

Vitamīns D un psoriāze

Dr. Aleksejs Zavorins

RSU Dermatoloģijas un veneroloģijas katedra

Psoriasis vulgaris



https://img.webmd.com/dtmcms/live/webmd/consumer_assets/site_images/article_thumbnails/slideshows/scalp_psoriasis_man_slideshow/650x350_scalp_psoriasis_man_slideshow.jpg

<https://i.pinimg.com/originals/ea/ce/aa/eaceaa125bc8bcf52c6561a477998fb6.jpg>



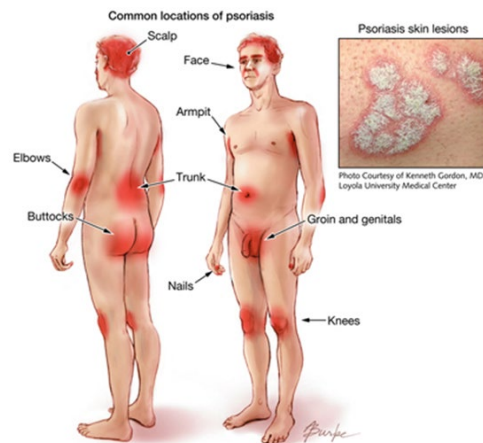
<https://www.apexskin.com/wp-content/uploads/2019/08/psoriasis-knee-1280x720.jpg>



https://www.nejm.org/na101/home/literatum/publisher/mms/journals/content/nejm/2018/nejm_2018.379.issue-22/nejmicm1803217/20181126/images/img_large/nejmicm1803217_f1.jpeg

Psoriasis vulgaris

- Psoriāzes prevalence ir 2-3%
- plakana, asi norobežota, koši sārta papula, klāj slāņainas, sudrabaini baltas zvīņas
- **Asins rasas** (Auspitz) fenomens – noņemot zvīņas un kairinot terminālo membrānu, viegli veidojas sīki asins pilieni
- Tipiski skar skalpu, locītavu ekstensoru virsmas, krustus, **45% ģenitālijas**, nereti simetrisks izvietojums.



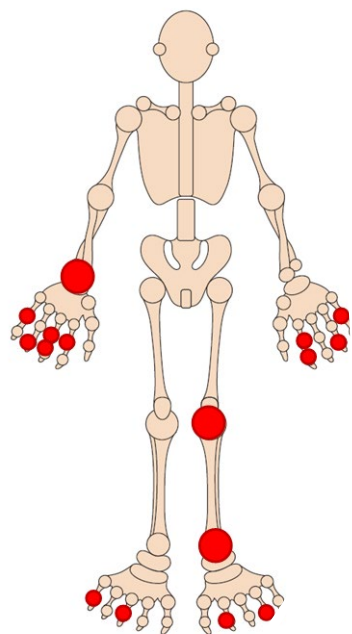
http://www.torontopsoriasiscentre.com/UserFiles/Image/types_psoriasis1.jpg



https://www.researchgate.net/profile/Sangeeta_Amladi/publication/27792877/figure/fig1/AS:644656937304064@1530709599459/Auspitz-sign-multiple-pinpoint-bleeding-observed-on-scraping-the-scales-in-psoriasis.png

Psoriātiskais artrīts





- Skar 30% psoriāzes slimnieku
- Seronegatīvs (RF un anti-CCP – negatīvi)
- Dažkārt asociējas ar HLA-B27 alēli
- Raksturīgs asimetrisks distālo, proksimālo interfalangeālo un metatarsofalangeālo locītavu iekaisums un **entezīts** (iekaisums cīpslu stiprinājuma vietā)



<https://enthesitis.info/images/dactylitis-1.jpg>

<https://apps.nhslothian.scot/refhelp/guidelines/PublishingImages/Rheumatology%20-%20Psoriatic%20Arthritis.png>

Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

	Head	Arms
Area	<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%	<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%
Erythema (redness)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Induration (thickness)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Desquamation (scaling)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
		
	Trunk	Legs
Area	<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%	<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%
Erythema (redness)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Induration (thickness)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Desquamation (scaling)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
		

Name: (optional)

Birth date: (optional)

PASI =

- Viegla gaita PASI <10 – slimību pamatā ārstē ar lokālo terapiju
- Vidēji smaga gaita PASI 10 – 20 – lokālo terapiju kombinē ar sistēmisko un/vai fototerapiju
- Smaga gaita PASI >20 – nepieciešama sistēmiskā terapija

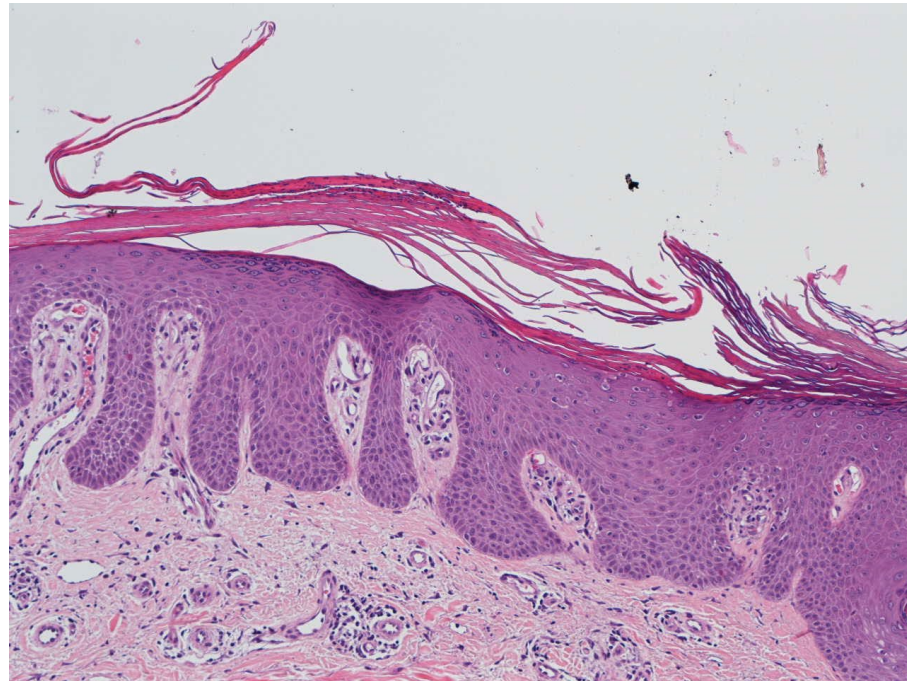
Psoriāzes patohistoloģija

• I Epiderma

- **Parakeratoze** – sabiezēts raga slānis, kodolu atliekas, iztrūks *stratum granulosum*.
- **Kogoj pustulas** (*str. spongiosum*) un **Munro mikroabscesi** (*str. corneum*)
- **Akantoze** – *stratum spinosum* hiperplāzija, tapiņas dziļi iestiepjas dermā.

- Paaugstināta bazālo šūnu mitotiskā aktivitāte

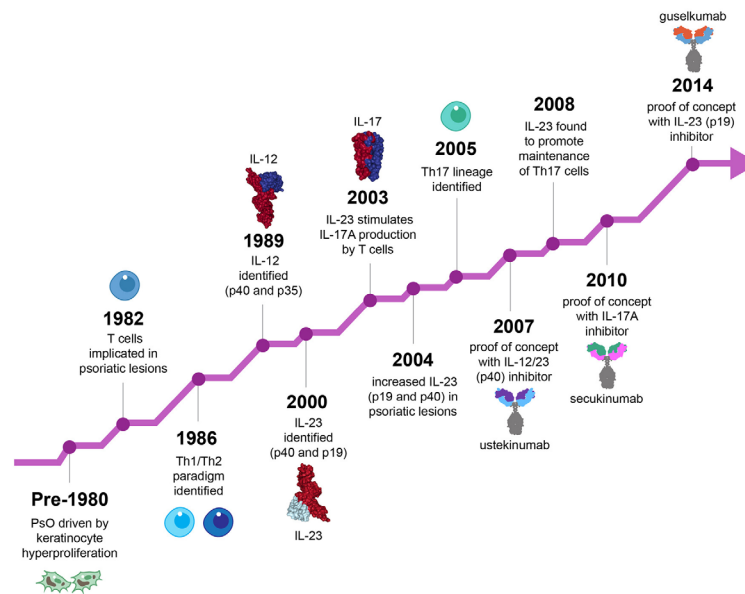
- II Dermis papilārā slānī **paplašināti un izlocīti asinsvadi, perivaskulārs leikocītu infiltrāts**



http://missinglink.ucsf.edu/lm/dermatologyglossary/img/Dermatology%20Glossary/Glossary%20Histo%20Images/parakeratosis_occurring_in_actinic_keratosis_mid_power.jpg

Psoriāzes patoģenēze

- Zināms, ka paātrinās keratinocītu dzīves cikls līdz 4 dienām (normā 28 dienas)
- 1970. gados notika paradigmas maiņa, kad tika novērota imūnsupresīva medikamenta ciklosporīna efektivitāte.
- Šobrīd uzskata, ka psoriāze ir Th17 mediēta saslimšana ar neskaidriem autoantigēniem.
- Novēro mijiedarbību starp T limfocītiem un keratinocītiem
- Poligēnētiska un multifaktoriāla saslimšana
 - Monozigoto dvīņu konkordance ir 58,2%, savukārt dizigoto dvīņu – 20%



<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.14868>

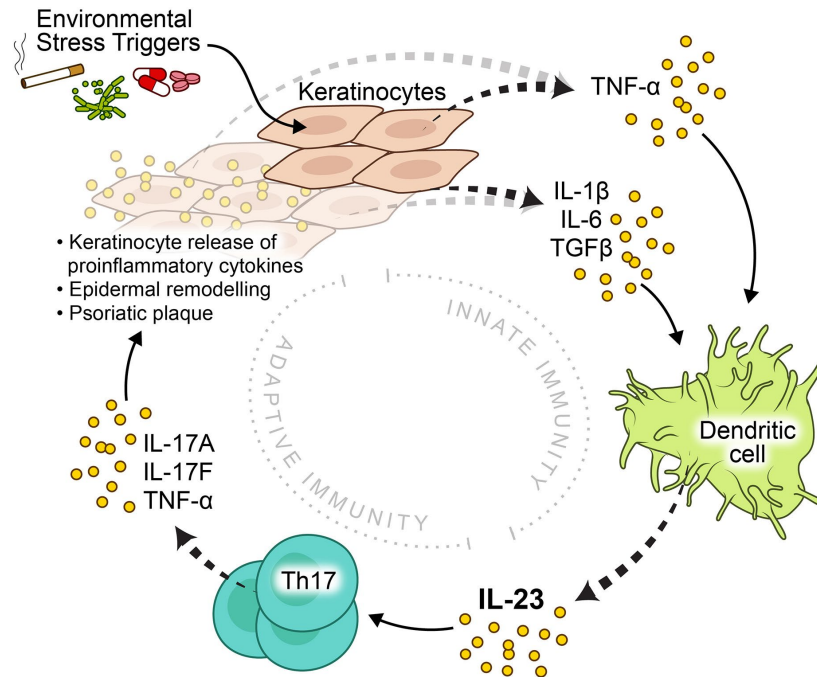
Farber E, Nall L. Epidemiology: natural history and genetics. In: Roenigk HH, Maibach HI, editors. Psoriasis. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1998. p. 107–58.

Andressen C, Henseler T. Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories. Hautarzt 1982;33:214–17

Dermatology, Edited by Jean L. Bolognia, Julie V. Schaffer, Lorenzo Cerroni Fourth edition, Elsevier, 2018

Psoriāzes patoģenēze

- **Kairināti keratinocīti** un bojāti producē antimikrobo peptīdu LL-37, dsDNS, ssRNS, TNFalfa*, IL-1beta, IL-6 – proiekaisuma
 - dsDNS, ssRNS un LL-37 ierosina plasmocitoīdas Dendrītiskās šūnas.
- **Dermālās dendrītiskās šūnas** migrē uz ādu drenējošiem limfmezgliem ierosina naivās T šūnas ar **IL-23**, sekmējot to diferencēšanos Th1, **Th17** un Th22 šūnās.
 - Th1, Th17, Th22 migrē uz dermu keratinocītu hemokinīnu ietekmē
- **IL-17 veicina keratinocītu proliferāciju**, keratinocīti izdala hemokinīnus, kas piesaista neitrofilus epidermas raga slānī



<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.14868>

Dermatology , Edited by Jean L. Bolognia , Julie V. Schaffer , Lorenzo Cerroni Fourth edition , Elsevier, 2018

Luger TA, Loser K. Novel insights into the pathogenesis of psoriasis. *Clin Immunol.* 2018;186:43–45. doi:10.1016/j.clim.2017.07.014

Psoriāzi veicinošie un kavējošie faktori

Veicina uzliesmojumu:

- **Kebnera fenomens** – 2-6 nedēļas pēc ādas traumatizācijas šajā vietā attīstās psoriātiski izsitumi.
- Infekcija (īpaši streptokoku faringīts, arī HIV)
- Stress
- Adipozitāte, alkohols un smēķēšana
- Medikamenti:
 - Litijs, β -bloķatori, antimalārijas preparāti (hidroksihlorokvīns), sistēmisko kortikosteroīdu kursa pārtraukšana, interferoni

Kavē uzliesmojumu:

Saules starojums

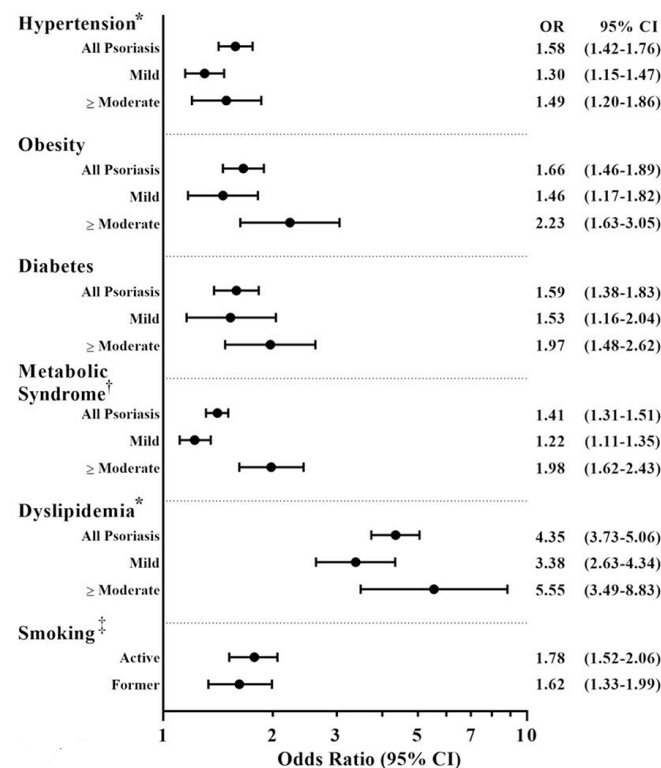
>50% grūtniecība



https://dermnetnz.org/assets/Uploads/reactions/koebner-5__WatermarkedWyJXYXRlcm1hcmtlZCJd.jpg

Psoriāzes komorbiditātes

- Psoriāzes pacientiem ir par 50% augstāka varbūtībā saslimt ar sirds – asinsvadu saslimšanu.
 - Smagas psoriāzes gadījumā 3x paaugstināts risks uz miokarda infarktu, par 60% augstāks risks insultam, par 40% augstāks risks kardiovaskulārai nāvei!
- Transkriptomu analīze norāda uz TNF α un INF γ nozīmi iekaisuma procesos gan psoriāzes, gan aterosklerozes gadījumos.
- Arī modificējamo kardiovaskulārā riska faktoru prevalence ir paaugstināta psoriāzes pacientiem.



Garshick, M. S., Ward, N. L., Krueger, J. G., & Berger, J. S. (2021). Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(13), 1670–1680. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.009>

Psoriāzes komorbiditātes

- **Ķermeņa masas samazināšana adipoziem pacientem 3x uzlabo psoriāzes terapijas efektivitāti.**
- Smēķēšanas atmešana samazina kardiovaskulāro risku un psoriāzes smagumu.
- Klīnisko pētījumu **dati par bioloģisko medikamentu spēju mazināt kardiovaskulāro risku psoriāzes pacientiem ir strīdīgi un nepilnīgi.**
 - Retrospektīvā pētījumā psoriāzes pacientiem, kas saņēma TNF α inhibitorus konstatēta samazināta miokarda infarkta incidence.

Wu, J. J., Poon, K. Y., Channal, J. C., & Shen, A. Y. (2012). Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *Archives of dermatology*, 148(11), 1244–1250. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2012.2502>

Garshick, M. S., Ward, N. L., Krueger, J. G., & Berger, J. S. (2021). Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(13), 1670–1680. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.009>



D vitamīna sintēze un uzņemšana

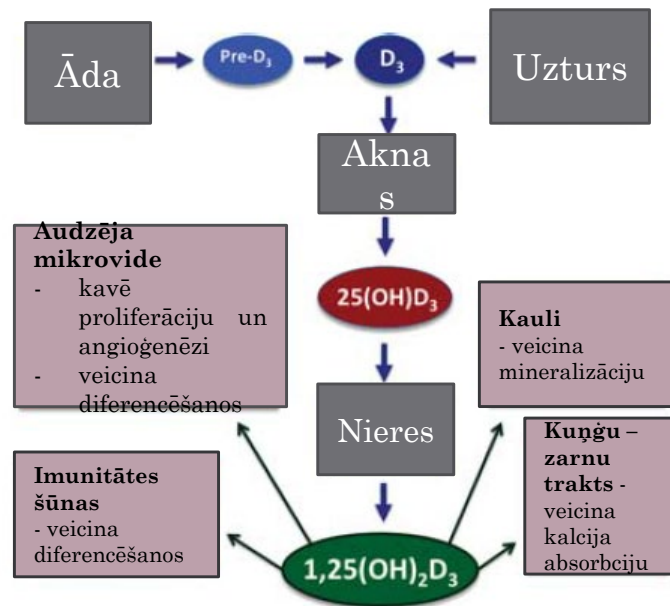
- Tas tiek sintezēts

- 90% ādā

- apstarojot 7-dehidroholesterolu ar UVB tas tiek pārverts previtamīnā D₃ un neenizmātiskā ceļā par D₃ (holekalciferolu)

- Tiek hidroksilēts aknās un nierēs.

- 10% tiek uzņemti ar uzturu (vitamīna D₂ (ergokalciferolu) vai D₃ veidā)



[Eur J Cancer Prev.](#) 2017 Nov;26(6):532-541. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000334. Vitamin D status and risk for malignant cutaneous melanoma: recent advances. [Ombra MN¹](#), [Paliogiannis P](#), [Doneddu V](#), [Sini MC](#), [Colombino M](#), [Rozzo C](#), [Stanganelli I](#), [Tanda F](#), [Cossu A](#), [Palmieri G](#).

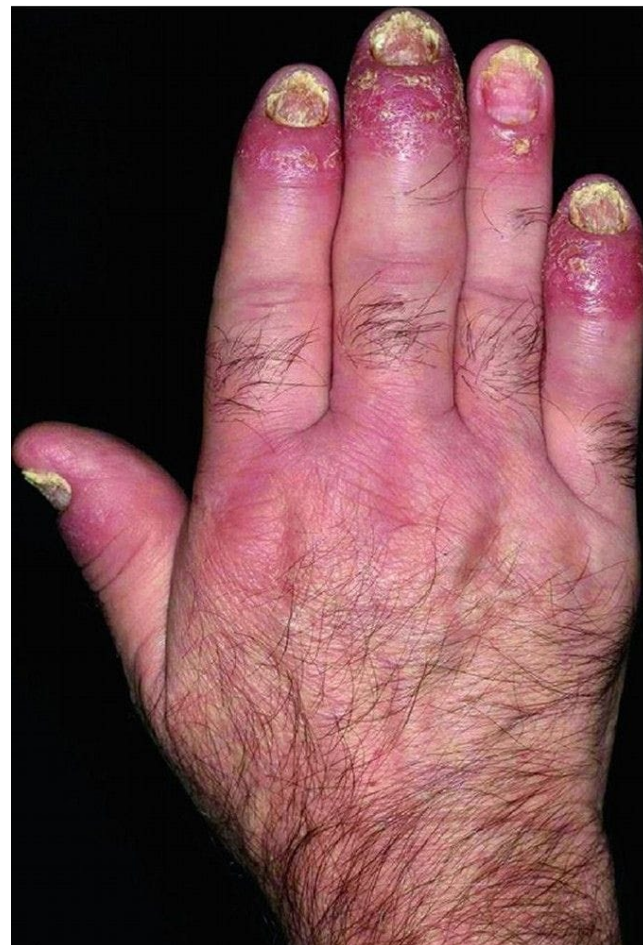
Vitamīna D līmenis psoriāzes pacientiem

- Psoriāzes pacientiem (N=285) un kontrolēm (N=317).
- Psoriāzes pacienti nesaņēma vietējas un/vai sistēmiskas darbības terapiju pētījuma ietvaros.
- **25-hidroksivitamīna D līmenis psoriāzes pacientiem bija būtiski zemāks nekā kontroles grupai (28,3+/-15,0 vs. 37,8 +/- 9,8 ng/ml, p<0,0001)**
- **Smagāka psoriāzes gaita, nosakot pēc PASI līmeņa, asociējās ar 25-hidroksivitamīna D nepietiekamu līmeni un deficītu.**



Vitamīna D līmenis psoriāzes pacientiem ar psoriātisko artrītu

- Retrospektīvā šķērsriezuma pētījumā iekļauti 300 dalībnieki.
- Pazemināts 25(OH)vitamīna D līmenis (<30 ng/mL) novērots gan psoriāzes pacientam ar, gan bez psoriātiska artrīta (82,2% vs. 74,9%).
- Novērota apgriezta korelācija starp PASI līmeni (slimības smagumu) un D vitamīna līmeni serumā.

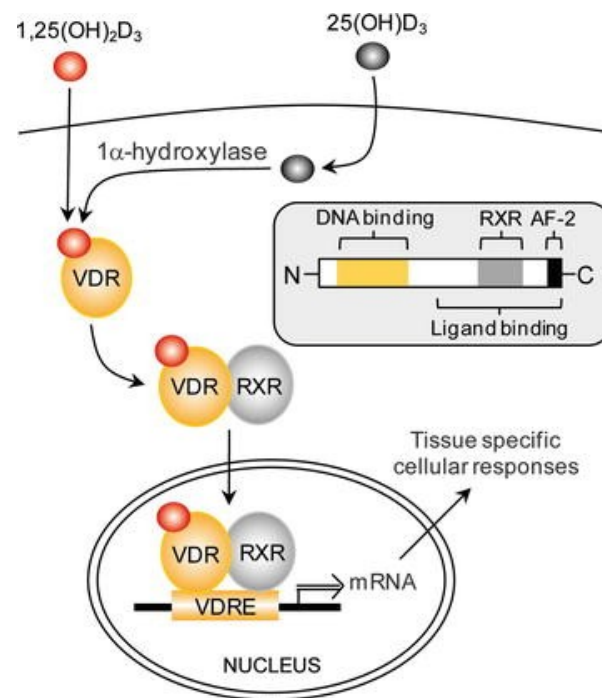


<https://www.merckmanuals.com/home/bone,-joint,-and-muscle-disorders/joint-disorders/psoriatic-arthritis>

Gamonal, S. B. L., Gamonal, A. C. C., Marques, N. C. V., Brandão, M. A. F., & Raposo, N. R. B. (2022). Is vitamin D status relevant to psoriasis and psoriatic arthritis? A retrospective cross-sectional study. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*, 141(3), e2022216. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2022.0216.R1.01072022>

Vitamīna D nozīme psoriāzes patoģenēzē

- 1,25-dihidroksiholekalciferols saistās ar vitamīna D receptoriem (VDR) keratinocītos, aktivējot gēnu transkripciju, kas ietekmē keratinocītu proliferāciju, diferenciāšanos un iekaisumu.
- Vitamīna D receptoru (VDR) gēnu polimorfisms asociējas ar psoriāzes risku:
 - VDR gēna A-1012G promotera polimorfisms nosaka pazeminātu VDR mRNA ekspresiju, kavē ādas barjerfunkciju, sekmē psoriāzes attīstību.
- Novēro negatīvu korelāciju starp VDR ekspresiju un psoriāzes smagumu (PASI) un slimības ilgumu.



https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4419-0461-4_287

Fu LW, Vender R. Systemic role for vitamin d in the treatment of psoriasis and metabolic syndrome. *Dermatol Res Pract.* 2011;2011:276079. doi: 10.1155/2011/276079. Epub 2011 Jun 5. PMID: 21747838; PMCID: PMC3130965.

Barrea, L., Savanelli, M. C., Di Somma, C., Napolitano, M., Megna, M., Colao, A., & Savastano, S. (2017). Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 18(2), 195–205. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9411-6>

Fototerapijas ietekme uz VDR

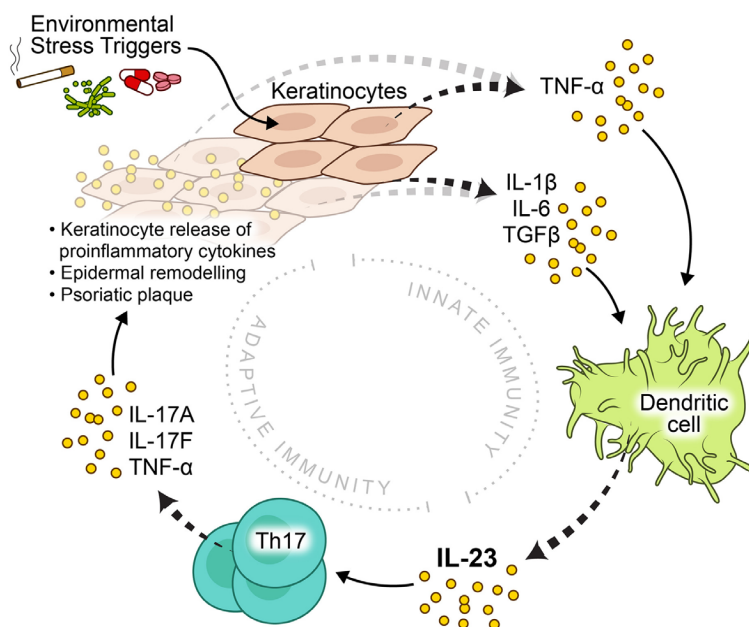
- Biopsijas paraugos no psoriātiskiem perēkļiem novērota pazemināta VDR ekspresija, salīdzinājumā ar neskarto ādu.
- **Pazemināta VDR ekspresija asociējās ar augstāku PASI, pozitīvu ģimenes anamnēzi un psoriāzes ilgumu.**
- **UVB-NB fototerapija veicināja VDR ekspresiju psoriāzes skartajos ādas apvidos.**



<https://stock.adobe.com/images/cute-girl-in-a-swimsuit-in-a-special-cabin-with-uv-lamps-for-the-treatment-of-psoriasis-light-therapy-phototherapy/245812114>

Vitamīna D nozīme psoriāzes patoģenēzē

- 1,25 dihidroksiholekalciferols samazina iekaisumu veicinošu citokīnu sintēzi monocītos un makrofāgos, t.s., **TNF α** , **IL-1 β** , **IL-6**, **IL-8**
- Vitamīna D receptori (VDR) tiek ekspresēti aktivētās CD4+ T šūnās, kas nosaka to, ka 1,25-dihidroksiholekalciferols kavē **Th17 šūnas un to citokīnu ekspresiju**, t.s., **IL-22** un **IL-17**.
- Vitamīna D3 suplemētācija palielina Treg šūnu un IL-10 koncentrāciju, kas nomāc IL-17 un TNF α produkciju.



<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.14868>

Wilchowski, S. M., & Lareau, T. (2022). Psoriasis: Are Your Patients D-pleted? A Brief Literature Review on Vitamin D Deficiency and Its Role in Psoriasis. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 15(3 Suppl 1), S30–S33.

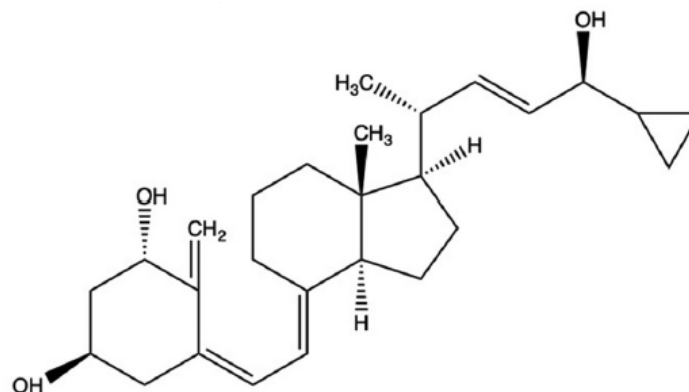
D vitamīna analogi psoriāzes terapijā

- 1985. gadā Japāņu zinātnieki Morimoto un Kumahara aprakstīja gadījuma, kas osteoporozes pacientiem saņemot orāli $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$, novēroja psoriāzes remisiju.
- Tam sekoja D vitamīna analoga kalcipotriola izstrāde psoriāzes lokālai terapijai.



Kalcipotriols

- D vitamīna analogs, kas saistās ar vitamīna D receptoriem (VDR) keratinocītos, denrītiskās šūnās (DS) un T šūnās.
 - Lokālas darbības līdzeklis psoriāzes ārstēšanai kopš 1993. gada.
 - Nepiemīt glikokortikoīdiem raksturīgās blakusparādības (piem., ādas atrofijas risks).
 - Sistēmiska absorbcija ir zema.
 - 100-200x mazāk potenta ietekme uz kalcija vielmaiņu nekā 1,25-dihidroksiholekalciferolam.
 - Tomēr norādīts, ka hiperkalciēmija var rasties, lietojot medikamentu.

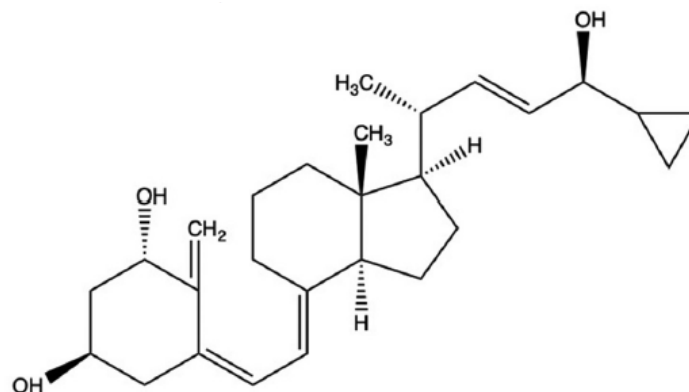


Gao, J. C., Emmerich, V. K., Feldman, S., & Strowd, L. C. (2021). Evaluating calcipotriene 0.005% foam for the treatment of plaque psoriasis of the scalp and body in patients aged 12 years and older. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 22(5), 543–547. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1853099>

Kalcipotriols

D vitamīna analogs, kas saistās ar vitamīna D receptoriem (VDR) keratinocītos, denrītiskās šūnās (DŠ) un T šūnās.

- Tiek nomākta DŠ veicināta Th17 šūnu diferencēšanās un IL-17 sintēze.
- Tiek kavēta keratinocītu proliferācija un vecināta to nobriešana.



Gao, J. C., Emmerich, V. K., Feldman, S., & Strowd, L. C. (2021). Evaluating calcipotriene 0.005% foam for the treatment of plaque psoriasis of the scalp and body in patients aged 12 years and older. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 22(5), 543–547. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1853099>

Kalcipotriola un betametazona dipropionāts 0,064% kombinācija

- D vitamīna analogs un III klases (ļoti potents) vietējās darbības glikokortikoīds
- Pieejamas ziedes, gela un putu veidā.
- *In vitro* ādas paraugos medikamentu kombinācija izteiktāk nekā monoterapija nomāca IL-17A, IL22 un TNFalfa ekspresiju.
- **Kalcipotriola un betametazona kombinācija nomāc klīniskās un histopatoloģiskās psoriāzes izpausmes, kā arī Th17 infiltrāciju izteiktāk nekā kalcipotriola vai betametazona monoterapija.**

Amat-Samaranch V, Puig L. Safety of calcipotriene and betamethasone dipropionate foam for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Saf.* 2020 Apr;19(4):423-432. doi: 10.1080/14740338.2020.1749594. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32243212.

Fujiyama T, Ito T, Umayahara T, Ikeya S, Tatsuno K, Funakoshi A, Hashizume H, Tokura Y. Topical application of a vitamin D3 analogue and corticosteroid to psoriasis plaques decreases skin infiltration of TH17 cells and their ex vivo expansion. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Aug;138(2):517-528.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2016.03.048. Epub 2016 May 11. PMID: 27315769.



Vietējās darbības līdzekļi un pacientu līdzestība



https://dermnetnz.org/assets/Uploads/scaly/ppps02__WatermarkWyJXYXRlem1hcmtlZCJd.jpg



https://www.mayoclinic.org/-/media/kcms/gbs/patient-consumer/images/2013/11/15/17/38/ds00193_an01177_im01662_sn7_scalppsoiasisthu.jpg

- Nozīme ir līdzekļa formai
 - Ziede, krēms, gels, putas, šķīdums
- Pacienti aplicē 50-60% no izrakstīto lokālo medikamentu apjoma. Cēloņi:
 - Bailes no blaknēm (nepietiekama komunikācija), patērētais laiks medikamenta uzklāšanai, neērta lietošana vai kosmētiski nepieņemams (grūti izskalot treknus līdzekļus no matiem).

Kalcipotriola un betametazona dipropionāts 0,064% kombinācija

- Putu līdzekli ir vieglāk aplicēt plašiem laukumiem, nepadarot ādas virsmu treknu.
- Pacienti, kas 4 nedēļās aplicēja medikamentu putu formā biežāk nekā pacienti, kas aplicēja gelu vai līdzekļa bāzi, piekrita, ka medikaments ir efektīvāks, vieglāk lietojams un panesamāks nekā viņu iepriekš lietotie lokālie medikamenti.

Paul C, Stein Gold L, Cambazard F, Kalb RE, Lowson D, Bang B, Griffiths CE.
Calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam provides superior efficacy vs. gel in patients with psoriasis vulgaris: randomized, controlled PSO-ABLE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Jan;31(1):119-126. doi: 10.1111/jdv.13859. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27531752; PMCID: PMC6207928.

Paul C, Leonardi C, Menter A, Reich K, Gold LS, Warren RB, Møller A, Lebwohl M.
Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam in Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: Sub-Group Analysis of the PSO-ABLE Study. *Am J Clin Dermatol.* 2017 Jun;18(3):405-411. doi: 10.1007/s40257-017-0258-0. Erratum in: *Am J Clin Dermatol.* 2017 May 24; PMID: 28236223; PMCID: PMC5422452.



Kalcipotriola un betametazona dipropionāts 0,064% kombinācija

- Pēc 12 pētījuma nedēļām pacientiem ar vidēju līdz smagu psoriāzes gaitu (BSA>10%), kas saņēma medikamentu putu formā mPASI* uzlabojās vidēji par 64%, savukārt tiem, kas saņēma gelu - par 51%.
- Putu grupā lielāks pacientu skaits sasniedz mPASI75 un mPASI90, nekā gela grupā.
- *mPASI – modificēts PASI, neskaitot galvu.

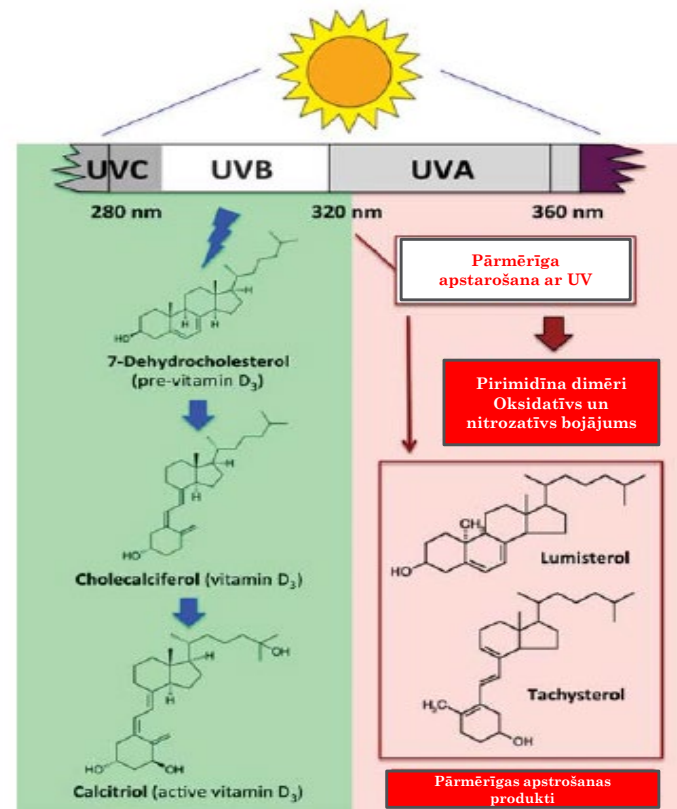
Paul C, Stein Gold L, Cambazard F, Kalb RE, Lowson D, Bang B, Griffiths CE. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam provides superior efficacy vs. gel in patients with psoriasis vulgaris: randomized, controlled PSO-ABLE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Jan;31(1):119-126. doi: 10.1111/jdv.13859. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27531752; PMCID: PMC6207928.

Paul C, Leonardi C, Menter A, Reich K, Gold LS, Warren RB, Möller A, Lebwohl M. Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam in Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: Sub-Group Analysis of the PSO-ABLE Study. *Am J Clin Dermatol.* 2017 Jun;18(3):405-411. doi: 10.1007/s40257-017-0258-0. Erratum in: *Am J Clin Dermatol.* 2017 May 24; PMID: 28236223; PMCID: PMC5422452.



Kā uzņemt D vitamīnu?

- Sasniedzot noteiktu UV starojuma devu, **papildus vitamīns D3 ādā netiek sintezēts.**
 - **Tas tiek noardīts, veidojot lumisterolu un tachisterolu.**
- Uzturs, kas satur D2 vai D3 vitamīnu.
 - Mencas aknu eļļa un citi zivju produkti, piena produkti, dažas sēnes, olas dzeltenums.
- D2 vai D3 vitamīnu saturoši uztura bagātinātāji/medikamenti.



[Photochem Photobiol.](#) 2011 May-Jun;87(3):598-601. doi: 10.1111/j.1751-1097.2011.00918.x. Epub 2011 Apr 6. Sufficient vitamin D from casual sun exposure? [de Grujil FR](#)¹.

[Eur J Cancer Prev.](#) 2017 Nov;26(6):532-541. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000334. Vitamin D status and risk for malignant cutaneous melanoma: recent advances. [Ombra MN](#)¹, [Paliogiannis P](#), [Doneddu V](#), [Sini MC](#), [Colombino M](#), [Rozzo C](#), [Stanganelli I](#), [Tanda F](#), [Cossu A](#), [Palmieri G](#).

Mākslīgā saulīte

- PVO ir atzinis mākslīgo ultravioleto starojumu solārijos par kancerogēnu.
 - Tas veicina melanomas attīstību un paaugstina esošo dzimumzīmju risku pārvēsties melanomā.
- **70% no solāriju apmeklētājiem ir jaunas sievietes.**
 - Melanoma ir 2. biežākais vēzis sievietēm vecumā no 15 līdz 29 gadiem.
 - Jaunām sievietēm melanoma attīstās biežāk nekā jauniem vīriešiem.
 - **Sievietēm, kas jaunākas par 30 gadiem un apmeklējušas solāriju melanomas attīstības risks ir palielināts 6x (!!!).**



<https://images.totalbeauty.com/uploads/editorial/articles/321/thumb-tanning-salon-secrets.jpg>



Vitamīna D suplementācijas ietekme uz psoriāzi

- Sistēmiskā pārskatā un metaanalīzē iekļauti 4 pētījumi kvalitatīvai un 3 kvantitatīvai analīzei
- Iekļauti pētījumi randomizēti kontrolēti pētījumi ar vismaz 3 mēnešu ilgumu, iznākumu novērtēja balstoties uz PASI. Pacienti saņēma p/o D vitamīnu vai placebo.
- Vitamīna D deva variēja no 100 000 – 120 000 mēnesī, 2 pētījumos pacienti saņēma vitamīnu D3 (holekalciferols), savukārt vienā – D2 (ergokalciferols).
- Secināts, ka **vitamīna D suplementācija nesniedz statistiski nozīmīgu PASI uzlabojumu.**
- Autori akcentē nepieciešamību pēc plašākiem randomizētiem kontrolētiem pētījumiem un nepieciešamību izgaismot suplementācijas ietekmi uz psoriāzes pacientiem ar un bez D vitamīna deficīta.



Vitamīna D suplementācijas ietekme uz psoriāzi

- Veikta metaanalīze, lai novērtētu saistību starp vitamīna D līmeni un psoriāzes smagumu, kā arī, lai novērtētu vitamīna D suplementācijas ietekmi uz psoriāzes smagumu.
- Psoriāzes pacientiem (N=1876) bija būtiski zemāks 25(OH)D vitamīna līmenis, salīdzinot ar kontroles grupu (N=7532), proti, 21.0 ± 8.3 vs. 27.3 ± 9.8 , $p < 0.00001$.
- Tika apskatīti 4 randomizēti kontrolēti pētījumi, kuros 174 psoriāzes pacienti saņēma orālu D vitamīna suplementāciju, savukārt 160 pacienti – placebo.
- **Netika konstatēts statistiski nozīmīga PASI smaguma atšķirība starp grupām pēc 3, 6 un 12 mēnešu ilgas suplementācijas.**

Adipozitāte un vitamīna D līmenis

- **Vitamīna D deficīta prevalence ir augstāka adipozu indivīdu starpā neatkarīgi no:**
 - vecuma un ģeogrāfiskā platuma.
- **Pazemināts 25(OH)vitamīna D līmenis plazmā asociējas ar paaugstinātu KMI un vidukļa apkārtmēru.**
- **Ietekmējoši faktori**
 - Nepilnvērtīgs uzturs, samazināta saules ekspozīcija, izmainīta ar vitamīna D vielmaiņu saistīto enzīmu gēnu ekspresija, kavēta hidroksilēšana aknās, tilpuma noteikta atšķaidīšana, vitamīna D sekvestrēšana taukaudos.



https://static.wixstatic.com/media/fce14a_0aa612132900460caf4a2055a38a03a7~mv2.png/v1/fill/w_640,h_368,al_c,q_85,usm_0.66_1.00_0.01,enc_auto/fce14a_0aa612132900460caf4a2055a38a03a7~mv2.png

Pereira-Santos, M., Costa, P. R., Assis, A. M., Santos, C. A., & Santos, D. B. (2015). Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 16(4), 341–349. <https://doi.org/10.1111/obr.12239>

Vranić, L., Mikolašević, I., & Milić, S. (2019). Vitamin D Deficiency: Consequence or Cause of Obesity?. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(9), 541. <https://doi.org/10.3390/medicina55090541>

Adipozitāte un psoriāze

- Adipozitāte 2x palielina risku psoriāzes manifestācijā, salīdzinājumā ar indivīdiem ar normālu KMI .
- KMI pieaugums par 1 vienību palielina psoriāzes manifestācijas risku par 9% un par 7% paaugstina risku uz smagāku psoriāzes gaitu pēc PASI.
- Pastāv korelācija starp PASI un CRO līmeni, kā arī starp vidukļa apkārtmēru un psoriāzes smagumu.
 - Vidukļa apkārtmērs ir viscerālo tauku marķieris, kas ir iekaisumu veicinošo citokīnu avots.



https://cdn.biomes.world/wp-content/uploads/2019/09/Adipositas_Grade-1440x960.jpg

Paldies par uzmanību!

Which came first, the chicken or the egg?

