

D vitamin roll vid kronisk urtikaria avseende patogen, prognos och behandling



Författare:
Farah Hussain
ST läkare
Närhälsan Älvängen vårdcentral

Rapport 2018:07

FoUU-centrum Fyrbodal

Rapport 2018:07

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/edit/247331>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt
FoUU-centrum Fyrbodal

Handledare:

Ninni Sernert, professor, Forskningsledare
FoU-enheten, NU-sjukvården.

Sammanfattning

Denna litteraturstudie syftar till att ta reda på om det finns evidens för förekomst av vitamin-D brist hos patienter som besväras av kronisk urtikaria samt om behandling med vitamin-D tillskott kan minska symtomen, varaktighet och spridning av kronisk urtikaria.

Trots de senaste studier som visade att vitamin-D kan spela en roll vid kronisk urtikaria, men det finns ingen meta-analys som ger definitiv slutsats. Flera studier visade betydelsen av vitamin-D för progression och behandling av kronisk urtikaria. Patienter med kronisk urtikaria har visat sig ha lägre serum vitamin-D-nivåerna, och vitamin-D tillskott kan förbättra symtomen och livskvalitet hos de patienterna.

Resultatet av denna litteraturstudie som inkluderar flera randomiserade placebokontrollerade studier visar att få av dessa påvisar några fördelarna med vitamin-D vid kronisk urtikaria, Det finns för närvarande otillräckliga bevis för att stödja vitamin-D tillskott hos dessa patienter.

Nyckelord

Chronic urticaria, vitamin D, chronic dermatitis, immunomodulation, vitamin D deficiency, IgE.

Innehållsförteckning

Introduktion	1
Syfte	1
Metod	1
Resultat	2
Diskussion.....	4
Konklusion/slutsats.....	4
Referenser	6

Introduktion

Kronisk urtikaria definieras som de återkommande episoder av urtikaria som pågår i mer än sex veckor. (1)

Det har visat sig att 1,25 hydroxikolekalciferol eller vitamin-D₃ har potential immunmodulerande aktivitet och kan fastställa den allergiska sjukdomen genom inverkan på modulering av flera immuncellsystem särskilt mastceller. (2)

En studie av Quirk et al visade en möjlig inverkan av vitamin-D vid olika kroniska sjukdomar, såsom infektionssjukdomar, maligniteter, autoimmuna sjukdomar och allergiska sjukdomar. (3)

Effekten av vitamin-D brist/insufficiens vid allergiska sjukdomar skulle kunna diskuteras av detta faktum att vitamin-D är viktigt för proliferation, överlevnad, differentiering och funktioner av immunsystemcell. (4)

Tidigare studier betonade skyddande roll av vitamin-D för utveckling av allergiska symptom speciellt när det gäller kroniska urtikaria, avslöjades det att serum vitamin-D nivåerna minskade signifikant hos patienter med urtikaria jämfört med friska personer. (5,7,8)

Det betydande lägre serum vitamin D-nivåerna har också nyligen rapporterats hos patienter med akut urtikaria. (6)

Dessutom tidigare studier visade också den potentiella betydelsen av vitamin-D tillskott på förbättringen av allergiska symptom hos patienter med kroniska urtikaria som hade låga serum vitamin-D nivåer. (7,8,9,10,12)

Syfte

Denna litteraturstudie syftar till att utvärdera det potentiella sambandet mellan vitamin-D och kronisk urtikaria sjukdomen avseende patogenes, prognos och behandling.

Metod

En Litteratursökning i Pubmed i februari 2018 med begränsning till engelska.

Följande sökord användes Vitamin D AND Urticaria. Sökningen gav 52 träffar. Artiklar som inte berörde frågeställning filtrerades bort vilket gav 20 träffar. Efter genomläsning av abstrakt kunde ytterligare 7 artiklar tas bort. Referenslistorna till dessa artiklar lästes igenom i sin tur som gav 3 extra artiklar som var relevanta för ämnet. Totalt ingår 16 artiklar i granskningen.

Resultat

I en RCT-studie från Iran av R-Nasiri et al(8) inkluderades 110 patienter med kronisk urtikaria, 40 män och 70 kvinnor. Totalt 110 personer inkluderades i kontroll gruppen varav 41 män och 69 kvinnor. Dessa personer hade ingen känd anamnes av kronisk urtikaria under senaste 3 åren inför studien.

Exklusionskriterier var urtikaria orsakades av födoämne, medicin, infektion, systematiska sjukdomar, ansträngningsrelaterad, vaskulit eller angioödem. Patienter som hade fått behandling med kortison eller immunsuppressiva medel under senaste 3 månader inför studien var också exkluderade.

Målet av studien var att undersöka vitamin-D pathway och sambandet mellan vitamin-D receptorn och vitamin-D bindande protein gen polymorfism och risken för kronisk urtikaria. Studien gjordes genom att samla blodprover från personer som inkluderades i studien och mäta nivåerna av serum vitamin-D, vitamin-D receptor och vitamin-D bindande protein.

Resultatet visade att vitamin-D värde i blodet var signifikant lägre hos patienterna med kronisk urtikaria i jämförelse med kontroll gruppen. Studien också demonstrerade att förändringen i vitamin-D pathway i nivån av gen eller protein kan vara en riskfaktor för progress av kronisk urtikaria.

I en RCT-studie från Turkiet av Ilteris Oguz Topal et al(7) inkluderades 58 patienter (45 kvinnor, 13 män), ålder mellan 14-75 år. Dessa patienter hade symtom av urtikaria minst 2 gånger per veckan i minst 6 veckor. Kontroll gruppen bestod av 45 personer (36 kvinnor, 9 män). Man tog blodprover för identifiera om patienterna eller kontroll gruppen hade vitamin-D brist eller insufficiens. Vitamin-D brist definierades vid serum vitamin-D < 20 mikrogram/liter medan vitamin-D insufficiens definierades vid serum vitamin-D mellan 20-30 mikrogram/liter. Man behandlade samtliga från båda grupperna med vitamin-D supplement under 12 veckors tid.

Resultatet visade signifikant skillnad mellan de patienterna med kronisk urtikaria och kontroll gruppen avseende prevalens av vitamin-D brist. Behandling med vitamin-D förbättrade symtomen betydligt.

I en RCT-studie från India av Roohi Rasool et al(15) randomiserades en grupp av 192 patienter med kronisk urtikaria med bekräftad vitamin-D brist (serum vitamin-D mindre än 30 mikrogram/liter) till 3 subgrupper varav en grupp fick enbart vitamin-D supplement, andra gruppen fick antihistamin+ kortison, tredje gruppen fick vitamin-D+ antihistamin+ kortison. Behandlingen pågick i 6 veckor. Kontroll gruppen består av 130 tidigare friska personer som fick ingen behandling under studien.

Resultatet visade att patienterna med låg serum vitamin-D som fick behandling med vitamin-D kombinerad med antihistamin och kortison förbättrades vid uppföljning efter 12 veckor avseende symtomen jämförd med de andra grupperna.

I en RCT-studie från Sydkorea av Yu Ri Woo et al(9) inkluderades 72 patienter med kronisk urtikaria, 26 patienter med akut urtikaria och 26 patienter med atopiskt dermatit. Patienterna rekryterades från en hudmottagning under 1 års tid. Kontroll gruppen var 72 personer som rekryterades från en mottagning av family medicine där de gick på en vanlig hälsokontroll.

Resultatet visade att serum vitamin-D var signifikant lägre hos patienterna med kronisk urtikaria jämfört med kontroll gruppen.

I en RCT-studie från Iran 2014 av Masoud Movahedi et al(16) inkluderades 114 patienter med symtom av urtikaria minst 2 gånger per vecka under minst sex veckor. Kontroll gruppen bestod av 187 tidigare friska personer. Alla patienter genomgick Autologous Serum Skin Test (ASST) för utesluta autoimmun kronisk urtikaria. 47 patienter visade sig vara positiv för ASST och således hade autoimmun kronisk urtikaria. Man tog blodprover för undersöka vit-D status.

Resultatet visade att serum vitamin-D var betydligt lägre hos patienter med kronisk urtikaria jämförd med kontroll gruppen. Dock det var ingen signifikant skillnad i vit-D nivåer hos patienter med autoimmun kronisk urtikaria i jämförelse till kontroll gruppen.

I en RCT-studie från Polen av Grzanka et al) inkluderades 35 patienter med kronisk urtikaria, 33 personer i kontroll gruppen. Man undersökte vitamin-D status hos både grupperna. Även ASST undersöktes hos gruppen med kronisk urtikaria.

Resultatet visade signifikant lägre koncentration av vit-D hos kronisk urtikaria gruppen. Ingen signifikant skillnad i vit-D koncentration mellan patienter med lindriga symtom jämförd de som hade måttlig-uttalat symtom. Ingen signifikant skillnad i vit-D koncentration mellan ASST(+) och ASST(-) kronisk urtikaria patienter observerades.

I en översiktsartikel av Quirk et al (3) eftergranskades några studier angående relationen av vitamin-D vid kronisk urtikaria. Sammanfattningsvis hade patienter med kronisk urtikaria signifikant lägre vit-D koncentration i nästan alla studierna som eftergranskades. Vitamin-D supplement visade sig vara effektiv för förbättra symtomen av kronisk urtikaria. Dock det är för närvarande insufficient bevis som stöder för D-vitamin tillskott hos dessa patienter.

I andra studier (Chandrashekar et al (10), Heine G et al (11), Rorie A et al(12)) är resultatet densamma, det vill säga lägre serum vitamin-D hos patienter med kronisk urtikaria jämförd med kontroll gruppen.

Diskussion

I denna litteraturstudie inkluderades 10 artiklar som med rimlig vetenskaplig knapphet undersökte min frågeställning. Eftersom få nya studier fanns som var relevanta valde jag att inkludera samtliga artiklar oavsett ålder.

Den studie som bäst besvarade min fråga var den av R-Nasiri et al(8) eftersom urvalet med patienter över 14 år med kronisk urtikaria symtom motsvarar de patienter som söker vårdcentralen för dessa symtom.

Studien kunde visa att bedömning av vitamin-D status hos dessa patienter samt behandling av eventuellt vitamin-D brist i kombination med sedvanlig behandling av kronisk urtikaria kan underlätta symtomen och förbättra prognosen hos de patienterna.

Alla studierna som eftergranskades påvisar att patienter med kronisk urtikaria hade lägre koncentration av vitamin-D. Möjligen vitamin-D tillskott kan förbättra symtomen och prognosen av kronisk urtikaria dock insufficient bevis som stöder detta. Ingen studie visade att vitamin-D koncentration var normalt vid kronisk urtikaria.

I Grzanka et al(5) studie visade att ASST inte var korrelerade till serum vitamin-d koncentration medan Chandrashekar et al(10), och Woo et al(9) visade att hos ASST-positiv patienter, serum vit-D var signifikant lägre jämförd med ASST-negativ patienter.

I alla studier som eftergranskades var materialet litet och man kunde inte specifikt undersöka den exakta rollen av vitamin-D vid kronisk urtikaria.

Det är möjligt att vitamin-D skulle kunna spela en roll vid urtikaria via immunomodulering av IgE förmedlad pathway, dock både immuna och icke-immuna mekanismer ger upphov till aktivering av mastceller vid urtikaria (13).

Sammanfattningsvis den exakta mekanismen av vitamin-D vid kronisk urtikaria är fortfarande okänd. Vill man fastställa relationen mellan vitamin-D brist och kronisk urtikaria krävs mer kliniska studier med större studiepopulation. Enligt de flesta studierna som eftergranskades har patienter med kronisk urtikaria vitamin-D brist/insufficient och således rimligt att man bedöma vitamin-D status hos dessa patienter när de söker vårdcentralen. Detta görs inte rutinmässigt i primärvården i nuläget, i alla fall inte på min arbetsplats.

Konklusion/slutsats

Dessa studier visade att patienter med kroniska urtikaria hade en lägre vitamin-D-nivåer än den friska kontroll gruppen. Vitamin D brist snarare än insufficiens har en positiv relation med urtikaria, dock mer prospektiv kliniska studier med större

studiepopulation kommer att vara nödvändig innan någon definitiv slutsats om förhållandet mellan vitamin-D och kronisk urtikaria kan göras.

Ytterligare studier bör illustrera den mest effektiva dos av vitamin-D tillskott för kronisk urtikaria terapi.

Mer avancerad forskning om verkningsmekanismen av vitamin-D vid kronisk urtikaria skulle vara viktig innan generella behandlingsrekommendationer kan utfärdas.

Slutligen, den potentiella rollen av vitamin-D i patogenes och/eller behandling av kronisk urtikaria måste granskas i större studier.

Referenser

1. Shear S. Andrews diseases of the skin: clinical dermatology. JAMA 2012; 307:92
2. Piemonti L, et al: Vitamin D3 affects differentiation, maturation, and function of human monocyte-derived dendritic cells. J Immunol 2000; 164:4443-51
3. Quirk SK, et al: Vitamin D in atopic dermatitis, chronic urticaria and allergic contact dermatitis. Exp Rev Clin Immunol 2016; 12:839-47
4. Chirumbolo S, et al: The role av vitamin D in the immune system as a pro-survival molecule. Clin Ther 2017; 39:894-916
5. Grzanka A, et al: Relationship between vitamin D status and the inflammatory state in patients with chronic spontaneous urticaria. J inflamm (London) 2014 ; 11:2
6. Ozdemir B, et al: Serum vitamin D level decrease in children with acute urticaria. Allergol Immunopathol 2016; 44:512-6
7. Oguz Topal I, et al: Does replacement of vitamin D reduce the symptom scores and improve quality of life in patients with chronic urticaria? J Dermatolog Treat 2016; 27:163-6
8. R. Nasiri-Kalmarzi, et al: Evaluation of 1,25-dihydroxyvitamin D3 pathway in patients with chronic urticaria. QJM: An International Journal Of Medicine, 2017, 1-9.
9. Woo YR, et al: Vitamin D as a marker for disease severity in chronic urticaria and its possible role in pathogenesis. Ann Dermatol 2015;27(4):423-30
10. Chandrashekar L, et al: Vitamin D levels in chronic urticaria and its correlation with disease severity from a tertiary care center in South India. Clin Chem Lab Med. 2014;52:e115-8
11. Heine G, et al: Vitamin D3 inhibits anti-CD40 plus IL-4-mediated IgE production in vitro. Eur J Immunol. 2002,32(12):3395-404
12. Rorie A, et al: Beneficial role of supplemental vitamin D3 treatment in chronic urticaria: a randomized study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014;112:376-82
13. Ferrante G, et al: The care pathway for children with urticaria, angioedema, mastocytosis. World Allergy Organization J. 2015;8(5):1-10
14. Wang X, et al: The association between serum vitamin D levels and urticaria: a meta-analysis of observational studies. G Ital Dermatol Venereol. 2017 Oct 23.
15. Roohi Rasool, et al: Chronic urticaria merits serum vitamin D evaluation and supplementation: a randomized case control study. World Allergy Organ J. 2015; 8(1):15.
16. Masoud Movahedi et al: Vitamin D deficiency in chronic idiopathic urticaria. Iran J Allergi Astma Immunol. April 2015; 14(2):222-227

Närhälsan



FoUU-centrum Fyrbodal, Vänerparken 15, 462 35 Vänersborg
Hemsida: www.narhalsan.se/fou-fyrbodal