, colestipolul, ketoconazolul, corticosteroizi, uleiurile minerale
Administrarea peroral în ultimele 6 luni înainte înrolării în studiu	Vitamina D
Diagnostic cunoscut de:	epilepsie, astm, tuberculoza, boala Crohn, malabsorbții (resecții intestinale, fibroza chistică, boala celiacă), malformații genetice, boli hepatice, tulburări endocrine, boli renale, sarcoidoză

TABELUL 2. Parametrii urmăriți pe perioada studiului

Parametrii urmăriți	
Vârstă, sex, antecedente heredo-colaterale, antecedentele personale patologice, antecedentele personale fiziologice, condițiile de viață și muncă, evaluări clinice (circumferința taliei (cm), greutatea (kg), înălțimea (cm), IMC, TA (mmHg) și examenele de laborator (glicemie, hemoglobina glicozilată, HOMA-IR, HDL colesterol, trigliceride, calciu seric, fibrinogen, VSH, proteina C reactivă, vitamina D)	

Am folosit pentru criteriile de diagnostic ale sindromului metabolic criteriile Federației Internaționale de Diabet (IDF).

Analiza și prelucrarea statistică a fost făcută în Microsoft Excel. Datele au fost extrase aleatoriu. Numărul de participanți depășește limita minimă de 30. Datele au fost interpretate cu ajutorul SPSS V21 și MEDCALC. S-a considerat $p < 0,05$ pentru semnificația statistică.

Limitări

Predominanța urbană, limitare teritorială, limitare în timp.

Nu am putut determina momentul apariției deficitului de vitamina D și nici oscilațiile acesteia.

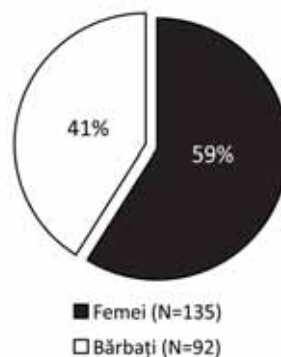
REZULTATE

Numărul total de persoane incluse în studiu a fost de 634, din care 227 (36%) au fost găsiți cu sindrom metabolic (o parte dintre ei au fost diagnosticați pe parcursul studiului).

Din punctul de vedere al prevalenței sindromului metabolic pe sexe, a fost găsit predominant la sexul feminin cu un procent de 59%, comparativ cu sexul masculin, ce a avut un procent de 41%.

În ceea ce privește distribuția pe categorii de vârstă, numărul pacienților cu sindrom metabolic este considerabil mai mare în categoria 40-70 ani.

Cea mai mare valoare glicemică a fost găsită la pacient fără diagnostic de diabet zaharat (201 mg/dl),

Distribuția pe sexe a sindromului metabolic (N=227)**FIGURA 1. Distribuția sindromului metabolic în funcție de sex**

în comparație cu cea mai mică valoare glicemică găsită, de 60 mg/dl. Media glicemiilor a fost $120,65 \pm 34,58$ mg/dl deviație standard.

Nu au fost diferențe semnificativ statistic ale valorilor HOMA-IR în lotul studiat.

Nu s-a înregistrat nici o valoare a calciului seric crescut; calciul seric în limite normale a fost găsit la 45% dintre persoanele cu sindrom metabolic și 55% au avut valori scăzute ale calciului seric.

S-a ținut cont de faptul că un pacient are mai multe dintre componentele sindromului metabolic sau chiar toate (procentele sunt prezentate din numărul total de pacienți).

Circumferința taliei mărită a fost găsită cu frecvența cea mai mare în cadrul sindromului metabolic cu un procent de 100% (N=227), urmată de glicemie, cu 53,7% (N=122), valoare scăzută a HDL colesterol 44,9% (N=101), trigliceride crescute 26,4% (N=60) și hipertensiune arterială 21,6% (N=49).

S-au putut distinge unele componente ca având o frecvență mai mare în funcție de sex (Tabelul 3).

TABELUL 3. Distribuția componentelor sindromului metabolic în funcție de sex

Component al sindromului metabolic	Femei % (N)	Bărbați % (N)
Circumferința taliei	59% (135)	41% (92)
Hipertensiune arterială	32,6% (16)	67,3% (33)
Glicemie crescută	33,6% (41)	66,4% (81)
HDL colesterol scăzut	62,4% (63)	37,6% (38)
Trigliceride crescute	61,7% (37)	38,3% (23)

Din punctul de vedere al afectării cutanate, 105 dintre cei 227 cu sindrom metabolic aveau diagnostic de psoriazis.

Prin determinarea riscului relativ de boală cardiovasculară, asocierea sindrom metabolic – psoriazis sever crește riscul de 2,97 ori, având interval de

încredere (1,60, 5,51) față de pacienții care au doar psoriazis sever, iar ipoteza se confirmă statistic cu $p = 0,003$.

Valorile HOMA-IR în cazul prezenței psoriazisului sever $3,05 \pm 1,350$; $2,5$ (2,0, 4,8), în timp ce la cei care nu au afectare cutanată avem $2,64 \pm 1,500$; $2,0$ (1,6, 3,4). Comparând toate variantele de severitate ale psoriazisului în asociere cu sindromul metabolic, avem 0,23 (Kruskal Wallis).

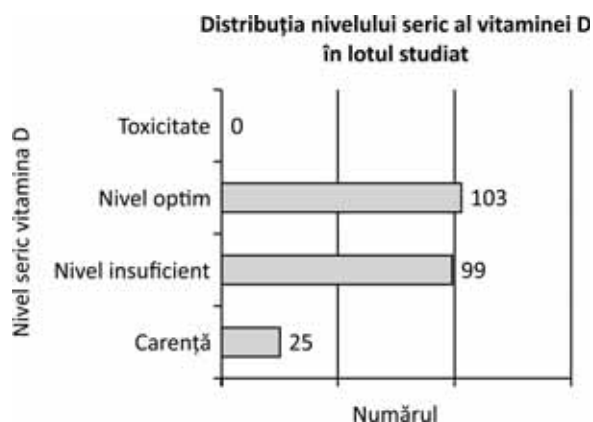


FIGURA 2. Nivelul seric al vitaminei D la pacienții cu sindrom metabolic

În cadrul sindromului metabolic, am găsit un procent de 54,6% cu un nivel al vitaminei D scăzut. Dintre aceștia, 43,6% au avut nivelul insuficient al vitaminei D și 11% au avut carență.

Cazurile de sindrom metabolic fără psoriazis au avut cea mai mică valoare de 7 ng/ml și cea mai mare de 92 ng/ml, cu media \pm deviație standard și interval de încredere $43,73 \pm 23,56$, 95% (39,51,38, 48).

În cazurile în care există asociat psoriazisul, valorile au fost cuprinse între 6 ng/ml și 83 ng/ml, cu media \pm deviație standard și interval de încredere $25,22 \pm 18,12$, 95% (21,71,28,73).

DISCUȚII

Procentul de 36% al pacienților cu sindrom metabolic din lotul studiat este foarte mare.

Există diferențe procentuale între țări. În Iran, spre exemplu, în 2007, prevalența a fost de 35,95%,

deși la nivel mondial prevalența este în creștere, iar în 2011 au avut o scădere, ajungând la 32,96% (11).

În China, prezența sindromului metabolic a fost în 2007-2008 de 21,6%, iar acum ajungând la 42,6%. Există studii care încă au procente mai mici (24,4%) pentru China, în timp ce, în Brazilia, indienii Xavante se evidențiază cu un procent de 66,1% (12-14).

Tendința femeilor de a dezvolta sindrom metabolic (femei 59%, bărbați 41%) este în concordanță cu alte studii, care au găsit 76,2% femei și 55,6% bărbați (14).

Se confirmă trendul de apariție a sindromului metabolic odată cu înaintarea în vârstă (13).

Cu referire la componentele sindromului metabolic, există diferențe semnificative procentual între studii, iar marja în care se găsesc componentele sindromului metabolic este foarte largă de la un studiu la altul.

În studiul actual, tensiunea arterială crescută a fost găsită la 26,1%, în timp ce în studiul lui Ortiz-Rodríguez a fost găsită la 92,4% (15).

În urma studiilor, s-a arătat prezența deficitului de vitamina D ca tulburare metabolică la persoanele vârstnice (până la 60%) ce asociază simultan niveluri serice crescute ale fosfatazei alcaline (16).

Procentul deficitului de vitamina D de 54,6%, găsit în studiul actual, este în tendință cu alte studii care au confirmat nivelul seric al vitaminei D ca fiind cu 8% mai mic în prezența sindromului metabolic (RR: 0,92, 95%CI: 0,87–0,98, P-value: 0,01) decât la cei fără sindrom metabolic (17), iar 43,4% dintre pacienții cu deficit de vitamina D dintr-o comunitate din Madrid suferă de sindrom metabolic (18).

Corelația între sindromul metabolic (și componentele sale) și psoriazis a fost demonstrată și de alte studii. Pacienții cu psoriazis au tendința de a dezvolta sindrom metabolic de două ori mai mult decât populația generală (35,3% vs. 18,0%, $P < 0,001$), iar prevalența componentelor este mai mare la cei cu psoriazis (19).

BIBLIOGRAFIE

1. Stănescu A.M.A., Matei A., Grăjdeanu I.V. et al. Multipli factori de interes în managementul psoriazisului și comorbidităților asociate. *Practica Medicală*. 2016; 11: 49-52. <http://rjmp.com.ro/multipli-factori-de-interes-in-managementul-psoriazisului-si-comorbiditatilor-asociate/>
2. Idf T. METABOLIC. 2017 <http://www.idf.org/metabolic-syndrome>.
3. Grundy S.M., Brewer H.B., Cleeman J.I., Smith SC, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung,

and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation*. 2004;109(3):433-438. doi:10.1161/01.CIR.0000111245.75752.C6.

4. Maruyama K., Uchiyama S., Iwata M. Metabolic Syndrome and Its Components as Risk Factors for First-Ever Acute Ischemic Noncardioembolic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009; 18(3):173-177. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.03.008.

5. **Stănescu A.M.A.** Psoriasisul. În: Dumitru Matei. Esențialul în medicina de familie, ediția 3. Amaltea, București, 2016: 384-388.
6. **Stănescu A.M.A., Matei A., Grăjdeanu I.V. et al.** Asocierea între psoriazis și sindromul metabolic, corelată cu deficitul vitaminei D în ambele afecțiuni. *Revista Medicală Română*. 2016; LXIII: 81-85. <http://rmj.medica.ro/asocierea-intre-psoriazis-si-sindromul-metabolic-corelata-cu-deficitul-vitaminei-d-in-ambele-afectiuni/>.
7. **Finamor D.C., Sinigaglia-Coimbra R., Neves L.C.M. et al.** A pilot study assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(1):222-234. doi:10.4161/derm.24808.
8. **Nair R., Maseeh A.** Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012; 3(2):118-126. doi:10.4103/0976-500X.95506.
9. **Baeke F., Takiishi T., Korf H., Gysemans C., Mathieu C.** Vitamin D: Modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol.* 2010; 10(4):482-496. doi:10.1016/j.coph.2010.04.001.
10. **Stănescu A.M.A.** Corelarea factorilor interdisciplinari în managementul psoriazisului cu implicarea sindromului metabolic și a nivelului vitaminei D în evoluția severității contextului clinic. Teză de doctorat, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, 2017.
11. **Noshad S., Abbasi M., Etemad K., Meysamie A., Afarideh M., Khajeh E., Asgari F., Mousavizadeh M., Rafei A., Neishaboury M., Ghajar A., Nakhjavani M., Koohpayehzadeh J., Esteghamati A.** (2016) Prevalence of metabolic syndrome in Iran: A 2011 update. *J Diabetes*, doi: 10.1111/1753-0407.12438.
12. **Jing Xiao, Chuan-Li Wu, Yue-Xia Gao et al.** Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors among rural adults in Nantong, China. *Scientific Reports*. 2016; 6: 1-11. doi:10.1038/srep38089
13. **Ri Li, Wenchen Li, Zhijun Lun et al.** Prevalence of metabolic syndrome in mainland China: A meta-analysis of published studies. *BMC Public Health* BMC series. 2016 <https://doi.org/10.1186/s12889-016-2870-y>
14. **Luana Padua Soares, Amaury Lelis Dal Fabbro, Anderson Soares Silva et al.** Prevalence of metabolic syndrome in the Brazilian Xavante indigenous population. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2015 <https://doi.org/10.1186/s13098-015-0100-x>
15. **Maria Araceli Ortiz-Rodriguez, Lucía Yáñez-Velasco, Alessandra Carnevale et al.** Prevalence of metabolic syndrome among elderly Mexicans. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2017; 73: 288-293. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2017.09.001>
16. **Ringe J.D.** Vitamin D Deficiency and Osteopathies. *Osteoporos Int*. 1998; 8(S2):S35-S39. doi:10.1007/PL00022731.
17. **K. Al-Dabhani, K.K. Tsilidis, N. Murphy et al.** Prevalence of vitamin D deficiency and association with metabolic syndrome in a Qatari population. *Nutrition & Diabetes*. 2017; 7: e263. doi:10.1038/ntud.2017.14
18. **Antonio Gradillas-García, Julia Álvarez, José Antonio Rubio et al.** Relationship between vitamin D deficiency and metabolic syndrome in adult population of the Community of Madrid. *Endocrinología y nutrición (English ed.)*. 2015; 62: 180-187.
19. **Itani S., Arabi A., Harb D., Hamzeh D., Kibbi A.-G.** (2016) High prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis in Lebanon: a prospective study. *International Journal of Dermatology*, 55: 390–395. doi: 10.1111/ijd.12811