

SINDROMUL METABOLIC LA PACIENȚII CU LICHEN PLAN ORAL

METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS

TATIANA ȚĂRANU*, LAURA GHEUCĂ-SOLOVĂSTRU**, MARIA ROTARU***,
MARIA MAGDALENA CONSTANTIN****, DIDONA UNGUREANU*****, MIHAELA PAULA TOADER*

Rezumat

Introducere. Date recente susțin că pielea are conexiuni cu sindromul metabolic în diferite condiții morbide, inclusiv în lichenul plan.

Material și metode. Am realizat un studiu controlat pe un lot de 36 pacienți (18 cu lichen plan oral și 18 cu alte dezordini orale) cu scopul de a evalua prevalența sindromului metabolic. Au fost analizate următoarele variabile: vârstă, sexul pacienților, formele clinice de lichen plan oral, profilul lipidic, glicemia bazală, insulinemia la jejun și s-a estimat rezistența periferică la insulină prin calculul HOMA-IR, precum și indicele aterogen Castelli.

Rezultate. Dislipidemia a fost prezentă la 88,8 % dintre pacienți. Prevalența ei la pacienții cu LPO a fost de 50% (9 cazuri) iar la cei din grupul mărtor de 38,8 % (7 cazuri). Diabetul zaharat tip 2 și hiperglicemia bazală au

Summary

Introduction. Recent data says that the skin has links with metabolic syndrome in various morbid conditions, including lichen planus.

Material and methods. We conducted a controlled study on a group of 36 patients (18 with oral lichen planus and 18 with other oral disorders) in order to assess the prevalence of metabolic syndrome. Following variables were analyzed: age, sex of patients, clinical forms of oral lichen planus, lipid profile, basal glucose, fasting insulinemia and the peripheral insulin resistance was estimated by calculating HOMA-IR and Castelli atherogenic index.

Results. Dyslipidemia was present in 88.8% of patients. Its prevalence in patients with LPO was 50% (9 cases) and the control subjects 38,8% (7 cases). Type 2

* U.M.F. "Gr. T. Popa" Iași, Facultatea de Medicină Dentară, Disciplina Dermatologie orală.
U.M.F. "Gr. T. Popa" Iași, Faculty of Dentistry, Department of Oral Dermatology.

** U.M.F. "Gr. T. Popa" Iași, Facultatea de Medicină, Disciplina Dermatologie.
U.M.F. "Gr. T. Popa" Iasi, Faculty of Medicine, Department of Dermatology.

*** Universitatea "Lucian Blaga" Sibiu, Facultatea de Medicină, Disciplina Dermatologie.
"Lucian Blaga" Sibiu, Faculty of Medicine, Department of Dermatology.

**** U.M.F. "Carol Davila" București, Facultatea de Medicină, Disciplina Dermatologie.
U.M.F. "Carol Davila" Bucharest, Faculty of Medicine, Department of Dermatology.

***** U.M.F. "Gr. T. Popa" Iași, Facultatea de Medicină, Departamentul de Biochimie.
U.M.F. "Gr. T. Popa" Iasi, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry.

fost prezente în 5 cazuri (27,7%) cu LPO, față de doar 3 cazuri (16,6%) cu hiperglicemie à jeun în grupul martor. Valoarea insulinemiei a fost modificată la 3 pacienți cu LPO (16,6%) și la 1 pacient (5,5%) din grupul control. Indicele aterogen Castelli a fost patologic la 11,1% (2 cazuri) din pacienții cu LPO și la 5,5% (1 caz) dintre pacienții grupului martor iar rezistența periferică la insulină, calculată prin raportul HOMA-IR a avut valori patologice > 3,80 la 3 pacienți cu LPO (16,6%) vs. 1 pacient (5,5%) în lotul martor.

Concluzii. Studiul confirmă date anterior raportate în literatura de specialitate privind o prevalență mai mare a sindromului metabolic la pacienții cu lichen plan oral și în consecință, un risc mai mare pentru morbiditatea cardiovasculară.

Cuvinte cheie: sindrom metabolic, dislipidemie, indice aterogen, risc cardio-vascular.

Intrat în redacție: 10.10.2014

Acceptat: 25.11.2014

diabetes and basal hyperglycemia were present in 5 cases (27.7%) with LPO, compared to only 3 cases (16.6%) with fasting hyperglycemia in the control group. Insulinemia value was amended in 3 LPO patients (16.6%) and 1 patient (5.5%) in the control group. Castelli index was pathological in 11.1% (2 cases) of patients with LPO and 5.5% (1 case) of patients of the control group and the peripheral resistance to insulin, HOMA-IR measured have pathological values > 3.80 to 3 LPO patients (16.6%) vs. 1 patient (5.5%) in the control group.

Conclusions. The study confirms previously reported data in the literature on a higher prevalence of metabolic syndrome in patients with oral lichen planus and therefore a higher risk for cardiovascular morbidity.

Keywords: metabolic syndrome, dyslipidemia, atherogenic index, cardiovascular risk.

Received: 10.10.2014

Accepted: 25.11.2014

Introducere

Lichenul plan este o condiție morbidă comună, recunoscută de sute de ani dar incomplet înțeleasă din punct de vedere etiopatogenic, care interesează 0,4-1,9% din populația generală [1]. Afectarea mucoasei orale survine la 70-77% din pacienții cu lichen plan cutanat și constituie uneori singura expresie clinică a bolii. Studii recent raportate conchid asupra unei potențiale legături patogenice între LPO și sindromul metabolic. Astfel, dislipidemia, pare să aibă o prevalență mai mare la pacienții cu LPO[3,4,5]. Asocierea rară dintre lichenul plan oral, diabetul zaharat tip 2 și hipertensiunea arterială (sindromul Grinspan)raportată pentru prima dată în 1963 și confirmată ulterior de mai mulți autori, poate fi considerată, alături de toleranța scăzută la glucoză, semnalată deasemenea la pacienții cu leziuni orale de lichen, încă o dovadă a corelației între această dermatoză și sindromul metabolic[6,7,8]. Studiile ce au drept scop demonstrarea și elucidarea mecanismului conex între lichenul plan cutaneo-mucos sau solitar al membranelor mucoase orale și riscul cardiovascular, sunt puține, neconclucente și controversate. Ele vizează în principal corelațiile dintre lichenul plan oral și dislipidemii, anomaliiile metabolismului glucidic și, într-o măsură mult mai mică, markerii inflamației sistemicе, având ca scop argumentarea ideei că

Introduction

Lichen planus is a common morbid condition recognized for hundreds of years but incompletely understood in terms of etiopathogenics that interest from 0.4 to 1.9% of the general population [1]. Oral mucosa damage occurs in 70-77% of patients with cutaneous lichen planus and is sometimes the only clinical expression of the disease. Recent reported studies conclude on a potential pathogenetic links between LPO and the metabolic syndrome. Thus, dyslipidemia, seems to be more prevalent in patients with LPO [3,4,5]. Rare association between oral lichen planus, type 2 diabetes and hypertension (Grinspan syndrome) reported for the first time in 1963 and subsequently confirmed by several authors, may be considered, along with the impaired glucose tolerance, also reported in patients with oral lesions of lichen, further proof of the correlation between this dermatosis and metabolic syndrome [6,7,8]. Studies aimed at demonstrating and elucidating the mechanism connected between cutaneous-mucous lichen planus or solitary of oral mucous membranes and cardiovascular risk are scarce, inconclusive and controversial. They mainly concern correlations between oral lichen planus and dyslipidemia, glucose metabolism abnormalities and, to a much lesser extent, markers of systemic inflammation, aiming the argumented idea that mucocutaneous

lichenul plan cutaneo-mucos, ca și psoriazisul vulgar, ar putea fi privit ca un factor de risc independent pentru sindromul metabolic și, implicit, pentru morbiditatea cardio-vasculară. Aceasta ar constitui o justificare în plus pentru monitorizarea pacienților cu leziuni orale de lichen care sunt considerate leziuni cu potențial de transformare malignă.

Material și metode

Pacienți

Studiul a inclus 36 pacienți consultati în perioada august 2014 - ianuarie 2015 în Clinica Dermatologică a Spitalului CF Iași, 18 cu lichen plan cutaneo-mucos sau solitar al cavității orale și 18 constituind un grup martor cu alte dezordini orale. Criteriile de includere au fost: vîrstă peste 18 ani, îndeplinirea criteriilor OMS de diagnostic clinic și histopatologic al lichenului plan și acordul prin consimțământ informat de participare la studiu. Criteriile de excludere au fost constituite de prezența leucokeratozelor displazice, tratamente anterioare cu corticosteroizi, derivați de acid retinoic, imunosupresoare, leziuni lichen-like asimetrice sau învecinate cu material de restaurare dentară. Pacienții din lotul martor prezintau leziuni orale de candidoză eritematoasă acută și cronică, glosită migratorie, aftoză vulgară, herpangină, eritem polimorf bulos, mucocel, disestezie orală. Datele demografice (vîrstă, sex), istoricul, antecedentele patologice precum și rezultatele examenului fizic general și clinic local au fost consemnate în fișă de observație clinică individuală. Studiul a fost aprobat de Comisia de Etică a UMF "Gr. T. Popa" Iași.

Metode

Au fost evaluați următorii parametri ai sindromului metabolic: TA, colesterolul total, trigliceridele, HDL-C, LDL-C, glicemia și insulinemia à jeûne. Pentru determinările parametrilor biochimici s-au prelevat mostre de sânge venos dimineața, pe nemâncate. Prezența dislipidemiei a fost considerată în cazul valorilor > 150 mg/dl pentru trigliceride, > 200 mg/dl pentru colesterolul total, > 130 mg/dl pentru LDL-C, < 40 mg/dl pentru HDL-C. Hiperglicemia bazală semnifică valori ale glucozei serice $>$ de 110 mg/dl iar insulinemia patologică e

lichen planus, like psoriasis vulgaris, could be viewed as an independent risk factor for metabolic syndrome and thus cardiovascular morbidity. This would be a further justification for monitoring patients with oral lesions of lichen that are considered as lesions with potentially malignant transformation.

Material and methods

Patients

The study included 36 patients consulted in the period August 2014 - January 2015 Dermatological Clinic Hospital CF Iasi, 18 with cutaneous-mucosal lichen planus or solitary oral cavity and 18 constituting a control group with other oral disorders. Inclusion criteria were: age over 18 years, the OMS criteria for clinical and histopathological diagnosis of lichen planus and Agreement Informed Consent to participate in the study. Exclusion criteria were established by the presence of dysplastic leucokeratosis, previous treatment with corticosteroids, retinoic acid derivatives, immunosuppressant, and lichen-like lesions asymmetric or adjacent dental restorative material. Patients in the control group have oral lesions of acute and chronic erythematous candidiasis, migratory glossitis, vulgar aftosis, herpangina, bullous erythema multiform, mucocels, and oral dysesthesia. Demographic data (age, sex), history, medical history and general physical examination and clinical local outcomes were recorded in clinical history individual. The study was approved by the Ethics Committee „Gr. T. Popa“ Iasi.

Methods

The following parameters of metabolic syndrome were evaluated: BP, total cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C, blood glucose and fasting insulinemia. For biochemical measurements were taken venous blood samples in the morning on an empty stomach. Dyslipidemia presence was considered if the values > 150 mg/dl for triglycerides, > 200 mg/dl for total cholesterol, > 130 mg/dl for LDL-C, < 40 mg/dl for HDL-C. Basal hyperglycemia mean serum glucose values $>$ of 110 mg/dl and pathological insulinemia is $> 20 \mu\text{U}/\text{ml}$. Castelli atherogenic index (total cholesterol/HDL-C) has pathological values $\geq 5,1$ in males and $\geq 4,5$ in females.

> 20 μ U/ml. Indicele aterogen Castelli (colesterol total/HDL-C) are valori patologice \geq 5,1 la sexul masculin și \geq 4,5 la sexul feminin.

Rezultate

Cei 36 pacienți inclusi în studiu aveau vârste cuprinse între 21 și 78 ani, vârsta medie fiind de 55,21ani. Au predominat pacienții de sex feminin- 24 (66,6%),15 (41,6%) în lotul pacienților cu LPO și 9 (25%) în grupul control. Formele clinice de lichen plan la pacienții studiați au fost dominate de cele non-keratozice-55,5% (eroziv-5 cazuri și atrofo-eroziv-5 cazuri); celelalte 8 cazuri(44,4%) prezentați leziuni reticulare (5 cazuri) și leziuni în plăci (3 cazuri). Un caz de sindrom Grinspan și un altul de sindrom vulvo-vagino-gingival au fost prezente în lotul celor cu LPO. Asocierea hepatopatiei cronice cu VHC a fost decelată la 4 (22,2%) dintre pacienții cu LPO. În ceea ce privește parametrii sindromului metabolic urmăriți am constatat următoarele:

- HTA (valori ale tensiunii arteriale > 130/85 mm Hg) sau tratament specific pentru HTA au fost înregistrate la 8 (44,4%) dintre pacienții cu LPO vs. 6 pacienți (33,3%) în grupul mărtor;
- dislipidemia a avut o prevalență mai mare la pacienții cu LPO-9 cazuri (50%) vs 7 cazuri (38,8%) la grupul control;
- hipertrigliceridemia a fost decelată la 6 pacienți cu LPO (33,3%) vs. 3 pacienți (16,6%) din grupul control;
- hiperglicemie bazală și DZ tip 2 au avut o prevalență mai mare la pacienții cu LPO-5 cazuri (27,7%) vs. 16,6% (3 pacienți) la grupul mărtor.

Indicele aterogen Castelli a înregistrat o valoare patologică în 2 din cele 9 cazuri de dislipidemie (11,1%), ambele de sex feminin și cu leziuni atrofo-erozive ale mucoasei bucale, labiale și linguale. Calculul indicelui rezistenței la insulină HOMA-IR [(insulinemia à jeûne X glicemie bazală): 405] a relevat valori > 3,80, definitorii pentru acest status în 3 cazuri (16,6%) de LPO cu valori ale insulinemiei > 28,4 μ UI/ml (valori normale: 5-28,4 μ UI/ml) vs. 1 caz (5,5%) în grupul mărtor.

Discuții

Patologia cardio-vasculară rămâne prima cauză de deces pe plan mondial. Studii recente documentează ideea contribuției inflamației

Results

The 36 patients included in the study were aged between 21 and 78 years, average age of 55,21ani. Sex predominated feminine - 24 patients (66.6%), 15 (41.6%) in the group of patients with LPO and 9 (25%) in the control group. The clinical forms of lichen planus patients studied were dominated by the non-keratotic - 55.5% (5 erosive cases and 5 atrofo-erosive cases); the other 8 cases (44.4%) had reticular lesions (5 cases) and plaque lesions (3 cases). A case of Grinspan syndrome and another vulvae-vagino-gingival syndrome were present in the group of the LPO. The association of chronic HCV liver disease was detected in 4 (22.2%) patients with LPO. Regarding the metabolic syndrome parameters were noted:

- Hypertension (blood pressure values > 130/85 mm Hg) or specific treatment for hypertension was recorded in 8 (44.4%) patients with LPO vs. 6 patients (33.3%) in the control group;
- Dyslipidemia was more prevalent in patients with LPO - 9 cases (50%) vs 7 cases (38.8%) in the control group;
- Hypertriglyceridemia was detected in 6 patients with LPO (33.3%) vs. 3 patients (16.6%) in the control group;
- Basal hyperglycaemia and type 2 diabetes had a higher prevalence in patients with LPO - 5 cases (27.7%) vs. 16.6% (3 patients) in the control group.

Castelli atherogenic index registered a pathological value in 2 of the 9 cases of dyslipidemia (11.1%), both female and with atrofo-erosive lesions of the oral mucosa, labial and lingual. Counting the HOMA-IR insulin resistance index [(fasting insulinemia X basal glycaemia): 405] revealed values > 3.80, defining this status in 3 cases (16.6%) of LPO with insulinemia values > 28, 4 μ UI / ml (normal values: 5-28.4 μ UI/ml) vs. 1 case (5.5%) in the control group.

Discussions

Cardiovascular pathology remains the main cause of death worldwide. Recent studies document the idea of chronic inflammation extra vascular contribution to individual risk for

cronice extravasculare la riscul individual pentru boli cardio-vasculare[9]. Exemple bine argumentate regăsite în literatura de specialitate sunt: inflamația cronică bacteriană periodontală, inflamația cronică imunomediată din piele (în psoriazis) și procesele inflamatorii articulare[9]. Aceste dezordini au fost asociate cu inflamația sistemică, disfuncțiile endoteliale din atheroscleroza subclinică care contribuie la riscul și prevalența crescută a morbidității și mortalității prin boli cardio-vasculare[9]. Conform cercetărilor din ultimul deceniu, condiții morbide cronice cutanate sau cutaneo-mucoase variate (psoriazis, alopecia androgenogenetică, acneea inversă, hidradenita supurativă, lupusul eritematos sistemic, fibroamele moluscum, acanthosis nigricans, cancerul cutanat, lichenul plan) se pot asocia unor factori de risc cardiovascular precum scăderea toleranței la glucoză, dislipidemiile, HTA, obezitatea, hiperinsulinemia[9,10]. Aproximativ 1/3 din populația adultă din țările în curs de dezvoltare îndeplinește criteriile de încadrare în sindromul metabolic, adică 3 din cele 5 stabilite de Programul Național al SUA de educație pentru colesterol: valori ale tensiunii arteriale mai mari de 130/85 mm Hg, obezitate abdominală (circumferința abdominală > 102 cm la bărbat și > de 88 cm la femeie), valori ale glicemiei à jeûne peste 110 mg/dl, concentrații serice sub 1,04 mmol/l la bărbat și sub 1,29 mmol/l la femeie ale HDL-C și valori ale nivelului seric al trigliceridelor peste 1,69 mmol/l[11,12]. După Reaven, sindromul metabolic ar fi cauzat de rezistența receptorilor periferici la insulină, ceea ce duce la hiperinsulinemie care poate fi privită ca o cauză a dislipidemiei secundare, hipertensiunii, perturbărilor hemostazei (alterarea fibrinolizei), atherosclerozei [13]. De aceea s-a propus adăugarea la criteriile definitorii ale sindromului metabolic a rezistenței la insulină apreciată prin calcularea indicelui HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance)[14].

Rezultatele studiului prezent confirmă observațiile recente din literatura de specialitate referitoare la conexiunea dintre LPO și sindromul metabolic. Toleranța scăzută la glucoză este raportată în corelație cu LPO de mai multe decenii. Datele privitoare la anomaliiile metabolismului lipidic în această dezordine

cardiovascular diseases [9]. Well argued examples found in the literature are: periodontal bacterial chronic inflammation, chronic inflammation skin immune-mediated (in psoriasis) and joint inflammation process [9]. These disorders have been associated with systemic inflammation, endothelial dysfunction in subclinical atherosclerosis that contributing to high prevalence and risk of morbidity and mortality through cardiovascular diseases [9]. According to last decade researches, skin or chronic mucocutaneous varied morbid conditions (psoriasis, androgen-genetic alopecia, reverse acne, hidradenitis suppurativa, systemic erythematosus lupus, moluscum fibroids, acanthosis nigricans, skin cancer, lichen planus) can be associated to cardiovascular risk factors as impaired glucose tolerance, dyslipidemia, hypertension, obesity, hyper insulinemia [9,10]. Approximately 1/3 of the adult population in developing countries match criteria for classification in metabolic syndrome, 3 of 5 set by the US National Programme of Education for Cholesterol: blood pressure values higher than 130/85 mm Hg, abdominal obesity (waist circumference > 102 cm in men and > 88 cm in women), fasting glucose values above 110 mg/dl, HDL-C serum concentrations below 1.04 mmol/l in men and less than 1.29 mmol/l in woman and triglyceride serum level above 1.69 mmol/l [11,12]. After Reaven, metabolic syndrome would be caused by the resistance of the peripheral receptor to insulin, resulting in hyper insulinemia which can be regarded as a cause of secondary dyslipidemia, hypertension, disturbances of homeostasis (fibrinolysis altered), and atherosclerosis [13]. It was therefore proposed to add to the metabolic syndrome criteria the insulin resistance assessed by HOMA-IR index calculation (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) [14].

The present study results confirm the recent observations from the literature on the connection between LPO and metabolic syndrome. Impaired glucose tolerance is reported in conjunction with the LPO for decades. Data on lipid metabolism abnormalities in this chronic inflammatory disorder are latest and insufficient to be conclusive. A quasi-

inflamatorie cronică sunt mai recente și insuficiente pentru a fi concludente. O observație quasiconstantă însă, în ceea ce privește dislipidemia asociată LPO, este prevalența crescută a hipertrigliceridemiei mai ales în formele clinice erozive, cele mai cronice și dificil vindecabile [2]. Parametrii sindromului metabolic interrelaționează la conturarea riscului cardiovascular, astfel încât un screening de rutină pentru decelarea modificărilor lor la pacienții cu lichen plan oral ar constitui o măsură preventivă pentru patologia cardio-vasculară.

Concluzii

Depistarea persoanelor cu risc cardiovascular crescut reprezintă o măsură de prevenție primară. 40% din accidentele coronariene survin însă la persoane cu nivel seric al colesterolului sub valoarea medie din populația generală și deosemenea, la persoane catalogate cu risc intermediar [9]. Se impune deci, depistarea de noi factori cu semnificație pentru inexplicabila variabilitate a riscului cardio-vascular pe lângă necesitatea identificării indivizilor cu risc actual crescut și care ar beneficia de strategii terapeutice precoce pentru reducerea acestui risc. Unele dintre studiile recente arată că pacienții cu lichen plan prezintă o probabilitate crescută de infarct miocardic, hipertensiune arterială și angină pectorală [2]. Rezultatele studiului prezent nu sunt concludente pentru considerarea lichenului plan oral ca factor copatogen al morbidității cardio-vasculare prin asocierea frecventă a sindromului metabolic. Sunt necesare studii mai ample implicând un număr mai mare de pacienți și o perioadă lungă de urmărire. El se alătură însă încercărilor anterioare de a găsi modalități de cuantificare a riscului cardio-vascular la pacienții cu dermatoze cronice inflamatorii.

Bibliografie/Bibliography

1. Bagewadi A., Bhoweer A.K. Oral lichen planus and its association with diabetes mellitus and hypertension. JIAOMR 2011;23(3):300-303.
2. Arias – Santiago S., Buendia – Eisman A., Aneiros – Fernandez J., Giron – Prieto M S, Gutierrez – Salmeron M.T., Mellado V.G., Naranjo – Sintes R. Cardiovascular risk factors in patients with lichen planus. Am. J. Med. 2011;124(6):543-84.
3. Arias – Santiago S., Buendia – Eisman A., Aneiros – Fernandez J., Giron – Prieto M S, Gutierrez – Salmeron M.T., Mellado V.G., Cutando A., Naranjo – Sintes R. Lipid levels in patients with lichen planus : a case control study. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2011;25(12):1398-401.

constant note in terms of dyslipidemia associated LPO is the high prevalence of hypertriglyceridemia particularly in erosive clinical forms, the chronic ones and difficult to heal [2]. Metabolic syndrome parameters interrelated to cardiovascular risk shape, as a screening routine detection changes in patients with oral lichen planus should be a preventive measure for cardiovascular pathology.

Conclusions

Finding people with increased cardiovascular risk is a measure of primary prevention. 40% of coronary events occur in individuals with serum level of cholesterol under the general population average value and also at people categorized with intermediate risk [9]. Therefore, it must require the identifying new significant factors for unexplained variability of cardiovascular risk in addition to the need of identifying individuals with increased current risk and who would benefit from early therapeutic strategies for reducing this risk. Some of recent studies show that patients with lichen planus have a high probability of myocardial infarction, hypertension and pectoral angina [2]. The present study results are inconclusive for considering oral lichen planus as co pathogenic factor of cardiovascular morbidity through frequent metabolic syndrome association. Larger studies are needed involving a larger number of patients and a long follow-up period. But it joins previous attempts to find ways to quantify the cardiovascular risk in patients with chronic inflammatory dermatosis.

4. Dreher J., Shapiro J., Cohen A.D.Lichen planus and dyslipidemia:a case control study. Br. J. Dermatol. 2009;161(3):626-629.
5. Lopez-Jornet P., Alonso C.F., Rodriguez -Martines M.A. Alterations in serum lipid profile patterns in oral lichen planus. A cross-sectional study. Am. J. Clin. Dermatol 2012;13(6):399-404
6. Tahrir N., Aldelaimi B. D.S. Occurrence of lichen planus in diabetes mellitus. J. BaghColl Dentistry 2005; 17(3):62-65.
7. Seyhan M., Ozcan H., Sahin I., Bayram N., Karincaoglu Y. High prevalence of glucose metabolism disturbance in patients with lichen planus. DiabetesRes. Clin. Pract. 2007;77(2):198-202.
8. Grinspan D., Diaz J., Villapol L.O. et al. Liquen ruberplanus de la muqueuse buccale, son association a un diabète. Bul. Soc. Franc. Derm.Syph. 1966;73:898-899.
9. Davidovici B. B., Sattar N., Jorg P. C., Puig L., Emery P., Barker J.N., Van De Kerkhof P., Stahle M., Nestle O. F., Girolomoni G. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanism links between skin disease and co-morbid conditions. J. Invest. Dermatol. 2010;130:1785-1796.
10. Gisondi P., Tessari P., Conti A., Piaserico A., Schianchi S., Peserico A., Giannetti A., Girolomoni G. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis:a hospital based case-control study. Br. J. Dermatol 2007;157(1):68-73.
11. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The metabolic syndrome. Lancet 2005;365: 1415-1428.
12. Cornier M,A., Dabelea D., Hernandez T.L., Lindstrom R.C., Steig A.J., Stob N.R., Van Pelt R.E., Wang H., Eckel R.H. The metabolic syndrome Endocr. Rev. 2008;29(7):777-822.
13. Hjermann I. The metabolic cardiovascular syndrome: syndrome X, Reaven's syndrome, insulin resistance syndrome, atherothrombogenic syndrome. J. Cardiovasc.Pharmacol. 1992;20(suppl 8):S5-10.
14. Bonora E., Formentini G., Calcaterra F., Lombardi S., Marini F., Zenari L., et al..HOMA estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects Diabetes Care 2002;25(7):1135-1141.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență:
Toader Mihaela Paula
E-mail: toaderpaula@gmail.com
Tel.: 0749159196

Correspondance address:
Toader Mihaela Paula
E-mail: toaderpaula@gmail.com
Phone: 0749159196