

## رابطه مقدار ویتامین های A و E خون با پسوریازیس

دکتر سهیلا نصیری<sup>۱</sup>، دکتر افشین صدیقه‌آ، دکتر حمیده مروج فرشی<sup>۱</sup>، دکتر لیلا نبئی<sup>۱</sup>

دکتر سیمین ابراهیم زاده<sup>۲</sup>

۱- استادیار، مرکز تحقیقات پوست؛ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۲- متخصص بیماری های پوست

**زمینه و هدف:** پسوریازیس بیماری مزمن، شایع، التهابی و پرولیفراتیو پوست است که عوامل ژنتیک و محیط در بیماری زایی و هم چنین دوره آن، نقشی اساسی دارند. هدف از این مطالعه تعیین سطوح سرمی ویتامین A و E در بیماران مبتلا به پسوریازیس و مقایسه آن با گروه شاهد بود. **روش اجرا:** در این مطالعه ی مورد شاهدهی ۳۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس و ۳۰ فرد فاقد بیماری های پوستی مورد بررسی قرار گرفتند. روش سنجش سطوح ویتامین های E و A با استفاده از HPLC (کروماتوگرافی مایع با کارآیی بالا) بود. مقادیر  $P < 0/05$  دارای اعتبار آماری در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** مشخصات دموگرافیک، شامل سن و جنس، بین گروه شاهد و مورد متناسب شده بود. سطح سرمی ویتامین A در گروه شاهد  $1/09 \pm 0/27$  و در گروه پسوریازیس  $1/08 \pm 0/36$  بود که بیان گر تفاوت آماری معنی دار بین دو گروه نبود. سطح سرمی ویتامین E در گروه شاهد  $15/52 \pm 8/36$  و در گروه پسوریازیس  $9/02 \pm 5/41$  بود ( $p=0/001$ ). مقایسه سطوح سرمی ویتامین A و E در بیماران مبتلا به پسوریازیس به تفکیک وسعت درگیری (شامل کم تر از ۲۵ درصد و بین ۲۵-۷۵ درصد درگیری سطح پوست) تفاوت آماری معنی داری نشان نداد. **نتیجه گیری:** یافته های این مطالعه نشان می دهد که سطح سرمی ویتامین E مشخصاً در بیماران مبتلا به پسوریازیس نسبت به گروه شاهد متناسب شده از نظر سن و جنس کم تر است، اگر چه سطح ویتامین A بین گروه شاهد و مورد تفاوت معنی دار آماری نداشت.

**واژه های کلیدی:** پسوریازیس، ویتامین A، ویتامین E

فصلنامه بیماری های پوست تابستان ۱۳۸۶؛ دوره ۱۰(۲): ۱۳۰-۱۳۴

وصول مقاله: ۸۴/۱۰/۳۰ پذیرش: ۸۶/۲/۹

### مقدمه

رشد طبیعی و پرولیفراسیون سلول های اپی تلیال لازم است به گونه ای که کمبود آن در غشای موکوس و هیپرکراتوز در لایه شاخی موجب هیپرکراتوز فولیکولار و متاپلازی کراتینیزه می شود. در حالت کمبود ویتامین A ساختمان اپی تلیال بدن کراتینیزه و کمبود آن در پوست به پوسته دار شدن منجر می شود. درماتیت پسوریازیفورم با هایپر ویتامینوز A همراهی دارد و از آن جاکه مشتقات ویتامین A در درمان پسوریازیس نقش دارد به نظر می رسد بین کمبود ویتامین A و بروز پسوریازیس رابطه وجود داشته باشد. (۴و۵).

پسوریازیس بیماری مزمن شایع، التهابی و پرولیفراتیو پوست است که عوامل ژنتیک و محیطی در بیماری زایی و طول دوره آن، نقش اساسی دارند. ضایعه های مشخصه ی پسوریازیس، پلاک های قرمز، پوسته دار با حاشیه مشخص است. شایع ترین محل های درگیری سطوح اکستنسور و پوست سر است (۱). یکی از گزینه های درمانی استفاده از ترکیب های ویتامین A است که جزو ویتامین های محلول در چربی است (۳-۱). ویتامین A برای رشد بیش تر سلول های بدن، به خصوص

مؤلف مسوول: دکتر سهیلا نصیری - تهران، بیمارستان شهدا تجریش، مرکز تحقیقات پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

پست الکترونیک: [src@sbmu.ac.ir](mailto:src@sbmu.ac.ir)

تلقی شد.

### یافته ها

در هر گروه ۱۰ نفر مونث (۳۳/۳ درصد) و ۲۰ نفر مذکر (۶۶/۷ درصد) بودند. در گروه مورد در ۷ نفر (۲۳/۳ درصد) سابقه خانوادگی پسونیازیس وجود داشت. در ۲ نفر از بیماران (۶/۷ درصد) سابقه مصرف الکل (نه به صورت مداوم، با تناوب کم تر از یک بار در ماه) دیده شد. میانگین زمان ابتلا به پسونیازیس  $12/77 \pm 8/42$  سال بود. در ۱۷ نفر از آن ها (۵۶/۷ درصد) سطح درگیری کم تر از ۲۵ درصد و در ۱۳ نفر (۴۳/۳ درصد) سطح درگیری بین ۲۵-۷۵ درصد بود. میانگین سنی افراد مبتلا به پسونیازیس  $17/75 \pm 35/37$  سال و افراد سالم  $8/89 \pm 33/53$  سال بود که مقایسه آماری بین دو گروه بیان گر تفاوت معنی دار نبود.

سطح ویتامین E در افراد گروه شاهد  $15/52 \pm 8/34$  و در افراد مبتلا به پسونیازیس  $9/02 \pm 5/41$  بود ( $P < 0/001$ ). سطح ویتامین A در افراد گروه شاهد  $0/27 \pm 1/09$  و افراد گروه مورد  $0/36 \pm 1/08$  بود که مقایسه آماری بین گروه مبتلا به پسونیازیس و گروه شاهد بیان گر تفاوت معنی دار نبود.

سطح سرمی ویتامین A در بیماران مبتلا به پسونیازیس با درگیری کم تر از ۲۵ درصد سطح پوست  $0/31 \pm 1/14$  و در بیماران مبتلا به پسونیازیس درگیری بیش از ۲۵ درصد سطح پوست  $0/4 \pm 0/99$  و سطح سرمی ویتامین E در بیماران مبتلا به پسونیازیس با درگیری کم تر از ۲۵ درصد سطح پوست  $5/76 \pm 8/08$  و در بیماران مبتلا به پسونیازیس با درگیری بیش از ۲۵ درصد سطح پوست  $9/33 \pm 5/12$  بود. مقایسه آماری بین دو گروه تفاوت معنی دار نشان نداد.

### بحث

این بررسی به منظور مطالعه سطوح سرمی ویتامین A و E در بیماران مبتلا به پسونیازیس و مقایسه آن با گروه شاهد متناسب

ویتامین E به عنوان یکی دیگر از ویتامین های محلول در چربی جزو اسیدهای چرب غیر اشباع است که در جلوگیری از اکسیداسیون چربی های غیر اشباع نقش حفاظتی دارد و کمبود آن به کاهش اسیدهای چرب غیر اشباع و در نتیجه اختلال در فعالیت ارگانل های سلولی مانند میتوکندری، لیزوزیم و هم چنین غشای سلولی منجر می شود (۶). نقش ویتامین E در پسونیازیس در زمینه فعالیت آنتی اکسیدانی آن و ارتباط آن با متابولیسم سلنیوم مطرح شده است. از طرفی کمبود ویتامین E می تواند جوش هایی شبیه درماتیت سبوریک ایجاد کند. با توجه به دلایل فوق این بررسی به تعیین سطح سرمی ویتامین A و E در بیماران مبتلا به پسونیازیس و مقایسه آن با گروه شاهد صورت گرفت.

### روش اجرا

در این مطالعه مورد شاهی ۳۰ بیمار مبتلا به پسونیازیس فاقد پسونیازیس اریترودرمیک یا پوستولار (گروه مورد) و ۳۰ فرد سالم که فاقد هر گونه بیماری پوستی بودند (گروه شاهد) بررسی شدند. تشخیص پسونیازیس به صورت بالینی صورت گرفت و از همه ی بیماران، سابقه فامیلی پسونیازیس، سابقه مصرف الکل، اختلال های گوارشی (شامل اسهال مزمن یا هر گونه علائم سوء جذب)، انواع درمان های استفاده شده (شامل مصرف نکردن رتینوئید طی ۲ سال اخیر یا درمان های سیستمیک موثر بر متابولیسم ویتامین های محلول در چربی طی ۶ ماه اخیر) و طول مدت بیماری پرسیده و ثبت شد. از تمام موارد مورد و شاهد، ۴ CC خون گرفته و بعد از جدا کردن سرم آن ها، نمونه ها در فریزر در  $20^{\circ}\text{C}$  - نگه داری شد و بعد از اتمام نمونه گیری، تمام نمونه های سرمی برای سنجش سطح سرمی ویتامین A و E به روش HPLC (کروماتوگرافی مایع با کارآیی بالا) به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد بیمارستان طالقانی ارسال شد. همه ی محاسبه های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS (Ver. 11.5) صورت گرفت و  $p < 0/05$  معنی دار

الکل نیز ارتباط داشته باشد(۹). Rollman طی مطالعه مورد شاهدهی روی ۱۰۷ بیمار مبتلا به پسوریازیس و ۳۷ فرد شاهد مشخص کرد که میزان غلظت پوستی رتینول (ویتامین A<sub>1</sub>) و دی‌دهیدروریتینول (ویتامین A<sub>2</sub>) در افراد سالم و در بیماران مبتلا به پسوریازیس تفاوت ندارد(۱۰). در عین حال وی مشخص کرد سطح RBP (Retinol binding protein) در موارد پسوریازیس اریترودرمیک و پسوریازیس پوسچولار مشخصاً کاهش می‌یابد. به همین دلیل عنوان کرد که در موارد شدید بیماری به علت کاهش سنتز پروتئین، RBP که یک پروتئین است نیز کاهش می‌یابد و به تبع آن ممکن است این مساله در سنجش و اندازه‌گیری غلظت سرمی رتینول و ویتامین A نیز موثر باشد (۱۱، ۱۲). بنابراین در موارد پسوریازیس شدید همراه با سنجش ویتامین A سرم، باید پروتئین متصل به آن نیز سنجیده شود. هم‌چنین وی مشخص کرد میزان کاروتنوئید در پوست درگیر و غیر درگیر افراد مبتلا به پسوریازیس کمتر از گروه شاهد است. ولی بعد از درمان بیماران با بتا کاروتین، به رغم افزایش کاروتنوئید پوست، تغییر مشخصی در شدت بیماری یا سطح ویتامین A سرم دیده نمی‌شود.

Fairris به بررسی سطح سلنیوم و ویتامین E در سرم بیماران مبتلا به پسوریازیس پرداخت و با توجه به پایین بودن آن نسبت به گروه شاهد، با استفاده از ۶۰۰ mg قارچ حاوی سلنیوم به اضافه ویتامین E به درمان بیماران اقدام کرد(۱۳). بعد از ۱۲ هفته به رغم افزایش سطح سلنیوم و ویتامین E در سرم این بیماران، شدت بیماری تغییر محسوسی نکرد و جالب آن‌که در میزان سلنیوم پوست درگیر در بیماران نیز تغییری حاصل نشد. اما مطالعه حاضر اولین تحقیقی بود که به تفکیک و مقایسه سطوح ویتامین A و E به تفکیک شدت بیماری پرداخت اگرچه مشخص شد که عملاً سطوح این ویتامین‌ها با وسعت بیماری تغییر معنی‌داری پیدا نمی‌کنند و سطوح آن‌ها در پاتوزنز اولیه و آغاز بیماری تأثیر بیش‌تری از روند آن دارند. باید دانست،

از نظر سن و جنس که فاقد هر گونه بیماری پوستی بودند صورت گرفت. نتایج به دست آمده روشن کرد، سطح سرمی ویتامین A در دو گروه سالم و گروه مبتلا به پسوریازیس تفاوت معنی‌داری ندارد، با توجه به این‌که سطح سرمی ویتامین E به صورت معنی‌داری در گروه مبتلا به پسوریازیس پایین‌تر بود. هم‌چنین نتایج نشان داد که سطح سرمی ویتامین A و E در بیماران پسوریازیس با شدت و وسعت درگیری ارتباط چندانی ندارد به گونه‌ای که سطح ویتامین A و E در موارد با شدت کم‌تر از ۲۵ درصد و شدت بین ۲۵-۷۵ درصد پوست تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

سطح سرمی ویتامین E و A در دیگر مطالعه‌ها نیز به علت ماهیت و نقش آن‌ها در درمان، مورد توجه قرار گرفته است. Larsen و همکاران وی بررسی بیماران مبتلا به پسوریازیس پرداختند که تحت درمان با آسیترتین بودند(۷). ایشان با تعیین سطح متابولیت اصلی آسیترتین یعنی  $\beta$ -Cis-Acitraetin در اپیدرم بافت زیر جلدی و پلاسما و هم‌چنین retinol یا didehydroretinol -۳،۴ به عنوان متابولیت اصلی ویتامین A طبیعی، مشخص کردند در موارد درمان بیماران مبتلا به پسوریازیس با آسیترتین، میزان رتینول و دی‌دهیدروریتینول اپیدرم، سرم و بافت زیر جلد بدون تغییر می‌ماند و این خود بیان‌گر آن است که آسیترتین بر مکانیسم طبیعی جذب و پردازش ویتامین A تأثیر زیادی ندارد. بر همین اساس است که به رغم نقش درمانی آسیترتین و شباهت ساختاری آن با ویتامین A، نباید انتظار داشت که الزاماً سطح ویتامین A سرمی بیماران پسوریازیس پایین باشد(۸). Marakchi و همکاران او با مطالعه سطح خونی ویتامین A و E مشخص کردند که سطح ویتامین A صرفاً در موارد پسوریازیس پوسچولار یا اریترودرمیک و سطح ویتامین E تنها در موارد فاز حاد بیماری و در مواردی کاهش یافته بود که تاریخچه مصرف مزمن الکل داشتند. بر این اساس وی عنوان نمود کمبود ویتامین E ممکن است با مصرف مزمن

جذب پردازش و انتقال در خون ممکن است نقصی در جذب آن ها به پوست به علت Down regulation شدن گیرنده آن ها یا نقص در سیستم های مولکولی عمل کننده در پاتوژنز بیماری وجود داشته باشد (۱۶ و ۱۷). بنابراین کارآزمایی های بالینی شامل آثار درمانی ویتامین E در بیماران مبتلا به پسوریازیس و مطالعه های تشخیصی شامل سنجش پی در پی ویتامین E در سرم افراد مبتلا به پسوریازیس در مراحل مختلف شدت بیماری و هم چنین مطالعه آثار این عوامل بر میزان عوامل التهابی موثر در بیماری زایی پسوریازیس شامل تاثیر آن ها بر افزایش مقدار  $LTB_5$  نسبت به  $LTB_4$  یا موارد مشابه، منطقی به نظر برسد (۱۸ و ۱۹). می توان انتظار داشت ویتامین E به صورت اختصاصی در تغییر پروفایل سلول های Th موثر باشد.

اندازه گیری پی در پی این ویتامین ها در سرم بیماران پسوریازیزی در مراحل مختلف بیماری، منطقی تر است. نکته دیگری که باید در تفسیر یافته های مطالعه پیش رو مورد توجه قرار گیرد آن است که کمبود سطح ویتامین E در بیماران پسوریازیزی الزاما به معنای کمبود مصرف آن ها نیست (۱۴ و ۱۵). به عبارت دیگر، همان طور که Fairris در مورد ویتامین E و سلنیوم و هم چنین Rollman در مورد کاروتنوئید اشاره کردند، در تفسیر سطوح آزمایشگاهی ویتامین ها و مواد ریز مغذی ممکن است تغییر در سطوح آن ها به علت نقص در روند جذب، پردازش و انتقال آن در بدن باشد و بنابراین تغذیه بیماران با این مواد حتی در صورت افزایش سطوح سرمی الزاما به تغییر بالینی منجر نمی شود. نکته دیگری که لازم است مورد توجه قرار گیرد آن است که علاوه بر احتمال اختلال در روند

## References

- 1-Griffiths C, Camp R, Barker J. Psoriasis In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds). Textbook of dermatology. Oxford: Blackwell; 2004: 35.1.
- 2-Allan GM, Payene W. Clarifying the evidence: Vit A, Vit E and folate. Can Fam Physician 2005; 51:1471-72.
- 3-Zwolinska D, Grzeszczak W, Szezepanska M. Vitamin A, E and C as non-enzymatic antioxidant and their relation to lipid peroxidation in children with chronic renal failure. Nephron Clin Pract 2006; 103: 12-18.
- 4-Dillioglugil MO, Maral KH, Gulkac MD, et al. Protective effects of increasing vitamin E and A doses on cisplatin-induced oxidative damage to kidney tissue in rats. Urol Int 2005; 75:340-44.
- 5-Agustyniac AN, Baturin AK, Martinchik EV. The action of oxidative stress induced by ethanol on the central nervous system (CNS). Postepy Hig Med Dosw (Online) 2005; 30:59:464-71.
- 6-Polito A, Intorre F, Andriollo-Sanchez M. Estimation of intake and status of vitamin A, vitamin E and folate in older European adults. Eur J Clin Nutr 2005; 59 (Suppl 2):42-47.
- 7-Lursen F, Vahlquist C. Oral acitretin in psoriasis: Drug & vit A concentrations in plasma, skin & adipose tissue. Acta Derm Venereol 1992; 72: 84-88.
- 8-Kodentsova VM, Vrzhesinkaia OA. Vitamin metabolism and status in patients with gastrointestinal disease. Vpor Pitan 2005; 74:41-45.
- 9-Marrakchi S, Kim I. Vitamin A & E blood levels in erythrodermic and pustular psoriasis associated with chronic alcoholism. Acta Derm Venereol 1994; 74: 298-301.
- 10-Rollman O, Vahlquist A. Psoriasis & vit A plasma transport & skin content of retinol, dehydroretinol & carotenoids in adult patients versus healthy controls. Arch Dermatol Res 1985; 278: 17-24.

- 11-Breifel R, Hanson C, Fox MK. Feeding infant and toddlers study: Do vitamin and mineral supplements contribute to nutrient adequacy or excess among US infants and toddlers? *J Am Diet Assoc* 2006 ; 106: 52-65.
- 12-Katspuls PD, Roubies N, Panousis N. Long-term fluctuations and effect of age on serum concentrations of certain fat soluble vitamins in dairy cows. *Vet Clin Pathol* 2005; 34:362-67.
- 13-Fairris GM, Lloyd B. The effect of supplementation with selenium & vit E in psoriasis. *Ann Clin Biochem* 1989: 26: 83-88.
- 14-Martinchic AN, Baturin AK, Martinchic EA. Dietary intake of antioxidant vitamins. *Vpor Pitan* 2005; 74: 9-13.
- 15-Stoggl W, Huck C, Wongyai. Simultaneous determination of carotenoids, tocopherols in crude rice bran oil by liquid chromatography coupled to diode array and mass spectrometric detection employing silica C30 stationary phases. *J Sep Sci* 2005; 28: 1712-18.
- 16-Koscik RL, Lai HJ, Laxova A. Preventing early, prolonged Vit E deficiency: an opportunity for better cognitive outcomes via early diagnosis through neonatal screening. *J Pediatr* 2005;147(3 suppl):51-56.
- 17-Cheng WY, Fu ML, Wen LJ. Plasma retinol and  $\alpha$ -tocopherol status of the Taiwanese elderly population. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005; 14: 256-62.
- 18-Serbecic N, Beutelspacher SC. Vitamins inhibit oxidant induced apoptosis of corneal endothelium cells. *Jpn Ophthalmol* 2005; 49:335-62.
- 19-Cho E, Hunter DJ, Spiegelman D, et al. Intakes of vitamins A, C and E and folate and multivitamins and lung cancer: A pooled analysis of 8 prospective studies. *Int J Cancer* 2006; 118: 970-78.

Archive of SID