



## ARAŞTIRMA

# Kronik Pruritusda D Vitamini Eksikliği

Yard. Doç. Dr. Havva Yıldız Seçkin,<sup>1</sup> Yard. Doç. Dr. İlknur Bütün,<sup>2</sup> Yard. Doç. Dr. Yalçın Baş,<sup>1</sup>  
Yard. Doç. Dr. Zennure Takçı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Tokat

**Yazışma Adresi:** Dr. Havva Yıldız Seçkin, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat  
E-posta: havvayildiz1982@my.net.com

### Özet

#### Kronik Pruritusda D Vitamini Eksikliği

**Amaç:** Kaşıntı toplumda oldukça sık rastlanılan ve altında farklı etyolojilerin bulunduğu bir deri semptomudur. Yaş arttıkça sıklığı artmaktadır. Birçok deri hastalığına eşlik eden bir semptom olarak görülebilmekle birlikte birtakım sistemik hastalıkların seyrinde, psikojenik ve immünolojik nedenlerle de ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı oldukça sık görülen dermatolojik bir problem olan kronik pruritusun D vitamini eksikliği ile olası ilişkisini araştırmaktır.

**Gereçler ve Yöntem:** Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Kliniği'ne Aralık 2014-Mart 2015 tarihleri arasında başvuran kronik pruritus tanısı alan 34 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Vitamin D seviyelerini karşılaştırmak için yaş ve cinsiyet özellikleri benzer olan 34 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi ve vitamin D seviyelerine eş zamanlı bakıldı.

**Bulgular:** Çalışma grubu 21 kadın ve 13 erkek olmak üzere yaş ortalaması  $65,14 \pm 13,6$  idi. Kontrol grubu da 21 kadın ve 13 erkek olup yaş ortalaması  $66,08 \pm 6,3$  idi. Hasta ve kontrol grubu D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında hasta grupta D vitamini düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edildi ( $p=0,00$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada kronik pruritus hastalarında D vitamini düzeyi düşük olarak saptanmıştır. Bu sonuç kronik pruritus etyolojisinde D vitamini eksikliğinin rolü olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** D vitamini, kronik pruritus

### Abstract

#### Vitamin D Deficiency in Chronic Pruritus

**Objective:** Pruritus is a frequent symptom of skin which has different underlying etiologies. This complaint enhances with age. Pruritus accompanies many skin disorders. Besides this, it emerges in some systemic diseases or as a consequence of psychogenic and immunological reasons. This study aims to evaluate the relationship between chronic pruritus and vitamin D.

**Material and Methods:** Data of 34 chronic pruritus patients who attended to University of Gaziosmanpaşa, Department of Dermatology of Medical Faculty, between December 2014-March 2015, were evaluated retrospectively. 34 age and gender matched healthy controls were included in the study.

**Results:** Mean age of the study group-21 female and 13 male was  $65.14 \pm 13.6$  while it was  $66.08 \pm 6.3$  in the control group-21 female and 13 male. Vitamin D levels of the patients were significantly lower than the control group ( $p=0.00$ ).

**Conclusion:** Low Vitamin D levels were determined in this preliminary study, in chronic pruritus. This result gives rise to thought that the vitamin D deficiency may play role in the etiology of chronic pruritus.

**Keywords:** Vitamin D, chronic pruritus

### Giriş

Kaşıntı (pruritus), deri hastalıklarının en sık görülen semptomu olup kaşıma isteğine neden olan rahatsız edici bir duyu olarak tanımlanmaktadır. Lokalize ya da yaygın, akut veya kronik seyirli olarak görülebilir. Altı haftadan uzun süreli kaşıntı "kronik kaşıntı" olarak adlandırılır (1). Kronik pruritus toplumun yaklaşık %22'sinde izlenen bir semptomdur. Yaşla

birlikte artış gösteren kronik pruritus birçok deri hastalığının bir semptomu olmakla beraber bazı sistemik hastalıkların seyrinde de gözlenebilir (2). Etiyolojisinde yer alan dermatolojik lezyonlar; ürtiker, dermatitis herpetiformis, uyuz, atopik dermatit, kontakt dermatit ve kserozis olarak sıralanabilir. En önemli sistemik sebepler ise; karaciğer hastalıkları, böbrek yetmezliği, demir eksikliği anemisi ve poli-

sitemi vera gibi hematolojik hastalıklar, hipo ve hipertiroidizm, hiperkalsemi özellikle Hodgkin lenfoma gibi maligniteler ve AIDS'tir. Ayrıca allerjik, immünolojik, enfeksiyöz sebeplerin yanı sıra psikolojik faktörler de kronik pruritusu yol açabilir (1,2,3,4).

D vitamini vücudumuzun farklı doku ve organlarında farklı etkilere sahip yağda çözünebilen steroid hormondur. İnsanlarda D vitamini diyet yoluyla alınsa da esas olarak güneş ışığında bulunan ultraviyole B (UVB) deride D vitamini sentezini başlatır. Sonuçta aktif form olan 1, 25 hidroksivitamin D (25(OH) vit D) oluşur. D vitamini esas etkisini kalsiyum ve fosforhomeostazisi, kemik mineralizasyonu ve iskelet büyümesi üzerine gösterir. Ancak son çalışmalar immün sistem üzerinde de oldukça etkili olduğunu göstermektedir (5,6).

D vitamini eksikliği dünya çapında yaygın bir sağlık problemi haline gelmiştir. D vitamini eksikliği ile sık gözlenen kanser türleri, otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, kas-iskelet sistemi hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları ayrıca alopesi areata, inheeriter ihtiyosiz, vitiligo, sistemik lupus eritematozus, psöriasis, Behçet hastalığı, ürtiker, atopik dermatit, rozasea ve akne gibi deri hastalıklarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (6,7,8,9,10).

Bu çalışmanın amacı oldukça sık görülen dermatolojik bir problem olan kronik pruritusun D vitamini eksikliği ile olası ilişkisini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2015 - Nisan 2015 tarihleri arasında dermatolojikliğimizde kronik pruritus tanısı alan 34 hasta, yaş ve cinsiyet özellikleri benzer olan 34 sağlıklı kontrol otomasyon bilgi sisteminden eş zamanlı olarak retrospektif olarak incelendi. Hastaların, hastalık süresi, eşlik eden hastalık öyküsü, ilaç kullanım öyküsü ve eşlik eden deri hastalığı gibi demografik ve klinik özellikleri hasta dosyalarından tarandı. Kronik pruritus tanısı alan tüm hastalar pruritusu neden olacak dermatolojik hastalıklar ve karaciğer hastalıkları, hepatit C enfeksiyonu, böbrek yetmezliği, hipotiroidizm, hipertiroidizm, demir eksikliği anemisi, polisitemia vera, maligniteler ve nöropsikiyatrik hastalıklar gibi sistemik nedenler açısından taranmış ve altta yatan herhangi bir neden bulunamamış hastalardan oluşmaktaydı.

Son üç aydır D vitamini düzeyini etkileyecek bifosfonat, sistemik kortikosteroid, vitamin D ve kalsiyum takviyeleri gibi ilaç kullanan, kronik enfeksiyöz hastalığı, otoimmün hastalığı, yüksek tansiyon, diabetes mellitus, kalp hastalığı, karaciğer yetmezliği gibi başka sistemik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Kronik pruritus tanısı alan hastaların D vitamini düzeyleri aktif hastalık döneminde bakılan değerlerdi. Her iki grubun D vitamini düzeyleri eş zamanlı olarak kış-ilkbahar döneminde bakıldı.

Serum 25 (OH) vit D ELISA metodu ile ölçüldü. Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows version 15.0 istatistiksel paket programında yapıldı ve değişkenler aradaki ilişki  $\chi^2$  (Chi-Square) istatistik metodu ile analiz edildi. Anlamlılık sınırı  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## Bulgular

Hastaların klinik ve demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterildi. 21 (%61,7) kadın 13 (%38,2) erkek toplam 34 kronik pruritus tanılı hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş ortalaması  $65,14 \pm 13,6$  idi. Her iki grup arasında yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı açısından farklılık saptanmadı. Ortalama hastalık süresi 3,61 yıl olarak tesbit edildi. Hastaların D vitamini seviyeleri kontrollerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük saptandı ( $P=0,01$ ). Hasta grupta D vitamini değeri  $10,1 \pm 8,5$  iken kontrol grubunda ise  $38,7 \pm 1,02$  idi (**Tablo 2**). Kadın hastaların D vitamini değeri  $8,4 \pm 5,9$  erkek hastaların ise  $11,3 \pm 3,1$  idi. Hasta grubun rutin biyokimya, hemogram, tiroid fonksiyonları, viral seroloji ve tümör markerlarında herhangi bir patoloji saptanmadı. Ayrıca eşlik eden dermatolojik hastalık, sistemik hastalık öyküsü ve ilaç kullanım öyküsü yoktu.

## Tartışma

Kronik pruritus aylarca, yıllarca süren, tekrarlayan ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen sık görülen bir deri hastalığıdır. Dünya çapındaki sıklığı %7,3 ila %37,5 arasında değişmektedir. Yaşla birlikte artmakla beraber cinsiyet ayrımı yoktur. Patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Etiyolojisinde çok sayıda dermatolojik ve sistemik hastalık yer almaktadır. Ancak her zaman altta yatan bir neden bulunamayabilir. Yapılan çeşitli çalışma-

**Tablo 1.** Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

Cinsiyet (K/E)	21/13
Yaş	65,14±13,6
Hastalık süresi (yıl)	3,58±4,94
Eşlik eden sistemik hastalık öyküsü	-
Eşlik eden cilt hastalığı	-
İlaç kullanım öyküsü	-
psikiyatrik hastalık öyküsü	-

larda kronik prurituslu hastaların yaklaşık %14-50'sinde sistemik nedenler tespit edilebilmiştir (2, 11).

Yağda eriyen bir sekosteroid prohormon olan D vitamini yiyeceklerle alınır veya UVB aracılığıyla deride sentezi başlatılır. D vitamini için kaynak olabilecek yağlı balık türleri ya da balık yağı gibi çok az sayıda yiyecek bulunmaktadır. Bu nedenle esas olarak sentezinin başlaması için güneş ışığına ihtiyaç vardır (12). Mevsimler, günün saati, cam, deri koruyucular, geleneksel giyim tarzı, yaşlanma, yaşanan enlem bölgesi ve şişmanlık derideki bu dönüşümü etkiler (13). Serum 25 (OH) vitamin D düzeyi mevsimsel değişim göstermekte olup yaz aylarında en üst düzeye ulaşmaktadır. Ülkelerin coğrafik konumları nedeniyle içinde bulunulan "enlemler", D vitamini düzeyinin mevsimsel değişiminde en önemli etkendir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliği ilkbahar aylarında daha yaygın olarak tespit edilmiştir (14).

Tüm dünyada yaygın olarak görülen D vitamini eksikliği son yıllarda yapılan birçok çalışmada çeşitli hastalıklarla ilişkili bulunmuştur. Otoimmün hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalığı, romatoid artrit, multipl skleroz, diyabet, birçok kanser çeşidi, kalp hastalıkları, osteoporoz, enfeksiyöz hastalıklar gibi birçok hastalıkla ilişkili olduğu yapılan çalışmalarla bildirilmektedir (15). Ayrıca alopesi areata, inhere-diter ihtiyosiz, vitiligo, sistemik lupus eritemetozus, psöriasis, Behçet hastalığı, ürtiker, atopik dermatit, rozasea ve akne gibi deri hastalıklarıyla ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (6, 7, 8, 9, 10, 16).

**Tablo 2.** Hasta ve Kontrol Grubu D Vitamini Değerleri

	Kronik pruritus (n=34)	Kontrol (n=34)	p değeri
D vitamini	10,1±8,5	38,7±1,02	p>0,05

Yakın zamanlara kadar aktif D vitamininin hedef organlarının sadece barsak, böbrek ve kemik olduğu sanılıyordu. Bu organlardakibilinen etkisi ise, mineral metabolizmasını, özellikle kalsiyum ve inorganik fosfat homeostazını sağlamaktadır. Ancak vitamin D reseptörünün bugün endotel, düz kas, miyokard, beyin, prostat, meme, kolon hücreleri, immün hücreler gibi 30'dan daha fazla dokuda bulunduğu bilinmektedir (17, 18). Bu D vitamininin birçok hastalıkla ilişkisini açıklar niteliktedir (19).

Çalışmamızda kronik pruritus tanılı hastalarda D vitamin eksikliği tespit edilmiştir. D vitamin seviyeleri hem hasta hem de kontrol grubunda kış-ilkbahar döneminde bakılmıştır. Ülkemizde D vitamin eksikliği kış-ilkbahar döneminde daha yaygın olarak görülmektedir (14). Bu nedenle yaz-sonbahar döneminde bakıldığında D vitamin seviyeleri daha yüksek çıkabilir. Hastalarımızda kronik pruritusu neden olabilecek karaciğer hastalıkları, böbrek yetmezliği, demir eksikliği anemisi ve polisitemi vera gibi hematolojik hastalıklar, hipo ve hipertiroidizm, hiperkalsemi özellikle Hodgkin lenfoma gibi maligniteler ve AIDS gibi viral nedenler, psikiyatrik nedenler dışlanmıştır. Ancak kronik pruritus birçok sistemik ve dermatolojik hastalıkla beraber olabileceği gibi hiçbir neden olmaksızın da görülebilir. Kronik pruritus aylarca, yıllarca sürebilen, tekrarlayan ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir durumdur. Bu nedenle altta yatan nedenlerin belirlenmesi ve tedavisi oldukça önemlidir.

D vitamin eksikliği kronik pruritus nedenlerinden biri olabilir. Ancak bu araştırma kesitsel nitelikte olup arşiv taraması yöntemi ile yapılmıştır. Bu nedenle D vitamin eksikliği ile kronik pruritus arasındaki ilişkiyi tespit etmek için daha geniş hasta gruplarında, prospektif, kontrollü verandomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca kronik pruritus hasta-

larına D vitamini verildiğinde şikayetlerinin gerileyip gerilemediği takip edilmelidir. Bildiğimiz kadarıyla literatürde kronik pruritus ile D vitamini eksikliğinin ilişkisini gösteren çalışma yoktur. Bu çalışmanın ileride yapılacak daha geniş ve kapsamlı çalışmalara öncülük edebileceğini düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, ve ark. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 291-294.
2. Mattered U, Apfelbacher CJ, Loerbroks A, Schwarzer T, ve ark. Prevalence, correlates and characteristics of chronic pruritus: a population-based cross-sectional study. *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 674-679.
3. Lober CW. Should the patient with generalized pruritus be evaluated for malignancy? *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 350-352.
4. Kılınç I, Ceylan C, Ünal İ, Özdemir F, ve ark. Jeneralize pruritus ve sistemik hastalıklar: bir retrospektif çalışma. *Ege Tıp Derg* 2002; 41: 29-31.
5. Van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005; 97: 93-101.
6. Cheon BR, Shin JE, Kim YJ, Shim JW, ve ark. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and interleukin-31 levels, and the severity of atopic dermatitis in children. *Korean J Pediatr* 2015; 58: 96-101.
7. Hamzaoui K, Ben Dhifallah I, Karray E, Sassi FH, et al. Vitamin D modulates peripheral immunity in patients with Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28: 50-57.
8. Movahedi M, Tavakol M, Hirbod-Mobarakeh A, Gharagozlu M, ve ark. Vitamin D deficiency in chronic idiopathic urticaria. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2015; 14: 222-227.
9. Frascari F, Dreyfus I, Rodriguez L, Gennero I, ve ark. Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency in inherited ichthyosis: a French prospective observational study performed in a reference center. *Orphanet J Rare Dis* 2014; 9: 127.
10. Ekiz O, Balta I, Sen BB, Dikilitaş MC, ve ark. Vitamin D status in patients with rosacea. *Cutan Ocul Toxicol* 2014; 33: 60-62.
11. Zirwas MJ, Seraly MP: Pruritus of unknown origin: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 892-896.
12. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116: 2062-2072.
13. Valtueña J, González-Gross M, Huybrechts I, Breidenassel C, ve ark. Factors associated with vitamin D deficiency in European adolescents: the HELENA study. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013; 59: 161-171.
14. Çidem M, Kara S, Sarı H, Özkaya M, ve ark. Yaygın kas-iskelet ağrısı olan hastalarda D vitamini eksikliği prevalansı ve risk faktörleri. *JCEI* 2013; 4: 488-491.
15. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, ve ark. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality- a review of recent evidence. *Autoimmun Rev* 2013; 12: 976-989.
16. Rødland O, Aksnes L, Nilsen A, Morken T. Serum levels of vitamin D metabolites in isotretinoin-treated acne patients. *Acta Derm Venereol*. 1992; 72: 217-219.
17. Lo Piccolo MC, Lim HW. Vitamin D in health and disease. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2010; 26: 224-229.
18. Ersoy-Evans S. Commentary: Vitamin D and autoimmunity: is there an association? *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 942-944.
19. Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. *Diabetes* 2008; 57: 298-305.