



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Η σχέση της διατροφής με την ψωρίαση.
Διατροφικές συνήθειες και τροποποιήσεις
των ασθενών με ψωρίαση.**

Χλήνος Αντώνιος
Ιατρός

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ζαφειρίου Ευτέρπη, Επίκουρος Καθηγήτρια Δερματολογίας
Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας
Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Ρουσσάκη-Σούλτσε Αγγελική-Βικτώρια, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Δερματολογίας
Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2017



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**

**The relationship between diet and psoriasis.
Dietary habits and modifications in patients with psoriasis.**

Περιεχόμενα

1. Περίληψεις	3
1.1. Περίληψη στα ελληνικά	3
1.2. Περίληψη στα αγγλικά (abstract)	4
2. Εισαγωγή	5
3. Γενικό Μέρος	6
3.1. Η ψωρίαση	6
3.2. Επιδημιολογία	6
3.3. Παθογένεια	6
3.4. Ιστοπαθολογία	11
3.5. Κλινική εικόνα	11
3.6. Συν-νοσηρότητες	12
3.7. Επιβάρυνση από τη νόσο	15
3.8. Αντιμετώπιση	16
3.9. Η διατροφή στην ψωρίαση	16
3.10. Ομάδες τροφίμων και διατροφικά συστατικά στην ψωρίαση	17
3.11. Τα προβιοτικά στην ψωρίαση	26
3.12. Δίαιτες στην ψωρίαση	26
3.13. Οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών με ψωρίαση	30
4. Ειδικό Μέρος	31
4.1. Σκοπός	31
4.2. Μέθοδος	32
4.3. Αποτελέσματα	34
4.4. Συζήτηση	46
5. Βιβλιογραφικές αναφορές	48

1.1 Περίληψη

Υπόβαθρο. Η ψωρίαση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης δερματοπάθεια και στην παθογένειά της εμπλέκονται γενετικοί αλλά και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Ανάμεσα στους τελευταίους ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η διατροφή και ο πιθανός ρόλος που αυτή διαδραματίζει στην εκδήλωση και την πορεία της νόσου.

Σκοπός. Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής είναι να αποτυπώσει την τρέχουσα επιστημονική βιβλιογραφία γύρω από τη σχέση διατροφής και ψωρίασης και να διερευνήσει τη διατροφική συμπεριφορά δείγματος ασθενών με τη νόσο.

Μέθοδος. Για το αρχικό σκέλος της διατριβής έγινε αναζήτηση σε μεγάλες επιστημονικές βάσεις δεδομένων με λέξεις-κλειδιά σχετιζόμενες με τη διατροφή και την ψωρίαση και καταγράφηκαν οι ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με σχετικό αντικείμενο. Για το δεύτερο σκέλος της μελέτης χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο σε δείγμα ασθενών με ψωρίαση που παρακολουθούνται ως εξωτερικοί ασθενείς σε πανεπιστημιακό νοσοκομείο. Αναζητήθηκαν πληροφορίες για τις διατροφικές τους συνήθειες, τις αντιλήψεις καθώς και για τυχόν διατροφικές τροποποιήσεις, λήψη συμπληρωμάτων ή υιοθέτηση ειδικής διαίτας λόγω της ψωρίασης. Έγιναν συσχετίσεις με ανθρωπομετρικούς δείκτες και δείκτες σοβαρότητας της νόσου.

Αποτελέσματα. Εντοπίστηκαν μια σειρά σχετικών ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών και καταγράφηκαν τα αποτελέσματά τους. Παρ' ότι περιορισμένα, τα επιστημονικά δεδομένα αποδίδουν πιθανώς ευεργετικό ρόλο σε κάποιες βιταμίνες και ιχνοστοιχεία, στα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα καθώς και σε υποθερμιδικές ή ειδικές δίαιτες. Στη μελέτη συμμετείχαν 40 ασθενείς με ψωρίαση και διαπιστώθηκε ότι οι περισσότεροι ακολουθούν τις επίσημες διατροφικές οδηγίες όσον αφορά στο κόκκινο κρέας, τα αβγά και το αλκοόλ αλλά όχι όσον αφορά στα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια, τα γαλακτοκομικά και τα ψάρια. Το 65% των ασθενών και ιδιαίτερα εκείνοι με μέτριας βαρύτητας έως σοβαρή νόσο θεωρούν ότι η διατροφή επηρεάζει την ψωρίαση. Το 42,5% έχει προβεί σε κάποια διατροφική τροποποίηση λόγω της ψωρίασης, το 27,5% έχει χρησιμοποιήσει συμπληρώματα και το 17,5% έχει ακολουθήσει ειδική διαίτα.

Συμπέρασμα. Λιγιστά υψηλής ποιότητας επιστημονικά δεδομένα για τη σχέση διατροφής και ψωρίασης υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία. Οι ασθενείς με ψωρίαση αυτής της μελέτης συχνά τροποποίησαν τη διατροφική τους συμπεριφορά λόγω της νόσου.

Λέξεις-κλειδιά: ψωρίαση, διατροφή, διαίτα

1.2 Abstract

Background. Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease and its pathogenesis involves both genetic and environmental factors. Among the latter, diet and its role in the onset and course of the disease is of special interest.

Purpose. This thesis aimed at reviewing the current scientific literature concerning the relationship between diet and psoriasis and at investigating the dietary habits of a sample of psoriatic patients.

Method. In the initial part of the study a search was conducted in large scientific databases using keywords related to diet and psoriasis. Controlled clinical trials related to the subject were identified and reviewed. For the second part of the study a sample of psoriatic patients treated as outpatients in a university hospital were interviewed by means of a questionnaire. Data on dietary habits and beliefs as well as on dietary modifications, supplement use and adherence to specific diets due to the disease were collected. Comparisons with anthropometric and disease severity indexes were conducted.

Results. A number of relevant controlled clinical trials were identified and their results were recorded. Although limited, scientific data support a possibly positive role of certain vitamins, minerals and ω -3 poly-unsaturated fatty acids in psoriasis. The same holds true for hypocaloric and certain specific diets. Forty patients took part in the second half of the study. Most of them adhered to current official dietary recommendations regarding the consumption of red meat, eggs and alcohol but did not abide by recommendations on fruit, vegetables, legumes, dairy and fish. 65% of patients and especially those with moderate-to-severe disease believed that their diet has an effect on psoriasis. 42.5% of patients have tried some dietary modification because of psoriasis, 27.5% have used dietary supplements and 17.5% have followed a specific diet.

Conclusion. High quality scientific data on the relationship between diet and psoriasis remains scarce. The psoriatic patients of this study have often modified their dietary behavior because of their disease.

Keywords: psoriasis, nutrition, diet

2. Εισαγωγή

Η ψωρίαση αποτελεί συχνή φλεγμονώδη δερματοπάθεια που χαρακτηρίζεται από χρόνια πορεία και σημαντική επιβάρυνση της ποιότητας ζωής των ασθενών [1]. Ο επιπολασμός της νόσου, ανάλογα με τον πληθυσμό, κυμαίνεται από 0,09% έως 5,1% και αφορά άτομα όλων των ηλικιών και των δύο φύλων [1-3].

Κλινικά, στην πιο συχνή της μορφή, η νόσος χαρακτηρίζεται από ποικίλου μεγέθους καλά περιγεγραμμένες ερυθρηματολεπιδώδεις πλάκες [1,4] που εντοπίζονται συνηθέστερα στο τριχωτό της κεφαλής, στις εκτατικές επιφάνειες των αγκώνων και των γονάτων, περιομφαλικά και στην οσφυϊκή χώρα [5]. Ψωριασικές βλάβες μπορούν να εμφανιστούν και στους όνυχες [6] ενώ η ψωρίαση συχνά συνοδεύεται από άλλες νοσηρές καταστάσεις, όπως αρθρίτιδα (ψωριασική αρθρίτιδα), μεταβολικό σύνδρομο ή καρδιαγγειακά νοσήματα, που επιβαρύνουν περισσότερο τους ασθενείς [7,8].

Η αιτιολογία της ψωρίασης δεν έχει ακόμη πλήρως αποσαφηνιστεί, αν και θεωρείται πως πρόκειται για νόσημα με ανοσολογικό υπόβαθρο στην παθογένεια του οποίου εμπλέκονται γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες [7, 9]. Τα τελευταία χρόνια η ερευνητική προσπάθεια έχει εστιαστεί στη διαλεύκανση του παθογενετικού ρόλου τριών κυρίως ανοσολογικών μηχανισμών: του άξονα ιντερλευκίνης-23/Th17- λεμφοκυττάρων, της αλληλεπίδρασης της ειδικής με τη μη ειδική ανοσία και της επίδρασης των προηγούμενων δύο μηχανισμών στα κύτταρα του δέρματος [7].

Διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί είτε για την πυροδότηση είτε για την επιδείνωση ή επέκταση των ψωριασικών βλαβών [1,2]. Τραυματισμοί του δέρματος, λοιμώξεις, φάρμακα, το κάπνισμα και το αλκοόλ έχουν συσχετιστεί με την έναρξη ή την επιδείνωση της νόσου [2,9].

Στο πλαίσιο αυτό, ιδιαίτερο ενδιαφέρον τόσο για τους ερευνητές όσο και για τους ασθενείς παρουσιάζει ο πιθανός ρόλος της διατροφής στην εκδήλωση και την πορεία της ψωρίασης [10]. Πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες και αρκετές κλινικές δοκιμές προσπάθησαν να διαλευκάνουν την επίδραση διαφόρων διατροφικών συστατικών, συμπληρωμάτων και διαιτητικών προτύπων στη νόσο [10,11]. Άλλοι ερευνητές εστίασαν στη διερεύνηση των διαιτητικών συνθηκών των ασθενών με ψωρίαση και στις τυχόν τροποποιήσεις που οι ίδιοι επιφέρουν στο διαιτολόγιό τους με σκοπό τη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου [12].

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή θα προσπαθήσει, μέσω αναζήτησης της αντίστοιχης βιβλιογραφίας σε μεγάλες επιστημονικές βάσεις δεδομένων, να αποτυπώσει την τρέχουσα επιστημονική γνώση όσον αφορά στη σχέση ψωρίασης και διατροφής καθώς και τις τυχόν ιδιαίτερες διατροφικές συνήθειες των ασθενών που πάσχουν από ψωρίαση. Επιπλέον, με τη χρήση ερωτηματολογίου, θα διερευνηθούν οι

διατροφικές συνήθειες και οι σχετικές αντιλήψεις σε δείγμα ασθενών με ψωρίαση και θα αναζητηθούν πιθανοί διαιτητικοί αποκλεισμοί ή τροποποιήσεις καθώς και τυχόν λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων ή υιοθέτηση συγκεκριμένης διαίτας.

3. Γενικό Μέρος

3.1 Η ψωρίαση

Η ψωρίαση αποτελεί χρόνια φλεγμονώδη μη μεταδοτική δερματοπάθεια χαρακτηριζόμενη από διαταραχή της ανάπτυξης και διαφοροποίησης των κερατινοκυττάρων της επιδερμίδας [1].

3.2 Επιδημιολογία της ψωρίασης

Η ψωρίαση είναι νόσος με παγκόσμια κατανομή αλλά η συχνότητά της παρουσιάζει διαφοροποιήσεις ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή και την εθνική καταγωγή [1]. Σε διάφορους πληθυσμούς, ο επιπολασμός της ψωρίασης φαίνεται να κυμαίνεται από 0,09% έως 5,1% ενώ η επίπτωσή της από 60,4/100.000 έως 140/100.000 [2,3]. Στην Ευρώπη, ο επιπολασμός της νόσου είναι στα επίπεδα του 1,4% με 1,6% [13]. Η νόσος προσβάλλει άτομα όλων των ηλικιών αν και η έναρξή της παρατηρείται συνηθέστερα σε νεαρή ηλικία, μεταξύ 15 και 30 ετών [1]. Τα δύο φύλα προσβάλλονται εξίσου με τους άνδρες πιθανώς να εκδηλώνουν σοβαρότερες μορφές της νόσου [13,14].

3.3 Παθογένεια της ψωρίασης

Αν και η αιτιολογία της ψωρίασης δεν έχει ακόμη πλήρως αποσαφηνιστεί, θεωρείται ότι πρόκειται για πολυπαραγοντικό νόσημα με ανοσολογικό υπόβαθρο [1,7,9]. Έχουν αναγνωριστεί πολλαπλοί γενετικοί παράγοντες που σε συνδυασμό με εκλυτικούς παράγοντες του περιβάλλοντος εμπλέκονται στην παθογένεια της νόσου [1,7].

3.3.1 Γενετικοί παράγοντες

Η υψηλότερη επίπτωση της ψωρίασης σε συγγενείς πασχόντων από τη νόσο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό φανερώνει τη γενετική συνιστώσα στην παθογένεια της νόσου [7]. Το ίδιο υποδεικνύουν και τα αποτελέσματα μελετών σε διδύμους, όπου η προσβολή και των δύο αδελφών είναι έως και τρεις φορές συχνότερη στους μονοζυγωτικούς σε σχέση με τους διζυγωτικούς διδύμους [7].

Μελέτες γενετικής σύνδεσης (Linkage Analysis) εντόπισαν εννέα γονιδιακούς τόπους επιρρέπειας στην εκδήλωση ψωρίασης (Psoriasis Susceptibility Loci – PSORS) [15,16]. Από αυτούς, ο γενετικός τόπος PSORS1 και -με ασθενέστερη συσχέτιση- οι τόποι PSORS2 και PSORS4 βρέθηκαν σε ανεξάρτητες μελέτες ότι προδιαθέτουν στην ανάπτυξη ψωρίασης [15,16]:

- Ο γενετικός τόπος PSORS1 περιλαμβάνει εννέα γονίδια στην περιοχή του Μείζονος Συμπλέγματος Ιστοσυμβατότητας (Major Histocompatibility Complex – MHC) τύπου I, στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 6 [15,16]. Τρία από τα γονίδια αυτά παρουσιάζουν μια πλειάδα πολυμορφισμών και έχουν συσχετιστεί με την ψωρίαση: το *HLA-C*, το *CCHCR1* και το *CDSN* [15]. Ιδιαίτερα το αλληλίο *HLA-Cw6* θεωρείται μείζων γενετικός παράγοντας κινδύνου για την ψωρίαση [7]. Καθώς το *HLA-C* εμπλέκεται στη διαδικασία της αντιγονοπαρουσίασης, πιστεύεται ότι ίσως το ενοχοποιούμενο αλληλίο *HLA-Cw6* παρουσιάζει υψηλή συγγένεια με κάποιο ή κάποια αυτοαντιγόνα της ψωρίασης [15].
- Ο γενετικός τόπος PSORS2 περιλαμβάνει το γονίδιο *CARD14*, μεταλλάξεις του οποίου έχουν εντοπιστεί σε οικογενείς κυρίως περιπτώσεις ψωρίασης [15,17].
- Ο γενετικός τόπος PSORS4 περιλαμβάνει εξήντα γονίδια στο μακρό σκέλος του χρωμοσώματος 1 σχετιζόμενα με την τελική διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων [15]. Απαλοιφή δύο εκ των γονιδίων αυτών (*LCE3B*, *LCE3C*) έχει συσχετιστεί στενά με την εμφάνιση ψωρίασης [15,18].

Μετά τα μέσα της δεκαετίας του 2000, μελέτες συσχέτισμού ολόκληρου γονιδιώματος (Genome-Wide Association Studies – GWAS) καθώς και άλλες πλατφόρμες γονοτύπισης (ImmunoChip, ExomeChip) κατάφεραν να εντοπίσουν δεκάδες μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς (Single Nucleotide Polymorphisms – SNPs) σχετιζόμενους με την ψωρίαση [15].

Σε κάθε περίπτωση, η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με ψωρίαση γονιδίων που έχουν ταυτοποιηθεί μέχρι σήμερα φαίνεται ότι συμμετέχουν σε ανοσολογικές οδούς, όπως [1,7,15]:

- στην αντιγονοπαρουσίαση με χαρακτηριστικό παράδειγμα το γονίδιο *HLA-C*.
- στον άξονα σηματοδότησης ιντερφερόνης- γ /ιντερλευκίνης-17/ιντερλευκίνης-23 (IFN- γ /IL-17/IL-23). Η IL-23 προάγει τη μετατροπή παρθένων CD4⁺ T-λεμφοκυττάρων σε Th17-λεμφοκύτταρα που παράγουν IL-17 και προβαίνουν σε κυτταρικές ανοσιακές απαντήσεις. Η IFN- γ παράγεται από ενεργοποιημένα Th1-λεμφοκύτταρα και προάγει την απελευθέρωση IL-23 από τα δενδριτικά κύτταρα. Παραδείγματα γονιδίων αυτού του άξονα που σχετίζονται με την ψωρίαση αποτελούν τα γονίδια *IL12B* και *IL23A* που κωδικοποιούν υπομονάδες της ιντερλευκίνης-23, το γονίδιο *IL23R* που κωδικοποιεί υπομονάδα του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-23 και το γονίδιο *IFIH1* που συμμετέχει στη σηματοδότηση μέσω IFN- γ .
- στον άξονα σηματοδότησης του μεταγραφικού παράγοντα NF- κ B με παράδειγμα το γονίδιο *TNFAIP3* (σχετιζόμενο με τον παράγοντα νέκρωσης του όγκου- α (TNF- α), ισχυρό ενεργοποιητή του άξονα αυτού).

- στη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων με χαρακτηριστικό παράδειγμα τα γονίδια *LCE3B, LCE3C*.

Πέραν του αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης ψωρίασης, ορισμένα γονίδια φαίνεται πως σχετίζονται με συγκεκριμένες κλινικές εκδηλώσεις ή μορφές της νόσου, με συνοσηρές καταστάσεις ή μπορεί ακόμη και να καθορίζουν την ανταπόκριση σε ορισμένη φαρμακευτική αγωγή [7,15]. Για παράδειγμα, τα γονίδια *IL36RN* και *CARD14* συνδέονται με γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση, το γονίδιο *IL23R* με ψωριασική αρθρίτιδα ενώ το αλληλίο *HLA-Cw6* με καλύτερη κλινική ανταπόκριση στο βιολογικό παράγοντα ουστεκινουμάμπη [7,15].

3.3.2 Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Αρκετοί παράγοντες του περιβάλλοντος δρουν ως εκλυτικοί της εκδήλωσης ή της έξαρσης της ψωρίασης [1,9]. Σε αυτούς περιλαμβάνονται:

- **Τραυματισμοί του δέρματος:** βλάβες ψωρίασης εμφανίζονται συχνά σε θέσεις τραυματισμού του δέρματος είτε αυτός είναι μηχανικός είτε χημικός, θερμικός ή από ακτινοβολία (φαινόμενο Koebner) [9].
- **Λοιμώξεις:** η συσχέτιση της στρεπτοκοκκικής λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού με την εμφάνιση σταγονοειδούς ψωρίασης έχει διαπιστωθεί επανειλημμένα. Ακόμη, η έξαρση της ψωρίασης είναι συχνή σε ασθενείς με HIV-λοίμωξη [1,9].
- **Φάρμακα:** πολλά φάρμακα ενοχοποιούνται για την εμφάνιση ή την επιδείνωση της ψωρίασης. Σε αυτά περιλαμβάνονται οι β-αποκλειστές, το λίθιο, τα ανθελονοσιακά, τα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη, κ.ά. [9].
- **Κάπνισμα:** το κάπνισμα φαίνεται ότι αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ψωρίασης ενώ πιθανώς υπάρχει δόσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ της έντασης και της διάρκειας του καπνίσματος με την επίπτωση της ψωρίασης [19]. Το κάπνισμα αποτελεί και χαρακτηριστικό παράδειγμα αλληλεπίδρασης γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων καθώς καπνιστές που φέρουν το αλληλόμορφο *HLA-Cw6* εμφανίζουν 11 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο προσβολής από ψωρίαση σε σχέση με μη καπνιστές που δε φέρουν το αλληλίο αυτό [20].
- **Αλκοόλ** (βλ. και § 3.10.1): το αλκοόλ έχει συσχετιστεί επανειλημμένα με την ψωρίαση και η κατανάλωση οινοπνεύματος φαίνεται πως συνδέεται με φτωχή πρόγνωση της νόσου [11].

- **Στρες:** το εξάνθημα της ψωρίασης επιβαρύνει την ψυχολογία των ασθενών με ψωρίαση που παρουσιάζουν συχνά συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης [21]. Με τη σειρά του το άγχος φαίνεται ότι επιδεινώνει το εξάνθημα της ψωρίασης [21].

3.3.3 Το ανοσολογικό υπόβαθρο της ψωρίασης

Είναι πλέον ευρύτατα αποδεκτό ότι στην παθογένειά της ψωρίασης εμπλέκονται ανοσολογικοί μηχανισμοί [1,7]. Όπως αναφέρθηκε, η πλειονότητα των ταυτοποιημένων γονιδίων που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση ψωρίασης σχετίζονται με ανοσολογικά μόρια και οδούς [1,7,15]. Επιπλέον, πολλοί από τους βιολογικούς παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν και χρησιμοποιούνται με επιτυχία στη θεραπεία της ψωρίασης στοχεύουν σε συστατικά της ανοσιακής απάντησης στο δέρμα [22]. Το ερευνητικό ενδιαφέρον όσον αφορά στο ανοσολογικό υπόβαθρο της ψωρίασης επικεντρώνεται σε τρεις κυρίως μηχανισμούς [7]:

- **Αλληλεπίδραση της μη ειδικής με την ειδική ανοσία**

Η άμυνα του δέρματος προϋποθέτει την παρουσία μιας πλειάδας μορίων και κυττάρων της μη ειδικής (φυσικής) ανοσίας και της ειδικής (επίκτητης) ανοσίας. [1]

Στη μη ειδική ανοσία περιλαμβάνονται ο φραγμός του δέρματος, το συμπλήρωμα, τα αντιμικροβιακά πεπτίδια (όπως οι ντεφενσίνες-β, η καθελιδίνη, η ψωριασίνη, κ.ά.) και τα κύτταρα, δηλαδή τα φαγοκύτταρα (μονοπύρρηνα-μακροφάγα, ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα), τα φυσικά κύτταρα-φονείς (NK-cells) αλλά και τα ίδια τα κερατινοκύτταρα [1,23]. Επιπλέον, στη φυσική ανοσία συμμετέχει και ένα σύνολο διαλυτών μεσολαβητικών μορίων, οι κυτταροκίνες και οι χημειοκίνες [1,23].

Η ειδική ανοσία στο δέρμα κινητοποιείται από τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα (όπως τα κύτταρα Langerhans στην επιδερμίδα και τα δενδριτικά κύτταρα στο χόριο) και εκτελείται από τα Β-λεμφοκύτταρα (και τα παραγόμενα από αυτά αντισώματα) και τα Τ-λεμφοκύτταρα [1,23]. Στο φυσιολογικό δέρμα υπάρχουν εγκατεστημένα μνημονικά Τ-λεμφοκύτταρα τα οποία είναι υπεύθυνα για την ανοσιακή επιτήρηση [22]. Η λειτουργία αυτή μπορεί να ενισχυθεί από κυκλοφορούντα μνημονικά Τ-λεμφοκύτταρα τα οποία προσελκύονται στην επιδερμίδα μέσω χημειοκινών που εκλύουν τα κερατινοκύτταρα [22]. Ενώ παλαιότερα επικρατούσε η άποψη ότι η ψωρίαση είναι νόσος αποκλειστικά των κερατινοκυττάρων, σήμερα έχει αποδειχθεί ότι κυρίαρχο ρόλο διαδραματίζουν τα Τ-λεμφοκύτταρα [1,7].

Στην ψωρίαση, φαίνεται ότι εγκαθίστανται περίπλοκοι μηχανισμοί ανατροφοδότησης μεταξύ της μη ειδικής και της ειδικής ανοσίας που προάγουν τη φλεγμονή [1,7,22]. Το έναυσμα για την εμφάνιση μιας ψωριασικής βλάβης μπορεί να δοθεί από κάποιον περιβαλλοντικό

παράγοντα, π.χ. λοίμωξη, τραύμα [1,22]. Τότε, τα κερατινοκύτταρα απελευθερώνουν το αντιμικροβιακό πεπτίδιο καθελισιδίνη (LL37) που σχηματίζει σύμπλοκα με εξωκυττάρια μόρια DNA [7,22]. Τα σύμπλοκα LL37/DNA αναγνωρίζονται από τα δενδριτικά κύτταρα τα οποία ενεργοποιούνται και παράγουν τις κυτταροκίνες ιντερφερόνη-α (INF-α) και ιντερφερόνη-β (INF-β) [22]. Οι κυτταροκίνες αυτές οδηγούν σε ενεργοποίηση των T-λεμφοκυττάρων καθώς και στην απελευθέρωση μιας πλειάδας επιπλέον κυτταροκινών που συντηρούν τη φλεγμονώδη αντίδραση [7,22]. Μία από τις κυτταροκίνες αυτές, ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου-α (TNF-α) θεωρείται πολύ σημαντικός μεσολαβητής της φλεγμονής στην ψωρίαση καθώς επιδρά σε πολλούς τύπους κυττάρων μέσα από διαφορετικές ανοσολογικές οδούς και μεγενθύνει τη φλεγμονώδη αντίδραση [7].

- **Ο άξονας ιντερλευκίνης-23/Th17 λεμφοκυττάρων**

Τα τελευταία χρόνια κεντρικός ρόλος στην παθογένεια της ψωρίασης αποδίδεται στον άξονα της ιντερλευκίνης-23 (IL-23)/Th17 λεμφοκυττάρων [1,7]. Στις εγκατεστημένες ψωριασικές βλάβες τα μυελοειδή δενδριτικά κύτταρα παράγουν κυτταροκίνες (όπως η ιντερλευκίνη-12 (IL-12) ή η IL-23) που οδηγούν σε ενεργοποίηση και διαφοροποίηση διαφορετικών υποομάδων T-λεμφοκυττάρων [22]. Η IL-23 προάγει τη διαφοροποίηση μιας τέτοιας υποομάδας T-λεμφοκυττάρων που ονομάζονται Th17 λεμφοκύτταρα και τα οποία απελευθερώνουν, μεταξύ άλλων, τις κυτταροκίνες ιντερλευκίνη-17A (IL-17A), ιντερλευκίνη-17F (IL-17F) και ιντερλευκίνη-22 (IL-22) [1,22]. Η ιντερλευκίνη-17 ενοχοποιείται για μερικές από τις βασικές διαταραχές που παρατηρούνται στην ψωρίαση, όπως ο υπέρμετρος πολλαπλασιασμός των κερατινοκυττάρων [7].

- **Επιδράσεις στα κύτταρα του δέρματος**

Ο TNF-α από την αλληλεπίδραση της μη ειδικής με την ειδική ανοσία και η ενεργοποίηση του άξονα ιντερλευκίνης-23/Th17 λεμφοκυττάρων τροποποιούν τη λειτουργία όλων των κυττάρων του δέρματος [7]. Τα κερατινοκύτταρα εκκρίνουν κυτταροκίνες και χημειοκίνες που προσελκύουν επιπλέον κύτταρα της φλεγμονής στο δέρμα εγκαθιστώντας έναν φαύλο κύκλο προαγωγής της φλεγμονής [7]. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα υπό την επίδραση εκλυόμενων αγγειογενετικών παραγόντων όπως ο VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) συμμετέχουν στην υπερπλασία της επιδερμίδας ενώ το φλεγμονώδες μικροπεριβάλλον μεταβάλλει και τη λειτουργία των νευρικών απολήξεων στο δέρμα [7].

3.4 Ιστοπαθολογία

Οι βασικές ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις της ψωρίασης περιλαμβάνουν [1,7,24]:

- ακάνθωση, υπερκεράτωση και παρακεράτωση στην επιδερμίδα,
- επιμήκυνση των θηλαίων καταδύσεων της επιδερμίδας,
- διάταση και συστροφή των αιμοφόρων αγγείων του χορίου που φθάνουν ως την κορυφή των θηλών,
- φλεγμονώδη διήθηση της επιδερμίδας και του χορίου από T-λεμφοκύτταρα, μακροφάγα, μαστοκύτταρα και ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα,
- φλυκταινίδια του Kogoj (συσσωρεύσεις φλεγμονωδών κυττάρων μέσα στην επιδερμίδα) και μικροαποστήματα του Munro (αποστημάτια κάτω από την κερατίνη στιβάδα)

3.5 Κλινική εικόνα της ψωρίασης

3.5.1 Κλινικοί τύποι ψωρίασης

Κλινικά, διακρίνονται πέντε τύποι ψωρίασης:

- η **ψωρίαση κατά πλάκας** ή **κοινή ψωρίαση** αποτελεί τον πιο συχνό τύπο της νόσου καθώς απαντάται στο 90% των ασθενών [1]. Χαρακτηρίζεται από ποικίλου μεγέθους καλά περιγεγραμμένες ερυθματώδεις πλάκες καλυπτόμενες από αργυρόχρωα λέπια [1,7,25]. Οι δερματικές βλάβες μπορεί να εντοπίζονται οπουδήποτε στο σώμα αλλά συνηθέστερα παρατηρούνται στο τριχωτό της κεφαλής, στις εκτατικές επιφάνειες των αγκώνων και των γονάτων, περιομφαλικά και στην οσφυϊκή χώρα ενώ χαρακτηριστική είναι και η συμμετρικότητά τους [1,7].
- η **σταγονοειδής ψωρίαση** χαρακτηρίζεται από πολλαπλές ερυθρές βλατίδες με λεπτή απολέπιση που εντοπίζονται συνηθέστερα στον κορμό και τα κεντρικά τμήματα των άκρων [1,25]. Κατά κανόνα, ο τύπος αυτός της ψωρίασης προσβάλλει άτομα νεαρής ηλικίας και συχνά ακολουθεί ή συμπίπτει με στρεπτοκοκκική λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού [1,25].
- η **ανάστροφη ψωρίαση** έχει χαρακτηριστική εντόπιση στις πτυχές (μασχάλες, υπομαζικές ή μηροβουβωνικές πτυχές) ενώ οι βλάβες παρουσιάζουν ερυθρή, στίλβουσα επιφάνεια με ελάχιστη απολέπιση [1,25].
- η **ερυθροδερμική ψωρίαση** αποτελεί τη γενικευμένη μορφή της νόσου με προσβολή ολόκληρου του σώματος περιλαμβανομένων του προσώπου, του κορμού, των άκρων, των

παλαμών, των πελμάτων και των ονύχων [1,25]. Κύριο σημείο είναι η ερυθρότητα ενώ η απολέπιση είναι επιφανειακή [1]. Η ερυθροδερμική ψωρίαση μπορεί να προκύψει από σταδιακή επιδείνωση εκτεταμένης κατά πλάκας ψωρίασης ή να εμφανιστεί αιφνίδια ως απάντηση σε κάποιον παράγοντα (π.χ. φάρμακο) οπότε είναι και σοβαρότερη [1]. Η ερυθροδερμική ψωρίαση μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή της θερμορρύθμισης και της ισορροπίας υγρών καθώς και σε διαταραχές της νεφρικής, ηπατικής και καρδιακής λειτουργίας [1].

- η **φλυκταινώδης ψωρίαση** χαρακτηρίζεται από την παρουσία άσηπτων φλυκταινιδίων και παρουσιάζει αρκετές κλινικές παραλλαγές [1]. Η πλέον σοβαρή από αυτές είναι η γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση ή νόσος von Zumbusch κατά την οποία εμφανίζονται αιφνιδίως στο δέρμα πολλαπλά φλυκταινίδια πάνω σε έντονα ερυθρηματώδη βάση τα οποία εξαπλώνονται σε ολόκληρο το σώμα περιλαμβανομένων παλαμών και πελμάτων [1,25]. Οι βλάβες είναι συρρέουσες και μπορούν να οδηγήσουν σε ερυθροδερμία [25]. Η κατάσταση συνοδεύεται από πυρετό και γενικά συμπτώματα ενώ απαιτεί επείγουσα αντιμετώπιση λόγω του κινδύνου επιπλοκών (αφυδάτωση, βακτηριακή επιλοίμωξη, σήψη) [1,25].

3.5.2 Ψωριασική ονυχία

Ψωριασικές βλάβες παρατηρούνται στους όνυχες των χεριών ή των ποδιών στο 50% των ασθενών με ψωρίαση κατά την πρώτη διάγνωση ενώ το 80-90% των ασθενών θα εμφανίσουν βλάβες στους όνυχες κάποια στιγμή στην πορεία της νόσου [7]. Οι ψωριασικές βλάβες των ονύχων περιλαμβάνουν βοθρία, ονυχόλυση, υπονύχια υπερκεράτωση ή δυσχρωμία ενός ή περισσότερων ονύχων [1,25]. Η λεγόμενη «κηλίδα ελαίου», κίτρινη ή κιτρινοπράσινη δυσχρωμική κηλίδα κάτω από την ονυχαία πλάκα είναι σχεδόν παθογνωμονική της νόσου [1,25].

3.6 Συν-νοσηρότητες

Είναι γενικά αποδεκτό ότι στους ασθενείς με ψωρίαση ο επιπολασμός πολλών παθήσεων είναι μεγαλύτερος από αυτόν του γενικού πληθυσμού, γεγονός που αυξάνει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα των ψωριασικών ασθενών [7,26]. Στις παθήσεις που συνοδεύουν συχνά την ψωρίαση περιλαμβάνονται [7,26]:

- η αρθρίτιδα (ψωριασική αρθρίτιδα)
- η παχυσαρκία
- το μεταβολικό σύνδρομο ή συνιστώσες αυτού

- η στεφανιαία νόσος
- η περιφερική αρτηριακή νόσος
- ο σακχαρώδης διαβήτης
- το πεπτικό έλκος
- η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος
- η νόσος του Crohn
- η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή το βρογχικό άσθμα

Πιθανώς κοινό γενετικό ή ανοσολογικό υπόβαθρο και κοινοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί ερμηνεύουν τη συνύπαρξη των νοσημάτων αυτών με την ψωρίαση [7,26].

3.6.1 Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια οροαρνητική για ρευματοειδή παράγοντα φλεγμονώδης αρθρίτιδα που εμφανίζεται στο 30% περίπου των ασθενών με ψωρίαση [1,27]. Διακρίνονται οι εξής τύποι προσβολής των αρθρώσεων [27]:

- προσβολή των άπω μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων
- πηρωτική αρθρίτιδα με οστεόλυση των φαλάγγων και των μετακαρπίων και ιερολαγονίτιδα
- συμμετρική πολυαρθρίτιδα κυρίως των μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων των χεριών
- ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα των άπω μεσοφαλαγγικών και μετακαρποφαλαγγικών αρθρώσεων που αποτελεί τη συνηθέστερη μορφή
- ασύμμετρη ιερολαγονίτιδα και σπονδυλίτιδα

Η νόσος συνοδεύεται από εκδηλώσεις ενθεσίτιδας, τενοντοθυλακίτιδας και δακτυλίτιδας ενώ ιδιαίτερα συχνή είναι η εμφάνιση ψωριασικών αλλοιώσεων στους όνυχες των προσβεβλημένων από αρθρίτιδα δακτύλων [1,27].

3.6.2 Παχυσαρκία & Ψωρίαση

Πολλαπλές μελέτες έχουν αναδείξει συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της ψωρίασης [10,28-30]. Χαρακτηριστική είναι μια μεγάλη προοπτική μελέτη που διενεργήθηκε σε Αμερικανίδες νοσηλεύτριες και ανέδειξε προοδευτική αύξηση της επίπτωσης της ψωρίασης με την αύξηση του δείκτη μάζας σώματος (Body Mass Index – BMI) πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα [28]. Παρόμοια θετική συσχέτιση με την επίπτωση της ψωρίασης αναδείχθηκε και για άλλους δείκτες παχυσαρκίας -την περίμετρο μέσης και το λόγο περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχίων- καθώς και με το μέγεθος της αύξησης του σωματικού βάρους [28]. Άλλη μια ενδεικτική μελέτη σε 399 ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση ανέδειξε, επιπλέον, γραμμική συσχέτιση μεταξύ του αυξανόμενου BMI και της σοβαρότητας της ψωρίασης [29]. Πέραν, όμως, της συσχέτισης της παχυσαρκίας με την επίπτωση και

τη σοβαρότητα της νόσου, πολλές μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι τα παχύσαρκα άτομα είναι λιγότερο πιθανό να ανταποκριθούν σε συστηματικές θεραπείες της ψωρίασης καθώς και περισσότερο πιθανό να εμφανίσουν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη θεραπεία της νόσου [30,31].

Σε κάθε περίπτωση, το ερευνητικό ερώτημα που τίθεται είναι εάν η παχυσαρκία οδηγεί στην ψωρίαση ή το αντίστροφο [30]. Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι κατά την έναρξή της η ψωρίαση δε σχετίζεται με παχυσαρκία αλλά η αύξηση του σωματικού βάρους των ασθενών προκύπτει στην πορεία της δερματικής νόσου [32,33]. Μηχανισμοί με τους οποίους η ψωρίαση θα μπορούσε να οδηγήσει σε αύξηση του σωματικού βάρους περιλαμβάνουν την κοινωνική απομόνωση και τα αυξημένα συμπτώματα κατάθλιψης των ασθενών εξαιτίας της εικόνας του δέρματός τους, την υιοθέτηση λανθασμένων διαιτητικών συμπεριφορών και την ελάττωση της σωματικής άσκησης (ιδιαίτερα σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα) [30].

Από την άλλη πλευρά, πολυάριθμες μελέτες δείχνουν ότι η απώλεια βάρους μέσω υποθερμιδικής διαίτας ή βαριατρικής επέμβασης (ή ακόμη λόγω αναγκαστικού υποσιτισμού) οδηγεί σε βελτίωση της ψωρίασης καθώς και σε καλύτερη ανταπόκριση σε συστηματικές θεραπείες [30,31,34,35]. Ακόμη, η προαναφερθείσα μελέτη των Αμερικανίδων νοσηλευτριών διαπιστώνει δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ BMI και επίπτωσης της ψωρίασης, γεγονός που υποδεικνύει ότι είναι η παχυσαρκία που οδηγεί στην ψωρίαση και όχι το αντίστροφο [28].

Φαίνεται πως η παχυσαρκία προάγει μια κατάσταση συστηματικής φλεγμονής στον οργανισμό που ευνοεί την εκδήλωση της ψωρίασης [10]. Τα τελευταία χρόνια μάλιστα έχει αναδειχθεί ο ρόλος του λιπώδους ιστού ως ανοσολογικού και ενδοκρινικού οργάνου, οι δράσεις του οποίου πιθανώς προδιαθέτουν στην ανάπτυξη ψωρίασης [30]. Στο πλαίσιο αυτό, έχει βρεθεί ότι τα λιποκύτταρα εκκρίνουν μια πλειάδα προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως ο TNF-α και η IL-6 ενώ σε παχύσαρκες γυναίκες έχουν ανευρεθεί αυξημένα επίπεδα IL-17 και IL-23, κυτταροκινών που παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της ψωρίασης [31]. Η αρνητική επίδραση της παχυσαρκίας στην αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής αγωγής έναντι της ψωρίασης μπορεί να οφείλεται είτε στη μεγάλη μάζα σώματος που οδηγεί σε ανεπαρκή κατανομή του φαρμάκου είτε στη δράση των προφλεγμονωδών αυτών κυτταροκινών που απελευθερώνονται από τα λιποκύτταρα [31]. Αντίθετα, η μείωση βάρους μέσω μιας υποθερμιδικής διαίτας έχει βρεθεί ότι μειώνει τα επίπεδα των προφλεγμονωδών κυτταροκινών και αυτός είναι ένας πιθανός μηχανισμός με τον οποίο η απώλεια βάρους οδηγεί σε ευεργετικά αποτελέσματα στην ψωρίαση [31,36].

3.6.3 Μεταβολικό σύνδρομο & ψωρίαση

Το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί ένα σύνολο παραγόντων κινδύνου (κοιλιακή παχυσαρκία, υπεργλυκαιμία/αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμία, αρτηριακή υπέρταση) που προδιαθέτουν στην εκδήλωση, μεταξύ άλλων, καρδιαγγειακών νοσημάτων και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 [37]. Στο παρελθόν, πολλές –μικρές κυρίως– επιδημιολογικές μελέτες είχαν αναδείξει τη σύνδεση μεταξύ μεταβολικού συνδρόμου και ψωρίασης [38]. Στο πλαίσιο μιας μεγάλης διατμηματικής (cross-sectional) μελέτης με δεδομένα από τη μελέτη NHANES για τα έτη 2003-06, διαπιστώθηκε ότι ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου μεταξύ των ψωριασικών ασθενών άγγιζε το 40%, σχεδόν διπλάσιος από τον επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου στους μη ψωριασικούς συμμετέχοντες στη μελέτη [39]. Μια αντίστοιχη μελέτη που διενεργήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο ανέδειξε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ψωρίασης και μεταβολικού συνδρόμου με αυξανόμενη σοβαρότητα της ψωρίασης να συνδέεται με αυξανόμενο κίνδυνο παρουσίας μεταβολικού συνδρόμου [38].

Το μεταβολικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από συστηματική φλεγμονή με αυξημένα επίπεδα των Th1 προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως ο TNF-α [38]. Τα ευρήματα αυτά φανερώνουν το κοινό υπόβαθρο των δύο καταστάσεων καθώς η ενεργοποίηση των Th1 λεμφοκυττάρων και η απελευθέρωση των αντίστοιχων κυτταροκινών αποτελούν σημαντικό παθογενετικό άξονα της ψωρίασης [38]. Ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες που συνοδεύουν την ψωρίαση ασκούν ένα σύνολο δράσεων στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων καθώς και στη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων, οδηγώντας έτσι στις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου [38]. Σε μοριακό επίπεδο, η σύνδεση του μεταβολικού συνδρόμου με την ψωρίαση ίσως οφείλεται σε κοινούς γενετικούς τύπους σχετιζόμενους με τις δύο καταστάσεις, όπως για παράδειγμα το γονίδιο *CDKALI* που έχει συσχετιστεί τόσο με την ψωρίαση όσο και με το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 [39].

3.7 Επιβάρυνση από τη νόσο

Η ψωρίαση προκαλεί σημαντική επιβάρυνση στους ασθενείς τόσο σε σωματικό όσο και σε ψυχολογικό επίπεδο [7]. Οι δερματικές βλάβες συχνά συνοδεύονται από δυσάρεστα και ενοχλητικά συμπτώματα όπως κνησμό, καύσο ή αιμορραγία [7]. Επιπλέον, όπως αναφέρθηκε, διάφορες παθολογικές καταστάσεις συχνά συνυπάρχουν με την ψωρίαση και αυξάνουν τη νοσηρότητα των ασθενών [7]. Η προκαλούμενη από το εξάνθημα της ψωρίασης παραμόρφωση στην εικόνα του σώματος του ασθενούς επιβαρύνει σημαντικά την ψυχολογία του [40]. Έχει διαπιστωθεί ότι ανάμεσα σε βαριά νοσήματα, περιλαμβανομένων των καρδιαγγειακών και του καρκίνου, μόνο η κατάθλιψη και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια επιβαρύνουν ψυχολογικά περισσότερο την ποιότητα ζωής των ασθενών [40].

Για την εκτίμηση της σοβαρότητας της ψωρίασης σε έναν ασθενή έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα βαθμολογικά εργαλεία (scoring systems) [41]. Από τα πλέον αποδεκτά και ευρέως χρησιμοποιούμενα είναι ο δείκτης PASI (Psoriasis Area and Severity Index) για την έκταση και κλινική σοβαρότητα της νόσου και ο δείκτης DLQI (Dermatology Life Quality Index) για την επιβάρυνση στην ποιότητα ζωής των ασθενών [41-43].

3.8 Αντιμετώπιση

Σήμερα δεν υπάρχει θεραπεία που να επιτυγχάνει ίαση της ψωρίασης [1].

Για την αντιμετώπιση της ήπιας νόσου χρησιμοποιούνται κατά κανόνα τοπικά σκευάσματα κορτικοειδών, παραγώγων της βιταμίνης D ή αναστολέων της καλσινευρίνης [7,25]. Ανασταλτικό παράγοντα στη χρήση τους αποτελεί η πολλές φορές μη πρακτική και χρονοβόρα εφαρμογή τους και οι τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη μακροχρόνια χρήση [7].

Σε μέτριας βαρύτητας προς σοβαρή νόσο χρησιμοποιείται συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία [7]. Στο πλαίσιο της φωτοθεραπείας εφαρμόζεται η στενού φάσματος υπεριώδης ακτινοβολία B (UVB) ή η υπεριώδης ακτινοβολία A (UVA) σε συνδυασμό με λήψη ψωραλένης (φωτοχημειοθεραπεία - PUVA) [7,25]. Εντούτοις, η χρήση τους απαιτεί χρόνο από τον ασθενή και η PUVA ενέχει τον κίνδυνο καρκινογένεσης [7,25].

Η συστηματική θεραπεία της ψωρίασης περιλαμβάνει καθιερωμένα από δεκαετίες φάρμακα όπως η μεθοτρεξάτη, η κυκλοσπορίνη-A και η ακιτρετίνη τα οποία είναι μεν αποτελεσματικά αλλά συνοδεύονται από σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και τοξικότητα που απαιτούν τακτική παρακολούθηση των ασθενών [7,25]. Πρόσφατα, στη θεραπεία της ψωρίασης εντάχθηκε και η απρεμιλάστη, ένας από του στόματος χορηγούμενος αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης-4 [7]. Την τελευταία δεκαετία εγκρίθηκαν επίσης για τη θεραπεία της ψωρίασης βιολογικοί παράγοντες με ενθαρρυντικά αποτελέσματα και καλό προφίλ ασφάλειας αλλά υψηλό κόστος [7]. Σε αυτούς περιλαμβάνονται οι αναστολείς του TNF-α ετανερσέπτη, ανταλιμουμάμπη και ινφλιξιμάμπη, ο αναστολέας της IL-12 και IL-23 ουστεκινουμάμπη και ο αναστολέας της IL-17 σεκουκινουμάμπη [7].

3.9 Η διατροφή στην ψωρίαση

Όπως αναφέρθηκε (§ 3.3.2), διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί ως εκλυτικοί της εκδήλωσης ή της έξαρσης του εξανθήματος της ψωρίασης. Στο πλαίσιο αυτό, πολλοί ερευνητές καθώς και ασθενείς έχουν στρέψει το ενδιαφέρον τους στη διατροφή που πιθανώς αποτελεί έναν σημαντικό εκλυτικό παράγοντα στην ψωρίαση και που μπορεί δυνητικά να τροποποιηθεί [10].

3.10 Ομάδες τροφίμων και διατροφικά συστατικά στην ψωρίαση

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες και λίγες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές έχουν διερευνήσει την επίδραση συγκεκριμένων τροφίμων/ομάδων τροφίμων και διατροφικών συστατικών στην εκδήλωση και πορεία της ψωρίασης [10-11].

3.10.1 Το αλκοόλ

Πολυάριθμες μελέτες έχουν αναδείξει το ρόλο του αλκοόλ ως παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση ψωρίασης, ιδιαίτερα στους άνδρες [11,44-46]. Η κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται ότι παρουσιάζει θετική συσχέτιση με τη σοβαρότητα της νόσου [11]. Επιπλέον, το οινόπνευμα έχει αρνητική επίδραση στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας της ψωρίασης, ιδιαίτερα στους άνδρες, ενώ η ηπατοτοξικότητα ως ανεπιθύμητη ενέργεια της φαρμακευτικής αγωγής παρατηρείται συχνότερα σε ψωριασικούς ασθενείς που κάνουν κατάχρηση αλκοόλ [47]. Ακόμη, μια μεγάλη επιδημιολογική μελέτη που διεξήχθη στη Φινλανδία έδειξε ότι το οινόπνευμα σχετίζεται σημαντικά με την αυξημένη θνησιμότητα των ασθενών με ψωρίαση [48]. Παρ' όλα αυτά, φαίνεται ότι οι ασθενείς με ψωρίαση καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες οινοπνευματωδών ποτών σε σχέση με υγιείς μάρτυρες [49].

3.10.2 Τα ιχθυέλαια / ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα

Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα που περιέχονται κυρίως στα ιχθυέλαια, όπως το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA), έχουν διερευνηθεί επανειλημμένα για τις πιθανές ευεργετικές τους δράσεις στην ψωρίαση [11]. Οι δράσεις αυτές αποδίδονται στην τροποποίηση της λιπιδιακής σύστασης τόσο στον ορό όσο και στις μεμβράνες των κυττάρων του αίματος και της επιδερμίδας [11]. Πιο συγκεκριμένα, οι ψωριασικές βλάβες φαίνεται ότι παρουσιάζουν αυξημένη συγκέντρωση αραχιδονικού οξέος, ο μεταβολισμός του οποίου οδηγεί στην παραγωγή λευκοτριενίου B4 που προάγει τη φλεγμονή [50-52]. Η παρουσία των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και ο μεταβολισμός αυτών οδηγεί στην παραγωγή λευκοτριενίου B5 το οποίο είναι ασθενέστερος μεσολαβητής της φλεγμονής [51]. Η κατανάλωση, λοιπόν, ιχθυελαίων αυξάνει το λόγο ω-3 λιπαρών οξέων προς αραχιδονικό οξύ στον οργανισμό και οδηγεί σε μείωση της φλεγμονής [11].

Οι πρώτες μελέτες που διενεργήθηκαν για να διερευνήσουν την αποτελεσματικότητα των per os ιχθυελαίων στην ψωρίαση ήταν ανοικτού τύπου (μη τυφλές) και έδειξαν ενθαρρυντικά κλινικά αποτελέσματα με ελάχιστες ανεπιθύμητες δράσεις [11,53]. Οι μελέτες αυτές, μετά από ικανό χρονικό διάστημα χορήγησης ιχθυελαίων στους ασθενείς, κατέγραψαν υψηλή συγκέντρωση των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στον ορό και στις μεμβράνες των ουδετερόφιλων

πολυμορφοπύρηνων και των επιδερμικών κυττάρων που μεταφράζονται σε κατά κανόνα ήπια έως μέτρια βελτίωση των ψωριασικών βλαβών [11,54-55]. Εντούτοις, διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές με χορήγηση ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων από του στόματος έδειξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα [52,56-65]. Το ίδιο ισχύει και για αντίστοιχες κλινικές δοκιμές που περιλάμβαναν τοπικά σκευάσματα ιχθυελαίων [66-68]. Αντίθετα, ιδιαίτερα ενθαρρυντικά ήταν τα κλινικά αποτελέσματα διπλά τυφλών, τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών με ενδοφλέβια χορήγηση ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων [69-70]. Τέλος, ένα ιδιαίτερα σημαντικό εύρημα ορισμένων μελετών είναι η προστατευτική δράση που φαίνεται να ασκεί η λήψη ιχθυελαίων απέναντι σε κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ψωρίασης, όπως είναι η υπερτριγλυκεριδαμία από ακιρετίνη και η νεφροτοξικότητα από κυκλοσπορίνη [71-72]. Στον πίνακα 1 συνοψίζονται οι ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές που έχουν διεξαχθεί με χορήγηση ιχθυελαίου/ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε ασθενείς με ψωρίαση.

Πίνακας 1. Ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με χορήγηση ιχθυελαίου/ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε ασθενείς με ψωρίαση.

Μελέτη	Τύπος / διάρκεια μελέτης	Ασθενείς	Παρέμβαση	Παρέμβαση ελέγχου	Αποτέλεσμα
<i>Επίδραση στις κλινικές και βιοχημικές εκδηλώσεις της ψωρίασης</i>					
Bittiner et al, 1987 [56]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 12 εβδομάδες	n=25 με σταθερή ψωρίαση κατά πλάκας	Καψάκια ιχθυελαίου 1,8g EPA ημερησίως per os	Καψάκια ελαιόλαδου per os	Στατιστικά σημαντική μείωση της προσβεβλημένης επιφάνειας και βελτίωση του κνησμού στην ομάδα του ιχθυελαίου
Bjornoboe et al, 1988 [57]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 8 εβδομάδες	n=30 με ψωρίαση	Ιχθυέλαιο 10g ημερησίως per os	Ελαιόλαδο per os	Χωρίς σημαντικές διαφορές στις κλινικές εκδηλώσεις
Bittiner et al, 1988 [58]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 12 εβδομάδες	n=28 με σταθερή ψωρίαση κατά πλάκας	Καψάκια ιχθυελαίου 1,8g EPA ημερησίως per os	Καψάκια ελαιόλαδου per os	Στατιστικά σημαντική βελτίωση του ερυθήματος στην ομάδα του ιχθυελαίου
Gupta et al, 1989 [52]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 15 εβδομάδες	n=18 με σταθερή κοινή ψωρίαση	Καψάκια ιχθυελαίου 3,6g EPA και 2,4g DHA ημερησίως per os + φωτοθεραπεία UVB δις εβδομαδιαίως (εβδομάδες 3-11)	Καψάκια ελαιόλαδου per os + φωτοθεραπεία UVB δις εβδομαδιαίως (εβδομάδες 3-11)	Στατιστικά σημαντική βελτίωση του ερυθήματος, της απολέπισης, του πάχους βλαβών και του TBSA στην ομάδα του ιχθυελαίου.

Gupta et al, 1990 [59]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 9 εβδομάδες	n=25 με σταθερή ψωρίαση κατά πλάκας	Καψάκια ιχθυελαίου 5,4g EPA και 3,6g DHA ημερησίως per os + προπιονική βηταμεθαζόνη τοπικά (εβδομάδες 1-3)	Καψάκια ελαιόλαδου per os + προπιονική βηταμεθαζόνη τοπικά (εβδομάδες 1-3)	Χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων
Collier et al, 1993 [60]	Ανοικτή, τυχαιοποιημένη αμφίδρομα διασταυρούμενη / 16 εβδομάδες	n=18 με ψωρίαση κατά πλάκας	Λιπαρά ψάρια 170g ημερησίως	Λευκά ψάρια 170g ημερησίως	Στατιστικά σημαντική κλινική βελτίωση με τα λιπαρά ψάρια
Soyland et al, 1993 [61]	Πολυκεντρική, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη / 4 μήνες	n=145 με σταθερή κατά πλάκας ψωρίαση	Καψάκια ιχθυελαίου 5g EPA + DHA per os ημερησίως	Καψάκια αραβοσιτέλαιου per os	Μη σημαντική κλινική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες
Oliwiecki & Burton, 1994 [62]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 28 εβδομάδες (εβδομάδες 1-4 μόνο placebo)	n=37 με σταθερή κατά πλάκας ψωρίαση	Καψάκια ιχθυελαίου + ελαίου νυχτολούλουδου per os ημερησίως	Καψάκια υγρής παραφίνης per os	Χωρίς στατιστικά σημαντική κλινική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων
Soyland et al, 1994 [63]	Πολυκεντρική, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη / 4 μήνες	n=19 με μετρίως σοβαρή έως σοβαρή ψωρίαση + 21 με ατοπική δερματίτιδα	Καψάκια ιχθυελαίου (EPA + DHA) per os ημερησίως	Καψάκια αραβοσιτέλαιου per os	Μείωση της έκφρασης του μορίου CD25 του υποδοχέα της IL-2 στα T-λεμφοκύτταρα στην ομάδα του ιχθυελαίου
Danno & Sugie, 1998 [64]	Ανοικτή, τυχαιοποιημένη / 12 εβδομάδες	n=40 με σταθερή κατά πλάκας ψωρίαση	Καψάκια ετρετινάτης 20mg ημερησίως + καψάκια EPA 1,8g ημερησίως	Καψάκια ετρετινάτης 20mg	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη κλινική βελτίωση στην ομάδα του EPA
Guida et al, 2014 [65]	Ανοικτή, τυχαιοποιημένη / 6 μήνες	n=36 παχύσαρκοι με σταθερή κατά πλάκας ψωρίαση	Φαρμακευτική θεραπεία + υποθερμιδική διαίτα πλούσια σε ω-3 και πτωχή σε ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα	Φαρμακευτική θεραπεία	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση σωματικού βάρους, περιμέτρου μέσης, PASI, DLQI στην ομάδα της διαιτητικής παρέμβασης

<i>Επίδραση στις συννοσηρότητες</i>					
Veale D, 1994 [73]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 12 μήνες (μήνες 10-12 μόνο placebo)	n=38 με ψωριασική αρθρίτιδα	Καψάκια ιχθυελαίου + ελαίου νυχτολούλουδου per os ημερησίως	Καψάκια υγρής παραφίνης per os	Χωρίς στατιστικά σημαντική κλινική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων
Kristensen et al, 2016 [74]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 24 εβδομάδες	n=128 με ψωριασική αρθρίτιδα	Καψάκια ιχθυελαίου (1,5g EPA + 1,5g DHA) per os ημερησίως	Καψάκια ελαιόλαδου per os	Στατιστικά σημαντική αύξηση των ΗΚΓγραφικών διαστημάτων RR και μείωση του καρδιακού ρυθμού στην ομάδα του ιχθυελαίου (per protocol ανάλυση)
<i>Επίδραση στις ανεπιθύμητες ενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής</i>					
Ashley et al, 1988 [71]	Ανοικτή, μη τυχαιοποιημένη (πιλοτική) / 4 εβδομάδες	n=25 με σοβαρή ψωρίαση	Ετρετινάτη ή ακιτρετινή + καψάκια ιχθυελαίου (1,8g EPA + 1,2g DHA ημερησίως)	Ετρετινάτη ή ακιτρετινή	Στατιστικά σημαντική μείωση των τριγλυκεριδίων ορού στην ομάδα του ιχθυελαίου
Stoof et al, 1989 [72]	Πολυκεντρική, ανοικτή, τυχαιοποιημένη (πιλοτική) / 12 εβδομάδες	n=20 με ψωρίαση	Κυκλοσπορίνη + καψάκια ιχθυελαίου 6g EPA + DHA ημερησίως per os	Κυκλοσπορίνη	Στατιστικά σημαντικά μικρότερη πτώση της νεφρικής λειτουργίας στην ομάδα του ιχθυελαίου
<i>Τοπικά σκευάσματα</i>					
Dewsberry et al, 1989 [66]	Απλά τυφλή, ενδο-ατομική (παρέμβαση σε ορισμένες ψωριασικές βλάβες) / 7 εβδομάδες	n=11 με ψωρίαση	Γαληνική κρέμα ιχθυελαίου (MaxEPA 10% σε Unguentum Merck) δις ημερησίως τοπικά	Μόνο το όχημα δις ημερησίως τοπικά	Στατιστικά σημαντική βελτίωση του ερυθήματος και της απολέπισης στις βλάβες όπου χρησιμοποιήθηκε ιχθυέλαιο
Escobar et al, 1992 [67]	Απλά τυφλή, τυχαιοποιημένη ενδο-ατομική (παρέμβαση σε μία εκ συμμετρικών βλαβών) / 4 εβδομάδες	n=25 με ψωρίαση	Ιχθυέλαιο τοπικά	Υγρή παραφίνη τοπικά	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση του ερυθήματος και της διήθησης στην ομάδα του ιχθυελαίου
Heinnecke -von Zepelin, 1993 [68]	Πολυκεντρική, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη ενδο-ατομική / 8 εβδομάδες	n=52 με μέτριας βαρύτητας κατά πλάκας ψωρίαση	Αλοιφή ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων 1% ή 10%	Placebo	Χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την κλινική βελτίωση

Ενδοφλέβια σκευάσματα					
Grimming et al, 1993 [69]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 10 ημέρες	n=20 νοσηλευόμενοι με σταγονοειδή ψωρίαση	Ενδοφλέβιο γαλάκτωμα ω-3 λιπαρών οξέων (2,1g EPA + 21g DHA ημερησίως)	Ενδοφλέβιο γαλάκτωμα ω-6 λιπαρών οξέων	Ταχεία στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη κλινική βελτίωση στην ομάδα των ω-3 λιπαρών οξέων
Mayser et al, 1998 [70]	Πολυκεντρική, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη / 14 ημέρες	n=83 με κατά πλάκας ψωρίαση	Ενδοφλέβιο γαλάκτωμα ω-3 λιπαρών οξέων (EPA + DHA) ημερησίως	Ενδοφλέβιο γαλάκτωμα ω-6 λιπαρών οξέων ημερησίως	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη κλινική βελτίωση και πτώση του δείκτη PASI στην ομάδα των ω-3 λιπαρών οξέων

EPA=εικοσαπεντανοϊκό οξύ, DHA=δοκοσαεξανοϊκό οξύ, DLQI=Dermatology Quality of Life Index, IL-2=ιντερλευκίνη-2, PASI=Psoriasis Area Severity Index, TBSA=Total Body Surface Area, UVB=υπεριώδης ακτινοβολία B

3.10.3 Η κourkouμίνη

Η κourkouμίνη, το κύριο ενεργό συστατικό του κourkouμά (ινδικού μπαχαρικού), έχει συσχετιστεί σε in vitro μελέτες και ζωικά μοντέλα με αντιφλεγμονώδεις και αντικαρκινικές ιδιότητες [75]. Στην ψωρίαση, έχουν διατυπωθεί υποθέσεις για πιθανή ανασταλτική επίδραση της κourkouμίνης σε παθογενετικές οδούς της νόσου [75]. Πρώιμες μελέτες, χωρίς ομάδα ελέγχου, σε ασθενείς με ψωρίαση έδειξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα για τοπικά και από του στόματος σκευάσματα κourkouμίνης [75-77]. Δύο ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (πίνακας 2) ανέδειξαν ενθαρρυντικά αποτελέσματα για τη χορήγηση από του στόματος κourkouμίνης στην ψωρίαση με βελτίωση των κλινικών παραμέτρων και ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες [75,78].

Πίνακας 2. Ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με χορήγηση κourkouμίνης σε ασθενείς με ψωρίαση.

Μελέτη	Τύπος/ διάρκεια μελέτης	Ασθενείς	Παρέμβαση	Παρέμβαση ελέγχου	Αποτέλεσμα
Antiga et al, 2015 [75]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 16 εβδομάδες	n=63 με ήπια έως μέτριας βαρύτητας ψωρίαση κατά πλάκας	Αλοιφή ακεπονικής μεθυλπρεδνιζολόνης 0,1% μία φορά/μέρα + δισκία κourkouμίνης (συνολικά 2g ημερησίως)	Αλοιφή ακεπονικής μεθυλπρεδνιζολόνης 0,1% μία φορά/μέρα + placebo	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση του PASI και της IL-22 στην ομάδα της κourkouμίνης
Ramírez-Boscá et al, 2016 [78]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 12 εβδομάδες	n=24 με ήπια έως μέτριας βαρύτητας ψωρίαση	Εκχύλισμα κourkouμά 600mg ημερησίως + φωτοθεραπεία ορατού φωτός	Μεθοξα-λένη + PUVA	Όμοια ποσοστά μείωσης PASI και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στην ομάδα του κourkouμά

IL-22=ιντερλευκίνη-22, PASI=Psoriasis Area Severity Index, PUVA=ψωραλένη και υπεριώδης ακτινοβολία A

3.10.4 Το φυλλικό οξύ

Η ψωρίαση έχει συσχετιστεί με ανεπάρκεια φυλλικού οξέος στον οργανισμό ενώ έχει διαπιστωθεί αντίστροφη σχέση μεταξύ των επιπέδων του φυλλικού οξέος και του δείκτη PASI [10]. Οι μηχανισμοί που έχουν προταθεί για να εξηγήσουν τα χαμηλά επίπεδα φυλλικού οξέος στην ψωρίαση περιλαμβάνουν τη μειωμένη απορρόφησή του από το έντερο, την αυξημένη χρήση του από τα κύτταρα της επιδερμίδας και τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης στον οργανισμό [10]. Η συμπληρωματική χορήγηση φυλλικού οξέος σε ασθενείς που βρίσκονται υπό θεραπεία με μεθοτρεξάτη φάνηκε ότι ελαττώνει τις ανεπιθύμητες δράσεις της αγωγής (ηπατοτοξικότητα, γαστρεντερικές διαταραχές) αλλά πιθανώς μειώνει και την αποτελεσματικότητά της [79-81]. Ελάχιστες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με χορήγηση φυλλικού οξέος έχουν γίνει σε ασθενείς με ψωρίαση και τα αποτελέσματά τους υπήρξαν αντικρουόμενα (πίνακας 3).

Πίνακας 3. Ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με χορήγηση φυλλικού οξέος σε ασθενείς με ψωρίαση.

Μελέτη	Τύπος / διάρκεια μελέτης	Ασθενείς	Παρέμβαση	Παρέμβαση ελέγχου	Αποτέλεσμα
Dawson et al, 1978 [82]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 6 εβδομάδες	n=22, εκτεταμένη ψωρίαση	Φυλλικό οξύ 5mg δις ημερησίως	Placebo	Μη στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς αποτελεσματικότητα ή ανεπιθύμητες ενέργειες
Salim et al, 2006 [80]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 12 εβδομάδες	n=22, σταθερή ψωρίαση υπό μεθοτρεξάτη	Φυλλικό οξύ 5mg ημερησίως	Placebo	Στατιστικά σημαντική αύξηση PASI, VAS, DLQI
Chladek et al, 2008 [81]	Ανοικτή, τυχαιοποιημένη, αμφίδρομη διασταυρούμενη (cross-over) / 32 εβδομάδες	n=20 άνδρες με μέτρια έως σοβαρή κατά πλάκας ψωρίαση	Μεθοτρεξάτη και φυλλικό οξύ 20mg / εβδομάδα	Μεθοτρεξάτη	Περίπου δύο φορές μικρότερη απόλυτη και εκατοστιαία πτώση του PASI στην ομάδα συγχορήγησης φυλλικού οξέος

DLQI=Dermatology Quality of Life Index, PASI=Psoriasis Area Severity Index, VAS=Visual Analog Scale

3.10.5 Βιταμίνη B12

Ορισμένοι ερευνητές διαπίστωσαν μειωμένα επίπεδα βιταμίνης B12 στους ασθενείς που πάσχουν από ψωρίαση, αν και το εύρημα αυτό δεν επιβεβαιώνεται με συνέπεια από άλλες μελέτες [83,84]. Παρ' όλα αυτά, προσπάθειες θεραπείας της ψωρίασης με από του στόματος ή ενδομυϊκή χορήγηση βιταμίνης B12 αναφέρονται ήδη από τη δεκαετία του 1950 [85]. Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται μόλις μία σχετική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή με ενδο-ατομική (intra-individual) μεθοδολογία (πίνακας 4): στο ένα ήμισυ (δεξιό ή αριστερό) του σώματος 13 ασθενών με ψωρίαση χορηγήθηκε τοπική κρέμα βιταμίνης B12 ενώ στο άλλο ήμισυ κρέμα καλσιποτριόλης [86]. Θετικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και στις δύο περιπτώσεις με την κρέμα βιταμίνης B12 να γίνεται καλύτερα ανεκτή από τους ασθενείς [86].

Πίνακας 4. Ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με τοπική χορήγηση βιταμίνης B12 σε ασθενείς με ψωρίαση.

Μελέτη	Τύπος/διάρκεια μελέτης	Ασθενείς	Παρέμβαση	Παρέμβαση ελέγχου	Αποτέλεσμα
Stücker et al, 2001 [86]	Τυχαιοποιημένη, ενδο-ατομική / 12 εβδομάδες	n=13, ψωρίαση κατά πλάκας	Τοπική κρέμα βιταμίνης B12 (κρέμα ελαίου αβοκάντο)	Τοπική κρέμα καλσιποτριόλης	Βελτίωση PASI και με τα δύο σκευάσματα, κρέμα βιταμίνης B12 καλύτερα ανεκτή

PASI=Psoriasis Area Severity Index

3.10.6 Βιταμίνη D

Το δέρμα αποτελεί τόσο τη θέση σύνθεσης της βιταμίνης D₃ και του ενεργού μεταβολίτη της 1,25-διϋδροξυβιταμίνης D₃ (καλσιτριόλη) όσο και όργανο-στόχο της δράσης της 1,25-διϋδροξυβιταμίνης D₃ [87]. Η βιταμίνη D ασκεί ένα μεγάλο φάσμα φυσιολογικών δράσεων που αφορούν στο μεταβολισμό των οστών, την ομοιόσταση των μετάλλων, την άμυνα του οργανισμού και τη ρύθμιση του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης μιας σειράς κυττάρων μεταξύ των οποίων και τα κερατινοκύτταρα της επιδερμίδας [87]. Για το λόγο αυτό, ανάλογα της βιταμίνης D έχουν χρησιμοποιηθεί στην ψωρίαση για την αναστολή της υπερανάπτυξης και την προαγωγή της διαφοροποίησης των κερατινοκυττάρων [11]. Μακροχρόνια κλινική εμπειρία καθώς και κλινικές μελέτες έχουν τεκμηριώσει την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια τοπικών σκευασμάτων αναλόγων της βιταμίνης D (π.χ. καλσιποτριόλη) στη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας βαρύτητας ψωρίασης ενώ σε συνδυασμό με άλλους αντιψωριασικούς παράγοντες μπορεί να χρησιμοποιηθούν και στη σοβαρή ψωρίαση [88]. Αντίθετα, η αποτελεσματικότητα των από του στόματος χορηγούμενων σκευασμάτων βιταμίνης D παραμένει αμφιλεγόμενη και ελάχιστες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (πίνακας 5) έχουν διενεργηθεί σε αυτόν τον τομέα [89-92].

Πίνακας 5. Ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με από του στόματος χορήγηση βιταμίνης D και αναλόγων της σε ασθενείς με ψωρίαση.

Μελέτη	Τύπος / διάρκεια μελέτης	Ασθενείς	Παρέμβαση	Παρέμβαση ελέγχου	Αποτέλεσμα
Siddiqui et al, 1990 [90]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 12 εβδομάδες	n=41 άνδρες με μέτριας βαρύτητας έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας	Φιαλίδια αλφακαλσιδόλης 2μg ημερησίως	Placebo	Χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά στην κλινική κατάσταση (PASI)
Prystowsky et al, 1996 [91]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 8 εβδομάδες	n=16 με σοβαρή ψωρίαση	Καψάκια καλσιτριόλης (σταδιακά αυξανόμενη ημερήσια δόση από 0,5μg έως 2μg) + UVB φωτοθεραπεία (εβδομάδες 4-8)	Placebo + UVB φωτοθεραπεία (εβδομάδες 4-8)	Χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά στην κλινική βελτίωση ή στην επίδραση στη UVB φωτοθεραπεία
Ezquerria et al, 2007 [92]	Μη τυφλή, τυχαιοποιημένη / 90 ημέρες	n=40 με ψωρίαση κατά πλάκας	Ακιτρετίνη + καλσιτριόλη (0,25μg ημερησίως)	Ακιτρετίνη	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη κλινική βελτίωση (πτώση PASI) στην ομάδα της καλσιτριόλης

PASI=Psoriasis Area Severity Index, UVB=υπεριώδης ακτινοβολία B

3.10.7 Το σελήνιο

Το σελήνιο είναι ένα ιχνοστοιχείο απαραίτητο για τον ανθρώπινο οργανισμό με αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις και προστατευτικές έναντι της UVA και UVB ακτινοβολίας δράσεις [11,93]. Πολλαπλές μελέτες έχουν αναδείξει χαμηλά επίπεδα σεληνίου σε ασθενείς με ψωρίαση [94]. Το εύρημα αυτό αποδόθηκε στη διαταραγμένη κερατινοποίηση με μεγάλη απώλεια σεληνίου, σε δυσαπορρόφηση ή σε διαταραγμένη ιστική κατανομή του ιχνοστοιχείου [94]. Συνεπώς, αρκετοί ερευνητές μελέτησαν την επίδραση της χορήγησης συμπληρώματος σεληνίου σε ασθενείς με ψωρίαση με τα αποτελέσματα να είναι τις περισσότερες φορές αρνητικά (πίνακας 6).

Πίνακας 6. Ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με χορήγηση σεληνίου σε ασθενείς με ψωρίαση.

Μελέτη	Τύπος / διάρκεια μελέτης	Ασθενείς	Παρέμβαση	Παρέμβαση ελέγχου	Αποτέλεσμα
Fairris et al, 1989 [93]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 12 εβδομάδες	n=69 με σταθερή μέτριας βαρύτητας έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας	Ομάδα Α: Δισκία ζύμης εμπλουτισμένης με σεληνίο 600μg ημερησίως Ομάδα Β: Δισκία ζύμης εμπλουτισμένης με σεληνίο 600μg + βιταμίνη Ε 600IU ημερησίως	Placebo	Χωρίς στατιστικά σημαντική κλινική βελτίωση
Serwin et al, 2003 [94]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 4 εβδομάδες	n=22 νοσηλεύομενοι με ψωρίαση κατά πλάκας	Δισκία σεληνομεθειονίνης 200μg ημερησίως	Placebo	Χωρίς στατιστικά σημαντική κλινική βελτίωση
Serwin et al, 2006 [95]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 4 εβδομάδες	n=37 νοσηλεύομενοι με κοινή ψωρίαση	Φωτοθεραπεία UVB στενού φάσματος 5 φορές/εβδομάδα + δισκία σεληνομεθειονίνης 200μg ημερησίως	Φωτοθεραπεία UVB στενού φάσματος 5 φορές/εβδομάδα + placebo	Χωρίς στατιστικά σημαντική κλινική βελτίωση
DeSilva et al, 2007 [96]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 6 εβδομάδες (εβδομάδες 1-2 χωρίς φωτοθεραπεία)	n=13 με ήπια έως μέτριας βαρύτητας ψωρίαση κατά πλάκας	Φωτοθεραπεία UVB στενού φάσματος 3 φορές/εβδομάδα + καψάκια σεληνιώδους νατρίου 400μg ημερησίως	Φωτοθεραπεία UVB στενού φάσματος 3 φορές/εβδομάδα + placebo	Χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά σε βιοχημικούς δείκτες βλάβης από τη UVB ακτινοβολία
Kharaeva et al, 2009 [97]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 30-35 ημέρες	n=58 νοσηλεύομενοι με σοβαρή ερυθροδερμική ψωρίαση ή ψωριασική αρθρίτιδα	Συμβατική θεραπεία + καψάκια συνενζύμου Q10 50mg, βιταμίνης Ε 50mg και ασπαρτικού σεληνίου 48μg ημερησίως	Συμβατική θεραπεία + placebo	Στατιστικά σημαντική κλινική βελτίωση (Severity Score και PASI)

IU=διεθνείς μονάδες, PASI=Psoriasis Area Severity Index, UVB=υπεριώδης ακτινοβολία Β

3.11 Τα προβιοτικά

Τα προβιοτικά είναι ζωντανοί μικροοργανισμοί που μπορούν να αποβούν ωφέλιμοι για την υγεία των ανθρώπων εάν χορηγηθούν σε αυτούς σε επαρκείς ποσότητες [98]. Καθώς η μικροχλωρίδα του εντέρου φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση όχι μόνο της τοπικής αλλά και της συστηματικής ανοσιακής απάντησης, η τροποποίησή της με τη λήψη προβιοτικών σκευασμάτων πιθανώς να έχει ευεργετικές δράσεις σε χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα όπως η ψωρίαση [99]. Εντούτοις, τα επιστημονικά δεδομένα για τη δράση των προβιοτικών στην ψωρίαση είναι περιορισμένα. Μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη (πίνακας 7) με χορήγηση του προβιοτικού *Bifidobacterium longum* subsp *infantis* 35624 σε 26 ασθενείς με ψωρίαση οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και του TNFα [99].

Πίνακας 7. Ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με χορήγηση προβιοτικών σε ασθενείς με ψωρίαση.

Μελέτη	Τύπος / διάρκεια μελέτης	Ασθενείς	Παρέμβαση	Παρέμβαση ελέγχου	Αποτέλεσμα
Groeger et al, 2013 [2]	Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη / 8 εβδομάδες	n=26 με ήπια έως μέτριας βαρύτητας ψωρίαση κατά πλάκας	1×10^{10} CFU <i>Bifidobacterium infantis</i> 35264	Placebo	Στατιστικά σημαντική μείωση της CRP και του TNFα στην ομάδα του προβιοτικού σε σχέση με την έναρξη και την ομάδα ελέγχου

CFU=Colony Forming Units, CRP=C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, TNFα=παράγοντας νέκρωσης του όγκου-α

3.12 Δίαιτες στην ψωρίαση

3.12.1 Υποθερμιδικές δίαιτες

Όπως αναφέρθηκε (§3.6.2), η ψωρίαση σχετίζεται με την παχυσαρκία και η απώλεια σωματικού βάρους βελτιώνει τόσο τις εκδηλώσεις της νόσου όσο και την ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή. Για το λόγο αυτό έχουν γίνει πολυάριθμες μελέτες και κλινικές δοκιμές σχετικά με την επίδραση μιας υποθερμιδικής διαίτας στην ψωρίαση [65,100-109]. Η πλειοψηφία των ελεγχόμενων δοκιμών (πίνακας 8) έδειξαν πως η εφαρμογή υποθερμιδικής διαίτας οδηγεί σε απώλεια σωματικού βάρους και σε βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων και των βιοχημικών παραμέτρων των ασθενών [101,102,104-109].

Πίνακας 8. Ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με εφαρμογή υποθερμιδικής διαίτας σε ασθενείς με ψωρίαση.

Μελέτη	Τύπος/ διάρκεια μελέτης	Ασθενείς	Παρέμβαση	Παρέμβαση ελέγχου	Αποτέλεσμα
Zackheim & Farber, 1971 [100]	Ανοικτή, μη τυχαιοποιημένη / 4-5 εβδομάδες	n=14 νοσηλεύόμενοι με ψωρίαση	Υποθερμιδική διαίτα (400-600 kcal/ημέρα)	Δίαιτα διατήρησης βάρους (1750-2900 kcal/ημέρα)	Χειρότερα κλινικά αποτελέσματα στην ομάδα της υποθερμιδικής διαίτας
Rucevic et al, 2003 [101]	Ανοικτή, μη τυχαιοποιημένη / 4 εβδομάδες	n=82 με ψωρίαση	Ενυδατικές αλοιφές τοπικά + υποθερμιδική διαίτα	Ενυδατικές αλοιφές τοπικά + συνήθης διαίτα	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη κλινική βελτίωση και μείωση των τριγλυκεριδίων, της ολικής και της LDL χοληστερόλης στην ομάδα της υποθερμιδικής διαίτας
Gisondi et al, 2008 [102]	Τυφλή προς τους ερευνητές, τυχαιοποιημένη / 24 εβδομάδες	n=61 με μέτριας βαρύτητας έως σοβαρή ψωρίαση	Κυκλοσπορίνη + υποθερμιδική διαίτα (1200-1600 kcal/ημέρα)	Κυκλοσπορίνη + συνήθης διαίτα	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη κλινική βελτίωση (PASI 50, PASI 75) στην ομάδα της υποθερμιδικής διαίτας
Del Giglio et al, 2012 [103]	Τυφλή προς τους ερευνητές, τυχαιοποιημένη / 24 εβδομάδες	n=42 παχύσαρκοι με μέτριας βαρύτητας έως σοβαρή ψωρίαση σε ύφεση μετά θεραπεία με μεθοτρεξάτη	Υποθερμιδική διαίτα (1200-1600 kcal/ημέρα)	Συνήθης διαίτα	Χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την πιθανότητα υποτροπής
Jensen et al, 2013 [104]	Μη τυφλή, τυχαιοποιημένη / 16 εβδομάδες	n=60 υπέρβαροι και παχύσαρκοι με κατά πλάκας ψωρίαση	Υποθερμιδική διαίτα (800-1000kcal/ημέρα για 8 εβδομάδες, 1200kcal/ημέρα για άλλες 8 εβδομάδες	Οδηγίες για υγιεινή διατροφή	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση του DLQI στην ομάδα της υποθερμιδικής διαίτας
Di Minno et al, 2013 [105]	Μη τυφλή, τυχαιοποιημένη / 6 μήνες	n=126 υπέρβαροι και παχύσαρκοι με ψωριασική αρθρίτιδα υπό θεραπεία με αντι-TNFα	Υποθερμιδική διαίτα (<1500 kcal/ημέρα)	Ελεύθερη διαίτα	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη επίτευξη ελάχιστης ενεργότητας νόσου, μείωση TKE και VAS στην ομάδα της υποθερμιδικής διαίτας

Guida et al, 2014 [65]	Ανοικτή, τυχαιοποιημένη / 6 μήνες	n=36 παχύσαρκοι με σταθερή κατά πλάκας ψωρίαση	Φαρμακευτική θεραπεία + υποθερμιδική διαίτα (20kcal/kg/ιδανικό ΒΣ/ημέρα) πλούσια σε ω-3 και πτωχή σε ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα	Φαρμακευτική θεραπεία	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση σωματικού βάρους, περιμέτρου μέσης, PASI, DLQI στην ομάδα της διαιτητικής παρέμβασης
Jensen et al, 2014 [106]	Μη τυφλή, τυχαιοποιημένη / 16 εβδομάδες	n=60 υπέρβαροι και παχύσαρκοι με κατά πλάκας ψωρίαση	Υποθερμιδική διαίτα (800-1000kcal/ημέρα για 8 εβδομάδες, 1200kcal/ημέρα για άλλες 8 εβδομάδες	Οδηγίες για υγιεινή διατροφή	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση βάρους, BMI, ολικής χοληστερόλης και PAI-1 στην ομάδα της υποθερμιδικής διαίτας
Naldi et al, 2014 [107]	Τυφλή προς τους αξιολογητές, τυχαιοποιημένη / 20 εβδομάδες	n=303 υπέρβαροι και παχύσαρκοι με μέτριας βαρύτητας ή σοβαρή κατά πλάκας ψωρίαση	Ένταξη σε πρόγραμμα απώλειας βάρους υπό την καθοδήγηση διαιτολόγου και φυσική άσκηση	Ενημέρωση για τη χρησιμότητα της απώλειας βάρους στην έναρξη	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση βάρους, BMI, PASI και μεγαλύτερο ποσοστό επίτευξης PASI 50 στην ομάδα του προγράμματος απώλειας βάρους
Al-Mutairi & Nour, 2014 [108]	Ανοικτή, τυχαιοποιημένη / 24 εβδομάδες	n=262 υπέρβαροι και παχύσαρκοι με σταθερή μέτριας βαρύτητας ή σοβαρή κατά πλάκας ψωρίαση υπό αντι-TNFα	Υποθερμιδική διαίτα	Συνήθης διαίτα	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση βάρους, περιμέτρου μέσης, μικρότερο BSA και μεγαλύτερο ποσοστό επίτευξης PASI 75 στην ομάδα της υποθερμιδικής διαίτας
Campanati et al, 2016 [109]	Ανοικτή, μη τυχαιοποιημένη / 24 εβδομάδες	n=45 με μέτριας βαρύτητας ή σοβαρή κατά πλάκας ψωρίαση υπό αντι-TNFα	Αντι-TNFα + υποθερμιδική, χαμηλή σε υδατάνθρακες διαίτα	Αντι-TNFα	Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση βάρους, BMI, περιμέτρου μέσης, σπλαγγνικού λίπους, τριγλυκεριδίων, ολικής χοληστερόλης, PASI και DLQI στην ομάδα της υποθερμιδικής διαίτας

BMI=δείκτης μάζας σώματος, DLQI=Dermatology Quality of Life Index, Kcal=χιλιοθερμίδες, LDL=χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, PAI-1=αναστολέας ενεργοποιητή του πλασμινογόνου-1, PASI=Psoriasis Area Severity Index, PASI 50=50% μείωση του PASI, PASI 75=75% μείωση του PASI, TKE=ταχύτητα καθίζησης ερυθρών, TNFα=παράγοντας νέκρωσης του όγκου-α, VAS=Visual Analog Scale,

3.12.2 Η μεσογειακή διαίτα

Η μεσογειακή διαίτα θεωρείται ένα υγιεινό διαιτητικό πρότυπο που έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών, μεταβολικών, νεοπλασματικών και χρόνιων εκφυλιστικών νοσημάτων [110,111]. Χαρακτηρίζεται από άφθονη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής άλεσης και ελαιόλαδου, μέτρια κατανάλωση ψαριών και αλκοόλ (ως κόκκινο κρασί με τα γεύματα), μέτρια προς χαμηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών (κυρίως ως τυρί και γιαούρτι) και μικρή κατανάλωση κόκκινου κρέατος [111,112]. Μία μελέτη πασχόντων-μαρτύρων του 2015 έδειξε ότι οι ασθενείς με ψωρίαση ακολουθούν σε μικρότερο ποσοστό τη μεσογειακή διαίτα καταναλώνοντας μικρότερες ποσότητες φρούτων, ιχθύων και ξηρών καρπών και μεγαλύτερες ποσότητες κόκκινου κρέατος [110]. Παράλληλα, χρησιμοποιούν σε μικρότερο ποσοστό το εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο ως το κύριο μαγειρικό λίπος [110].

3.12.3 Οι χορτοφαγικές δίαιτες

Η χορτοφαγική (vegetarian) διαίτα επιτάσσει τον αποκλεισμό από τη διατροφή του κρέατος, των πουλερικών και των ψαριών [113]. Η αυστηρά χορτοφαγική (vegan) διαίτα απαγορεύει επιπλέον την κατανάλωση αυγών και γαλακτοκομικών [113]. Οι χορτοφαγικές δίαιτες έχουν συσχετιστεί με μειωμένο επιπολασμό παχυσαρκίας και ισχαιμικής καρδιακής νόσου ενώ φαίνεται ότι μειώνουν τον κίνδυνο για μια σειρά παθήσεων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η εκκολπωματική νόσος [114]. Σε μια σειρά ολίγων ασθενών με ψωρίαση, χορτοφαγική διαίτα διάρκειας τριών εβδομάδων μετά από δύο εβδομάδες νηστείας φάνηκε πως βελτίωσε τα συμπτώματα της νόσου [115]. Σε μια μεγάλη αμερικανική μελέτη το 70% των ασθενών με ψωρίαση που δοκίμασαν χορτοφαγική και το 40,4% των ασθενών που δοκίμασαν αυστηρά χορτοφαγική διαίτα ανέφεραν βελτίωση των συμπτωμάτων τους [12].

3.12.4 Η διαίτα ελεύθερη γλουτένης

Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση ανέδειξε τριπλάσιο κίνδυνο παρουσίας κοιλιοκάκης μεταξύ των ασθενών με ψωρίαση σε σχέση με τους μη ψωριασικούς μάρτυρες [116]. Η κοιλιοκάκη είναι νόσος που προσβάλλει πρωταρχικά το λεπτό έντερο και εμφανίζεται σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα ως ανοσολογική απάντηση στη γλουτένη, ένα πρωτεϊνικό συστατικό ορισμένων δημητριακών [117,118]. Η διάγνωση της κοιλιοκάκης στηρίζεται σε ορολογικό έλεγχο και βιοψία του δωδεκαδακτύλου [117,118]. Κατά τον ορολογικό έλεγχο αναζητούνται αντισώματα έναντι της ιστικής τρανσγλουταμίνης (IgA tTG), αντισώματα έναντι του ενδομυΐου (IgA EMA) και αντιγλοιαδινικά αντισώματα (IgA AGA, IgG AGA), εκ των οποίων τα δύο πρώτα εμφανίζουν μεγάλη

ευαισθησία και ειδικότητα [117-119]. Μια σειρά μελετών διαπίστωσαν αυξημένα ποσοστά θετικών ορολογικών δεικτών για κοιλιοκάκη μεταξύ των ασθενών με ψωρίαση και μια μετα-ανάλυση που δημοσιεύτηκε το 2014 ανέδειξε αυξημένο κίνδυνο θετικών IgA AGA στους ασθενείς με ψωρίαση [119].

Με βάση τα ανωτέρω, σημαντικό επιστημονικό ενδιαφέρον έχει στραφεί στην πιθανή επίδραση μιας διαίτας ελεύθερης γλουτένης στην ψωρίαση [119]. Σύμφωνα με μια τέτοια διαίτα, από τη διατροφή των ασθενών αποκλείονται τα δημητριακά που περιέχουν γλουτένη (σιτάρι, σίκαλη, κριθή, τριτικάλε, όλυρα, σίτος kamut) και τα προϊόντα αυτών όπως το αλεύρι, το σιμιγδάλι, η βύνη και η μύρα [120]. Σε μια μελέτη του 2000 η μεγάλη πλειοψηφία (73%) των 33 ασθενών με ψωρίαση και θετικά αντιγλοιαδινικά αντισώματα που υποβλήθηκαν σε διαίτα ελεύθερη γλουτένης διάρκειας τριών μηνών σημείωσαν βελτίωση όσον αφορά στο δείκτη PASI [121]. Οι 6 ασθενείς με ψωρίαση χωρίς θετικά αντιγλοιαδινικά αντισώματα που συμμετείχαν στην ίδια μελέτη δεν παρουσίασαν καμία βελτίωση [121]. Επιπλέον μελέτες σε μικρές σειρές ασθενών με ψωριασικό εξάνθημα ή μελέτες περιπτώσεων (case reports) έδειξαν ανάλογα θετικά αποτελέσματα από την εφαρμογή διαίτας ελεύθερης γλουτένης [119,122,123]. Εξάλλου, σε μια μεγάλη αμερικανική μελέτη, ανάμεσα στους ασθενείς που δοκίμασαν κάποια ειδική διαίτα για τη βελτίωση των συμπτωμάτων της ψωρίασης, το μεγαλύτερο ποσοστό δοκίμασε τη διαίτα ελεύθερη γλουτένης και εξ αυτών το 52,9% ανέφεραν ευεργετικά αποτελέσματα [12].

3.13 Οι διαιτητικές συνήθειες των ασθενών με ψωρίαση

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν ελάχιστες μελέτες σχετικά με τη διατροφική συμπεριφορά των ασθενών με ψωρίαση.

Μια μελέτη που διενεργήθηκε στην Ιταλία το 1989 ανέδειξε μη υγιεινές διαιτητικές συνήθειες στους ψωριασικούς ασθενείς σε σχέση με υγιείς μάρτυρες: οι άνδρες ασθενείς με ψωρίαση κατανάλωναν μεγαλύτερες ποσότητες αλκοόλ, κορεσμένων λιπαρών και τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ενώ οι γυναίκες με ψωρίαση κατανάλωναν μεγαλύτερες ποσότητες των παραπάνω κατηγοριών τροφίμων και επιπλέον μεγαλύτερες ποσότητες υδατανθράκων και πολυακόρεστων λιπαρών [49].

Αντίθετα, ανάλυση των δεδομένων της αμερικανικής μελέτης NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) των ετών 2003-06 έδειξε μικρότερη κατανάλωση σακχάρων από τους ασθενείς με ψωρίαση σε σχέση με το υπόλοιπο δείγμα της μελέτης [124]. Ακόμη, οι ψωριασικοί ασθενείς είχαν υψηλότερα επίπεδα α-καροτενίου και βιταμίνης Α στον ορό, γεγονός που αποδόθηκε πιθανώς σε θεραπευτικά μέσα ή συμπληρώματα [124].

Μια ακόμη μελέτη που διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες το 2014-15 και συνέκρινε τις διατροφικές συνήθειες 1206 ασθενών με ψωρίαση με εκείνες μαρτύρων αντίστοιχης ηλικίας και φύλου (από τη μελέτη NHANES του 2009-10) διαπίστωσε ότι οι ασθενείς με ψωρίαση κατανάλωναν μεγαλύτερες ποσότητες φρούτων, λαχανικών και οσπρίων και μικρότερες ποσότητες ζάχαρης, γαλακτοκομικών, ινών ολικής άλεσης και ασβεστίου [12]. Οι συγγραφείς απέδωσαν τα ευρήματα αυτά στη συμμόρφωση των ασθενών με συστάσεις που προκρίνουν τις ευεργετικές επιδράσεις μιας διαίτας πλούσιας σε φρούτα και λαχανικά και πτωχής σε ζάχαρη, γλουτένη και γαλακτοκομικά [12].

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν επίσης ελάχιστες μελέτες σχετικά με τις αλλαγές που επιφέρουν εσκεμμένα οι ασθενείς με ψωρίαση στο διαιτολόγιό τους. Στην παραπάνω μελέτη των Afifi et al [12], ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών με ψωρίαση ανέφερε ότι δοκίμασε να μειώσει ή να αποκλείσει από το διαιτολόγιό του ή αντίθετα να προσθέσει στη διατροφή του κάποιο ή κάποια τρόφιμα με σκοπό τη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου. Οι ασθενείς απέδιδαν συχνότερα θετικά αποτελέσματα στον αποκλεισμό τροφίμων όπως το αλκοόλ, τα προϊόντα γλουτένης, τα στρυχνοειδή λαχανικά, το πρόχειρο φαγητό (junk food) και τα προϊόντα λευκού αλευριού, στην προσθήκη τροφίμων όπως τα ιχθυέλαια και τα λαχανικά αλλά και στη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D και προβιοτικών [12].

Ένα ποσοστό 40% των συμμετεχόντων στη μελέτη αυτή ανέφεραν ότι δοκίμασαν κάποια ειδική διαίτα με σκοπό τη βελτίωση των συμπτωμάτων της ψωρίασης, με πιο συχνή τη διαίτα ελεύθερη γλουτένης [12]. Οι δίαιτες για τις οποίες οι ασθενείς ανέφεραν συχνότερα βελτίωση του ψωριασικού εξανθήματος ήταν (κατά σειρά) η διαίτα Pagano, η αυστηρά χορτοφαγική διαίτα (vegan), η παλαιολιθική διαίτα, η διαίτα ελεύθερη γλουτένης, η διαίτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και υψηλή σε πρωτεΐνη, η μεσογειακή διαίτα και η χορτοφαγική διαίτα (vegetarian) [12].

4. Ειδικό Μέρος

4.1 Σκοπός

Με δεδομένη την ύπαρξη ελάχιστων δεδομένων στη διεθνή επιστημονική βιβλιογραφία σε σχέση με τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών με ψωρίαση, το τμήμα αυτό της παρούσας εργασίας θα επιχειρήσει να διερευνήσει τη διατροφική συμπεριφορά δείγματος ασθενών με τη νόσο.

Πιο συγκεκριμένα, στόχος της παρούσας μελέτης είναι:

- να διερευνήσει τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών με ψωρίαση και να τις αξιολογήσει με βάση τα αποδεκτά διατροφικά πρότυπα,
- να διαπιστώσει τις αντιλήψεις των ασθενών σχετικά με το ρόλο της διατροφής στην ψωρίαση,

- να καταγράψει τυχόν αλλαγές που οι ασθενείς επιφέρουν εσκεμμένα στη διατροφή τους με σκοπό τη βελτίωση της ψωρίασης καθώς και τα παρατηρούμενα από τους ίδιους αποτελέσματα της ενέργειας αυτής,
- να καταγράψει τη χρήση από τους ασθενείς συμπληρωμάτων διατροφής για την ψωρίαση καθώς και τα πιθανώς παρατηρούμενα αποτελέσματα,
- να διαπιστώσει την τυχόν υιοθέτηση εκ μέρους των ασθενών ειδικών διαιτών με σκοπό τη βελτίωση της ψωρίασης.

4.2 Μέθοδος

Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν ασθενείς με ψωρίαση που παρακολουθούνται στο Ειδικό Ιατρείο Ψωρίασης του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας.

Ως κριτήρια εισόδου των ασθενών στη μελέτη ορίστηκαν:

- η παρουσία ψωρίασης οποιασδήποτε μορφής,
- η έναρξη της νόσου τουλάχιστον έξι μήνες προ της συμμετοχής στη μελέτη,
- η παροχή από τον ασθενή συναίνεσης για συμμετοχή στη μελέτη μετά από ενημέρωσή του, με υπογραφή ειδικού εντύπου συγκατάθεσης ασθενούς.

Για τη συλλογή των στοιχείων ακολουθήθηκε η εξής διαδικασία:

- λήψη ιατρικού ιστορικού από τον ασθενή με το οποίο αναζητήθηκαν δημογραφικά και ανθρωπομετρικά στοιχεία, πληροφορίες σχετικά με την έναρξη της νόσου, τη διάρκειά της, την παρούσα και προηγούμενη φαρμακευτική αγωγή, τυχόν συνυπάρχοντα νοσήματα και το οικογενειακό ιστορικό,
- κλινική εξέταση στην οποία υπολογίστηκε ο δείκτης Psoriasis Area Severity Index (PASI) ως μέτρο βαρύτητας της ψωρίασης,
- με τη χρήση ειδικού ερωτηματολογίου υπολογισμός του δείκτη Dermatology Life Quality Index (DLQI) ως μέτρο επιβάρυνσης της ποιότητας ζωής του ασθενούς,
- συμπλήρωση ερωτηματολογίου ειδικά διαμορφωμένου για τις ανάγκες της μελέτης

Το ερωτηματολόγιο περιελάμβανε αρχικά ερωτήσεις για τις τρέχουσες διατροφικές συνήθειες των ασθενών. Αναζητήθηκαν στοιχεία για την κατανάλωση από τους ασθενείς συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων τον τελευταίο μήνα (φρούτα, λαχανικά, όσπρια, γαλακτοκομικά, αβγά, κόκκινο κρέας, ψάρια, αλκοόλ). Τέσσερις ακόμη ερωτήσεις διερεύνησαν την κατανάλωση από τους ασθενείς

τροφίμων που έχουν συσχετιστεί με κακές διατροφικές συνήθειες (γρήγορο φαγητό, τηγανιτές πατάτες, γλυκά, αναψυκτικά).

Για να εκτιμηθούν οι αντιλήψεις των ασθενών, οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να διατυπώσουν την άποψή τους για το αν η διατροφή τους επηρεάζει τη δερματική τους νόσο και στη συνέχεια τους ζητήθηκε να κατονομάσουν τρόφιμα που οι ίδιοι θεωρούν ότι πιθανώς επιδεινώνουν ή βελτιώνουν την ψωρίαση.

Ακολούθησαν ερωτήσεις για πιθανές διατροφικές τροποποιήσεις λόγω ψωρίασης. Οι ασθενείς ρωτήθηκαν αν έχουν ποτέ δοκιμάσει να μειώσουν ή και να αποκλείσουν από τη διατροφή τους κάποιο ή κάποια τρόφιμα με σκοπό τη βελτίωση του ψωριασικού εξανθήματος καθώς και ποιο ήταν το αποτέλεσμα αυτής της ενέργειας. Πέρα από την αυθόρμητη απάντηση, το ερωτηματολόγιο περιελάμβανε συγκεκριμένα τρόφιμα τα οποία από προηγούμενες μελέτες [12] διαπιστώθηκε ότι πολλοί ασθενείς με ψωρίαση αποφεύγουν. Αυτά ήταν το κόκκινο κρέας, τα οστρακοειδή/θαλασσινά, τα γαλακτοκομικά, τα στρυχνειδή λαχανικά (ντομάτες, μελιτζάνες, πιπεριές, πατάτες), τα γλυκά, τα προϊόντα με γλουτένη, το αλάτι, ο καφές και το αλκοόλ. Με την ίδια λογική, οι ασθενείς ρωτήθηκαν αν έχουν ποτέ δοκιμάσει να εντάξουν στο διαιτολόγιό τους ή να αυξήσουν την κατανάλωση κάποιου ή κάποιων τροφίμων και ποιο ήταν το αντίστοιχο αποτέλεσμα. Τα τρόφιμα τα οποία οι ερωτήσεις ανέφεραν συγκεκριμένα ήταν τα φρούτα, τα λαχανικά, τα ψάρια και το ελαιόλαδο.

Το ερωτηματολόγιο περιελάμβανε ακόμη ερωτήσεις για την πιθανή χρήση από τους ασθενείς διατροφικών συμπληρωμάτων και το παρατηρούμενο αποτέλεσμα αυτών στην ψωρίαση. Οι ερωτήσεις αναφέρονταν συγκεκριμένα στη χρήση σκευασμάτων ιχθυέλαιου/ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, βιταμίνης D και προβιοτικών.

Τέλος, οι ασθενείς κλήθηκαν να απαντήσουν εάν έχουν ποτέ υιοθετήσει κάποια ειδική διαίτα με σκοπό τη βελτίωση των συμπτωμάτων της ψωρίασης. Σε περίπτωση θετικής απάντησης καλούνταν να εκφράσουν την άποψή τους για την έκβαση αυτής τους της ενέργειας.

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το πακέτο λογισμικού IBM SPSS Statistics 22 ενώ το επίπεδο 0,05 προς τις δύο κατευθύνσεις (two-sided level) ορίστηκε ως το όριο στατιστικής σημαντικότητας.

Υπολογίστηκε η κατανάλωση από τους ασθενείς συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων και έγιναν συγκρίσεις των διαιτητικών τους συνηθειών με τις ισχύουσες ελληνικές διατροφικές οδηγίες του Υπουργείου Υγείας [125]. Έγινε, ακόμη, σύγκριση της συμμόρφωσης των ασθενών προς τις διατροφικές συστάσεις ανάμεσα στους ασθενείς με ήπια ψωρίαση ($PASI < 7$) αφενός και σε εκείνους με μέτριας βαρύτητας έως σοβαρή ψωρίαση ($PASI \geq 7$) αφετέρου [126]. Οι αντιλήψεις των ασθενών σχετικά με την επίδραση της διατροφής τους στην ψωρίαση συγκρίθηκαν κατά φύλο, κατηγορία

δείκτη μάζας σώματος και κατηγορία σοβαρότητας της νόσου. Ακόμη, υπολογίστηκαν οι συχνότητες διατροφικών τροποποιήσεων, χρήσης διατροφικών συμπληρωμάτων και εφαρμογής ειδικών διαιτών από τους ασθενείς καθώς και των αντίστοιχων αναφερόμενων επιδράσεων στην ψωρίαση.

4.3 Αποτελέσματα

4.3.1 Ιατροδημογραφικά στοιχεία

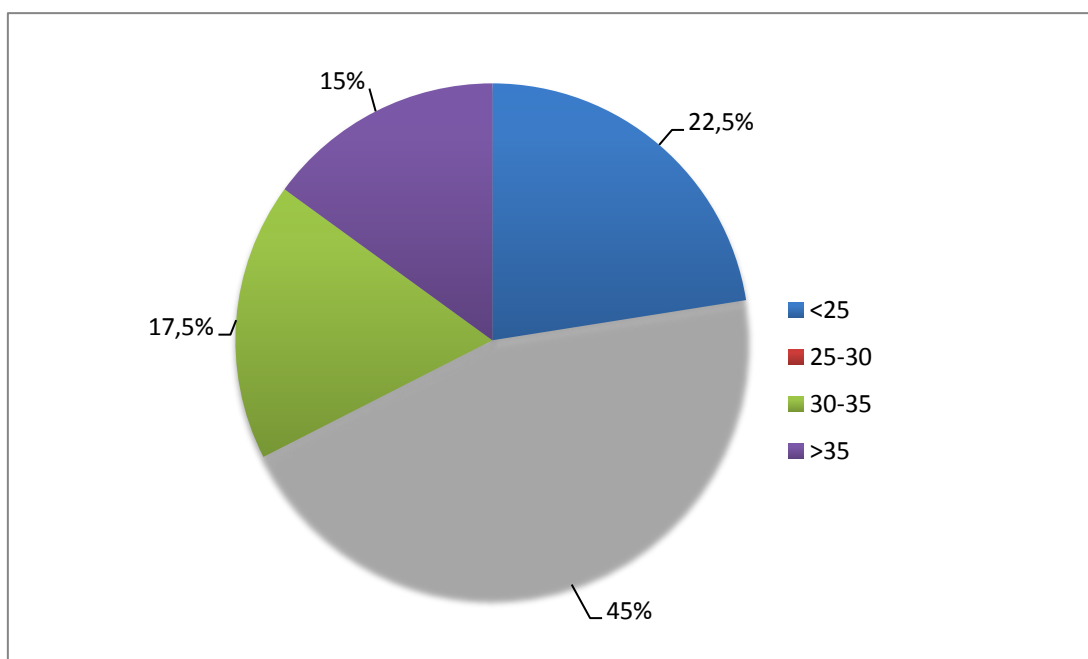
Στο δείγμα της μελέτης περιελήφθησαν συνολικά 40 ασθενείς, εκ των οποίων οι 29 ήταν άνδρες και οι 11 ήταν γυναίκες. Τα βασικά δημογραφικά στοιχεία των ασθενών συνοψίζονται στον πίνακα 9.

Πίνακας 9. Βασικά δημογραφικά στοιχεία των ασθενών της μελέτης.

Μεταβλητή	Τιμή	Αριθμός (n)	Ποσοστό (%)
Φύλο	Άνδρες	29	72,5
	Γυναίκες	11	27,5
Ηλικία	<30	3	7,5
	30-45	9	22,5
	46-65	21	52,5
	>65	7	17,5
Τόπος κατοικίας	Αστική περιοχή (≥2000 κατοίκων)	27	67,5
	Αγροτική περιοχή (<2000 κατοίκων)	13	32,5
Δείκτης μάζας σώματος	<25	9	22,5
	25-30	18	45
	>30	13	32,5
Κάπνισμα	Ναι	16	40
	Διακοπή (συστηματικά στο παρελθόν)	8	20
	Όχι	16	40

Η πλειονότητα των συμμετεχόντων στη μελέτη (52,5%) ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 46-65 ετών ενώ ο μέσος όρος ηλικίας είναι 52,1 έτη. Πάνω από τα δύο τρίτα των ασθενών διαμένουν σε αστική περιοχή. Το 77,5% των ασθενών έχουν BMI πάνω από τα φυσιολογικά όρια με το 45% να είναι

υπέρβαροι και το 32,5% παχύσαρκοι (σχήμα 1). Καπνιστές είναι το 40% των ασθενών ενώ το 20% έχει διακόψει το κάπνισμα παρ' ότι ήταν συστηματικοί καπνιστές στο παρελθόν.



Σχήμα 1. Οι ασθενείς της μελέτης κατά κατηγορία BMI.

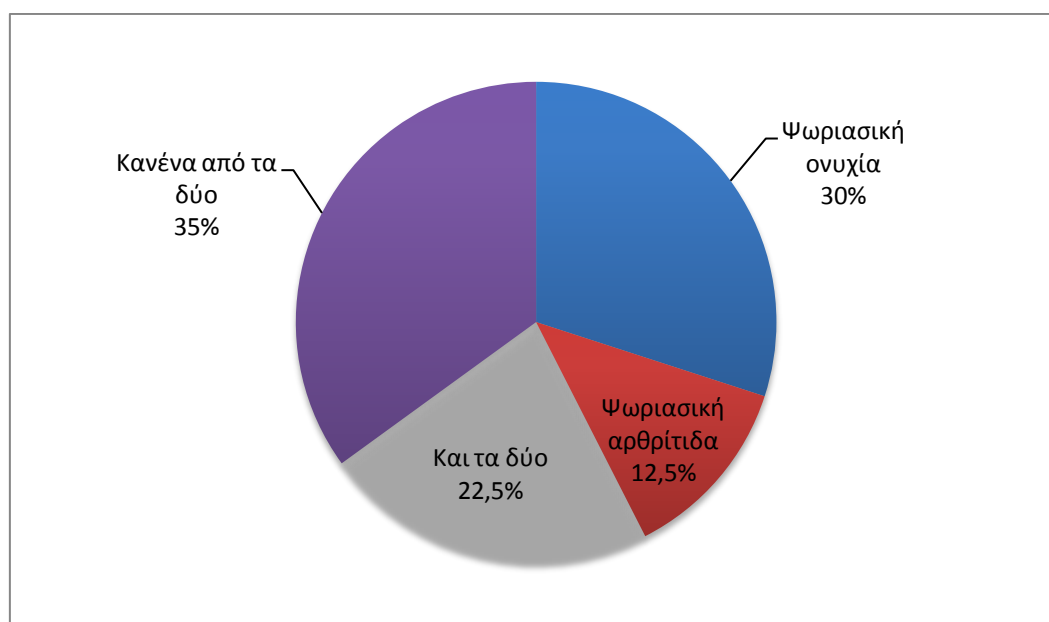
Τα χαρακτηριστικά της νόσου των ασθενών της μελέτης συνοψίζονται στον πίνακα 10. Η μεγάλη πλειοψηφία (85%) των ασθενών πάσχει από ψωρίαση κατά πλάκας ενώ άλλοι 4 ασθενείς (10%) πάσχουν από συνδυασμό κατά πλάκας ψωρίασης με ανάστροφη ή σταγονοειδή. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς πάσχουν από ψωριασική ονυχία ενώ το 35% πάσχει από ψωριασική αρθρίτιδα. Οι δύο καταστάσεις, ψωριασική ονυχία και ψωριασική αρθρίτιδα συνυπάρχουν σε 9 ασθενείς που αντιστοιχεί στο 64,3% των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα (σχήμα 2).

Πίνακας 10. Χαρακτηριστικά της ψωρίασης των ασθενών της μελέτης.

Μεταβλητή	Τιμή	Αριθμός (n)	Ποσοστό (%)
Τύπος ψωρίασης	Κατά πλάκας	34	85
	Ανάστροφη	1	2,5
	Κατά πλάκας και ανάστροφη	3	7,5
	Κατά πλάκας και σταγονοειδής	1	2,5
	Φλυκταινώδης	1	2,5

Ψωριασική ονυχία	Ναι	21	52,5
	Όχι	19	47,5
Ψωριασική αρθρίτιδα	Ναι	14	35
	Όχι	26	65
PASI	<7	25	62,5
	7-12	10	25
	> 12	5	12,5

Το 62,5% των ασθενών του δείγματος πάσχουν από ήπια ψωρίαση (PASI<7), το 25% από μέτριας βαρύτητας νόσο (PASI=7-12) και το 12,5% από σοβαρή ψωρίαση (PASI>12). Η μέση τιμή PASI των ασθενών ήταν 6,01 ενώ η μέση τιμή DLQI ήταν 4,8.

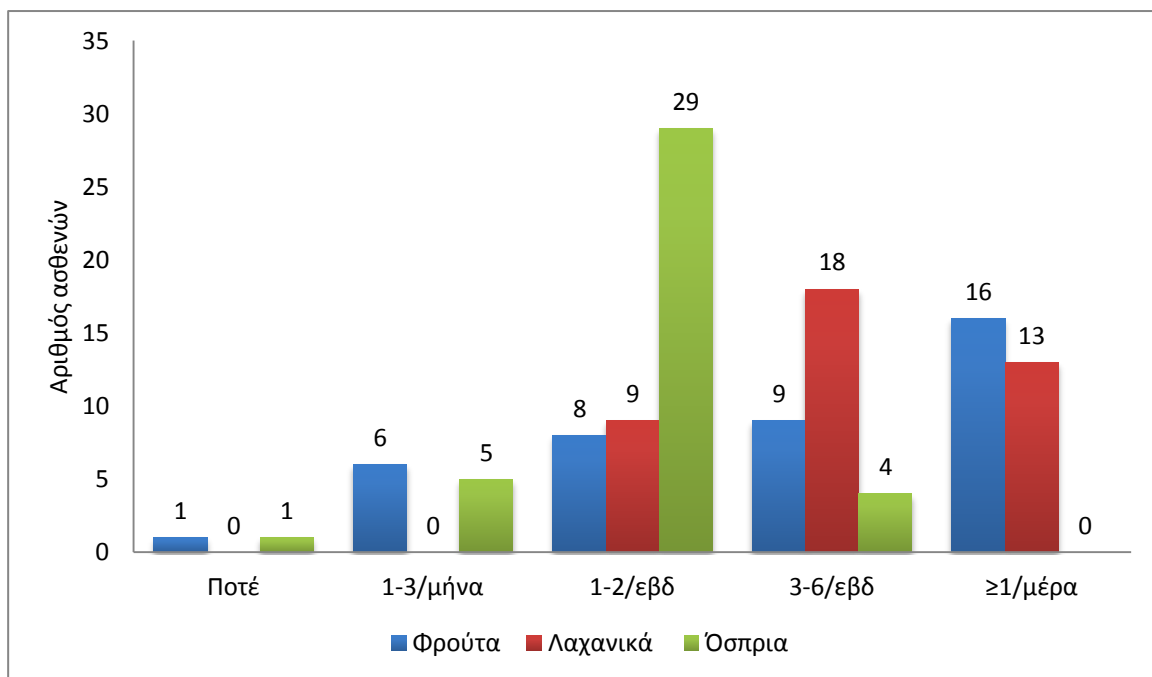


Σχήμα 2. Ψωριασική ονυχία και ψωριασική αρθρίτιδα στους ασθενείς του δείγματος.

4.3.2 Διατροφικές συνήθειες

Όσον αφορά στα αποτελέσματα της μελέτης σχετικά με τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών, από τη συλλογή των στοιχείων για την κατανάλωση βασικών ομάδων τροφίμων τον τελευταίο μήνα προέκυψαν:

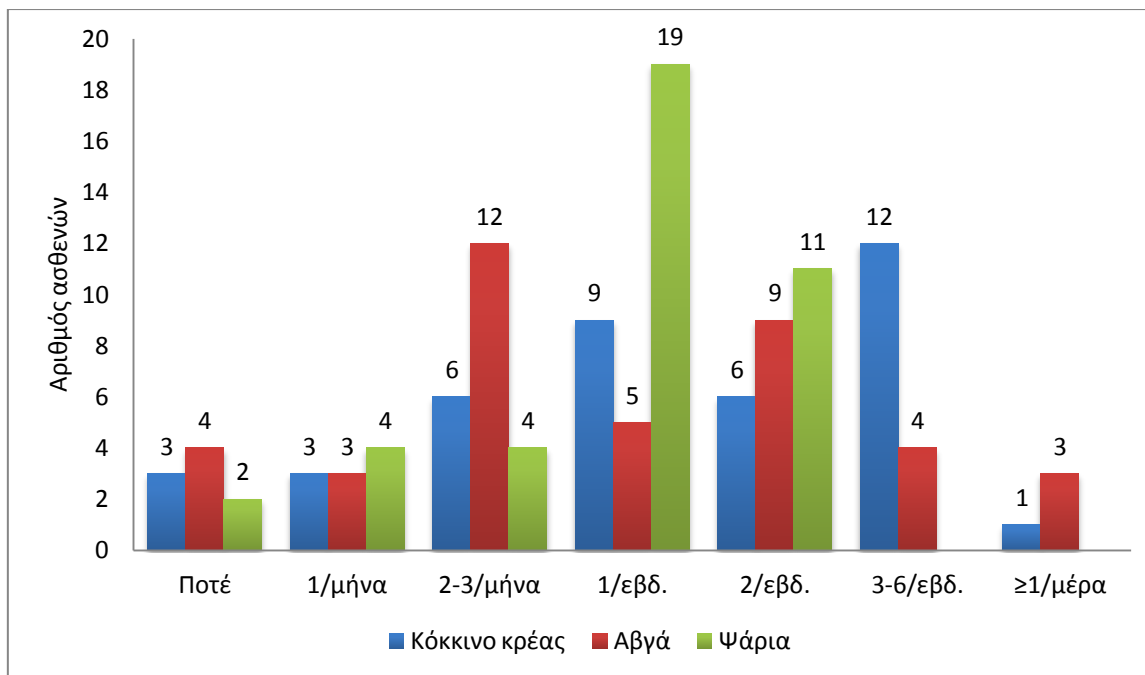
- Μεταξύ των 40 ασθενών, 16 άτομα (40%) κατανάλωσαν φρούτα τουλάχιστον μία φορά ημερησίως, 17 άτομα (42,5%) από μία έως έξι φορές την εβδομάδα, 6 ασθενείς (15%) από μία έως τρεις φορές το μήνα ενώ ένας ασθενής δήλωσε ότι δεν κατανάλωσε καθόλου φρούτα τον τελευταίο μήνα.
- Όσον αφορά στην κατανάλωση λαχανικών, 9 ασθενείς (22,5%) κατανάλωσαν τρόφιμα αυτής της ομάδας τουλάχιστον μία φορά ημερησίως ενώ οι υπόλοιποι 31 (77,5%) από 1 έως 6 φορές την εβδομάδα (σχήμα 3).



Σχήμα 3. Κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και οσπρίων από τους ασθενείς της μελέτης τον τελευταίο μήνα.

- Το 52,5% των ασθενών (21 άτομα) δήλωσε ότι τον τελευταίο μήνα κατανάλωσε όσπρια μία φορά την εβδομάδα και το 20% (8 άτομα) δύο φορές την εβδομάδα. Άλλοι 4 ασθενείς απάντησαν ότι κατανάλωσαν όσπρια τρεις έως τέσσερις φορές την εβδομάδα και 5 άτομα μία έως τρεις φορές το μήνα (σχήμα 4). Τέλος, ένας ασθενής δεν κατανάλωσε καθόλου όσπρια τον τελευταίο μήνα.
- Οι μισοί ασθενείς δήλωσαν ότι κατανάλωσαν γαλακτοκομικά προϊόντα τουλάχιστον μια φορά ημερησίως, 17 ασθενείς (42,5%) μία έως έξι φορές την εβδομάδα, 2 ασθενείς (5%) μία έως τρεις φορές ολόκληρο το μήνα ενώ ένας ασθενής (2,5%) δεν κατανάλωσε καθόλου τρόφιμα αυτής της ομάδας.

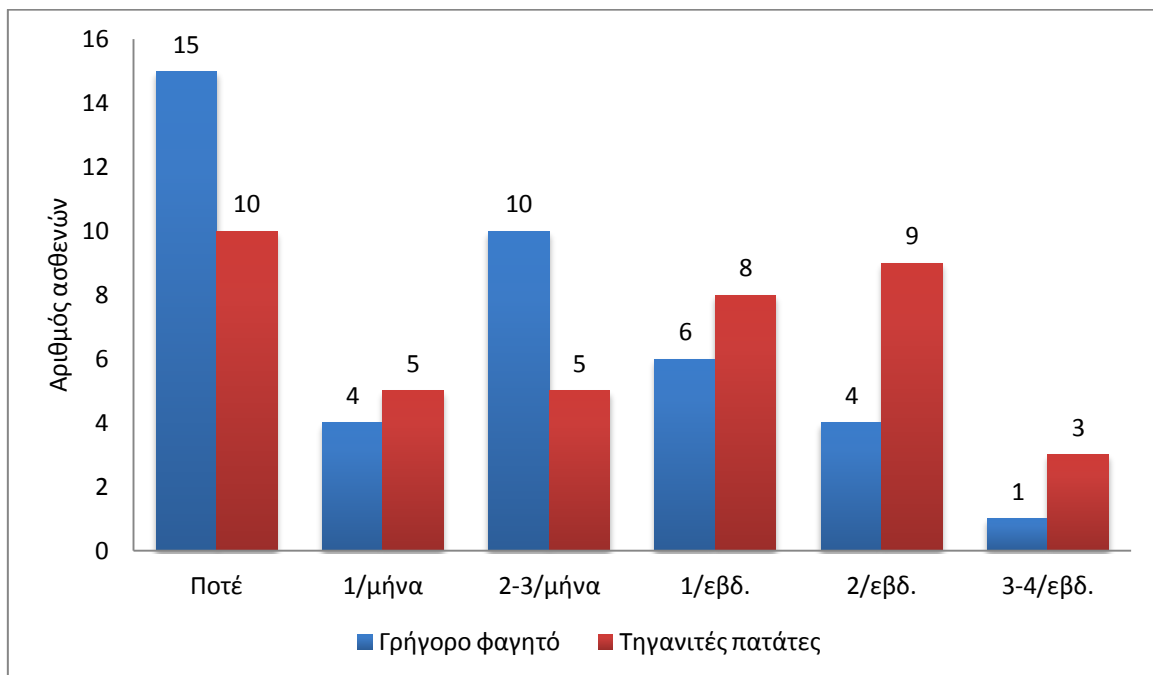
- Το κόκκινο κρέας τον τελευταίο μήνα απέφυγαν 3 ασθενείς (7,5%) ενώ άλλοι 9 (22,5%) κατανάλωσαν μία έως τρεις φορές συνολικά. Μία ή δύο φορές την εβδομάδα κατανάλωσαν κόκκινο κρέας 15 άτομα (37,5%), τρεις με έξι φορές την εβδομάδα 12 άτομα (30%) ενώ 1 άτομο (2,5%) ανέφερε πως έτρωγε κόκκινο κρέας καθημερινά (σχήμα 4).



Σχήμα 4. Κατανάλωση κόκκινου κρέατος, αβγών και ιχθύων από τους ασθενείς της μελέτης τον τελευταίο μήνα.

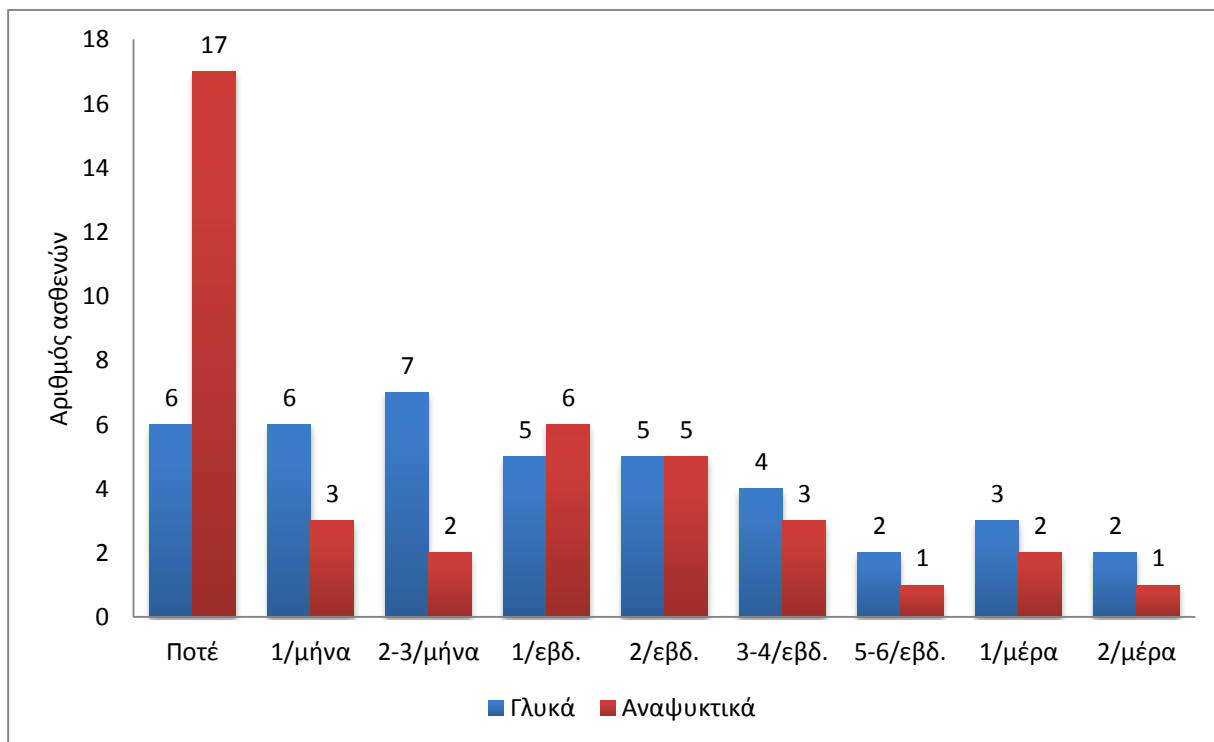
- Τέσσερις ασθενείς (10%) δεν κατανάλωσαν καθόλου αβγά τον τελευταίο μήνα ενώ 15 άτομα (37,5%) κατανάλωσαν αβγά συνολικά μία με τρεις φορές. Άλλοι 18 ασθενείς (45%) έφαγαν αβγά μία έως τέσσερις φορές την εβδομάδα. Τρεις ασθενείς (7,5%) έτρωγαν αβγά καθημερινά.
- Ψάρια κατανάλωσαν 19 ασθενείς (47,5%) μία φορά την εβδομάδα και 11 ασθενείς (27,5%) δύο φορές την εβδομάδα. Οκτώ ασθενείς (20%) έφαγαν συνολικά μία με τρεις μερίδες ψάρια τον τελευταίο μήνα ενώ 2 ασθενείς (5%) τα απέφυγαν εντελώς.
- Τον τελευταίο μήνα απείχαν από την κατανάλωση αλκοόλ 14 από τους συμμετέχοντες στη μελέτη (35%) ενώ 8 άτομα (20%) ανέφεραν ότι κατανάλωσαν συνολικά ένα με τρία ποτά. Ένα με έξι ποτά την εβδομάδα κατανάλωσαν 10 άτομα (25%) ενώ άλλοι 10 (25%) έπιναν τουλάχιστον ένα ποτό την ημέρα.

- Οι 15 εκ των ασθενών της μελέτης (37,5%) απέφυγαν εντελώς το γρήγορο φαγητό (fast-food) ενώ 14 (35%) κατέφυγαν σε αυτό μία έως τρεις φορές συνολικά τον τελευταίο μήνα. Οι υπόλοιποι 11 ασθενείς (27,5%) κατανάλωσαν γρήγορο φαγητό τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα (σχήμα 5).
- Τηγανιτές πατάτες κατανάλωσαν τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα οι μισοί ασθενείς. Μία έως τρεις φορές συνολικά στο μήνα έφαγαν τηγανιτές πατάτες 10 ασθενείς (25%) ενώ άλλοι 10 (25%) τις απέφυγαν εντελώς.



Σχήμα 5. Κατανάλωση των ασθενών της μελέτης σε γρήγορο φαγητό και τηγανιτές πατάτες τον τελευταίο μήνα.

- Γλυκά με ζάχαρη απέφυγαν 6 ασθενείς (15%) ενώ άλλοι 13 (32,5%) κατανάλωσαν γλυκό μία έως τρεις φορές συνολικά (σχήμα 6). Μία έως έξι φορές τη βδομάδα έφαγαν γλυκό 16 άτομα (40%) ενώ τουλάχιστον μια φορά την ημέρα 5 άτομα (12,5%).
- Ένα υψηλό ποσοστό 42% των ασθενών της μελέτης (17 άτομα) απέφυγαν την κατανάλωση αναψυκτικών με ζάχαρη. Μία με τρεις φορές τον τελευταίο μήνα ήπιαν αναψυκτικό 5 άτομα (12,5%), μία έως έξι φορές την εβδομάδα 15 άτομα (37,5%) ενώ τουλάχιστον μία φορά την ημέρα 3 άτομα (7,5%).



Σχήμα 6. Κατανάλωση γλυκών και αναψυκτικών από τους ασθενείς της μελέτης τον τελευταίο μήνα.

Οι ασθενείς του δείγματος ακολουθούν τις διατροφικές συστάσεις σε διαφορετικά ποσοστά ως προς την κάθε ομάδα τροφίμων (πίνακας 11). Πάνω από τους μισούς ασθενείς ακολουθούν τις διατροφικές οδηγίες σχετικά με τα αβγά (92,5%), το αλκοόλ (90%) και το κόκκινο κρέας (52,5%). Αντίθετα, οι περισσότεροι ασθενείς αγνοούν τις οδηγίες για τα όσπρια (90%), τα λαχανικά (90%), τα φρούτα (75%), τα γαλακτοκομικά (72,5%) και τα ψάρια (72,5%). Ανάμεσα στους ασθενείς με ήπια ψωρίαση (PASI<7) και εκείνους με μέτριας βαρύτητας έως σοβαρή νόσο (PASI ≥7) στατιστικά σημαντική διαφορά αναδεικνύεται για τη συμμόρφωση ως προς την κατανάλωση ψαριών με τους πρώτους να ακολουθούν τις οδηγίες σε ποσοστό 66,7% έναντι 6,7% των δεύτερων.

Πίνακας 11. Συμμόρφωση των ασθενών με διατροφικές συστάσεις όσον αφορά βασικές ομάδες τροφίμων.

Ομάδα Τροφίμων	Τιμή	Σύνολο	PASI <7	PASI ≥7	
Φρούτα ≥3 μερίδες / ημέρα	Ναι	10 (25%)	6 (15%)	4 (10%)	Fisher's exact test p=1
	Όχι	30 (75%)	19 (47,5%)	11 (27,5%)	
Λαχανικά ≥4 μερίδες / ημέρα	Ναι	4 (10%)	3 (7,5%)	1 (2,5%)	Fisher's exact test p=1
	Όχι	36 (90%)	22 (55%)	14 (35%)	

Γαλακτομικά 2 μερίδες / ημέρα	Ναι	11 (27,5%)	8 (20%)	3 (7,5%)	Fisher's exact test p=0,486
	Λιγότερο	29 (72,5%)	17 (42,5%)	12 (30%)	
Κόκκινο κρέας ≤1 μερίδα / εβδομάδα	Ναι	21 (52,5)	12 (30%)	9 (22,5%)	χ^2 -test (Pearson) p=0.462
	Όχι	19 (47,5%)	13 (32,5%)	6 (15%)	
Αβγά ≤4 / εβδομάδα	Ναι	37 (92,5%)	22 (55%)	15 (37,5%)	Fisher's exact test p=0,279
	Όχι	3 (7,5%)	3 (7,5%)	0	
Ψάρια 2 μερίδες / εβδομάδα	Ναι	11 (27,5%)	10 (25%)	1 (2,5%)	Fisher's exact test p=0,03*
	Λιγότερο	29 (72,5%)	15 (37,5%)	14 (35%)	
Όσπρια ≥3 μερίδες / εβδομάδα	Ναι	4 (10%)	3 (7,5%)	1 (2,5%)	Fisher's exact test p=1
	Όχι	36 (90%)	22 (55%)	14 (35%)	
Αλκοόλ ≤2 ποτ./ημέρα (άνδρες) ≤1 ποτ./ημέρα (γυναίκες)	Ναι	36 (90%)	21 (52,5%)	15 (37,5%)	Fisher's exact test p=0,278
	Όχι	4 (10%)	4 (10%)	0	

*Στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα

4.3.3 Αντιλήψεις των ασθενών

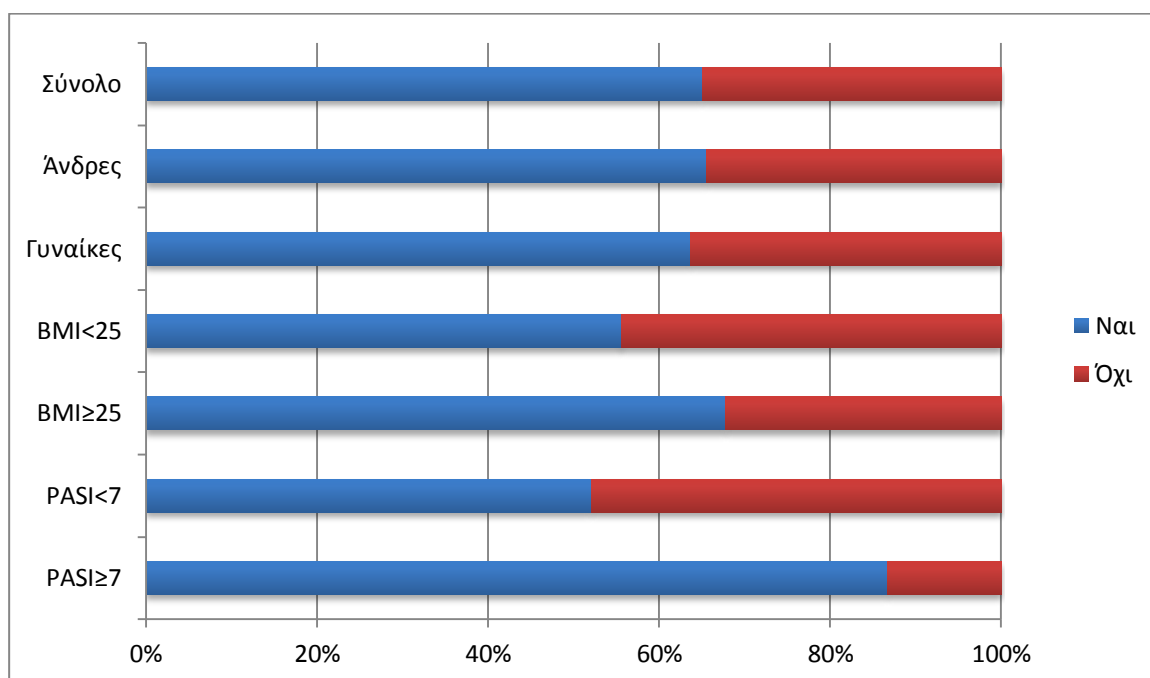
Ως προς τις αντιλήψεις των ίδιων των ασθενών, 26 ασθενείς (65%) θεωρούν πως η διατροφή τους σχετίζεται με την ψωρίαση ενώ 14 ασθενείς (35%) πιστεύουν ότι η διατροφή τους δεν επηρεάζει τη νόσο τους.

Πίνακας 12. Αντιλήψεις των ασθενών για τη σχέση της διατροφής με την ψωρίαση κατά φύλο, BMI και σοβαρότητα της νόσου.

Μεταβλητή	Τιμή	Συσχέτιση διατροφής με ψωρίαση		
		Ναι	Όχι	
Φύλο	Άνδρες	19 (65,5%)	10 (34,5%)	Fisher's exact test p=1
	Γυναίκες	7 (63,6%)	4 (36,4%)	
Δείκτης μάζας σώματος	<25	5 (55,6%)	4 (44,4%)	Fisher's exact test p=0,694
	≥25	21 (67,7%)	10 (32,3%)	
PASI	<7	13 (52%)	12 (48%)	χ^2 -test (Pearson) p=0,026*
	≥7	13 (86,7%)	2 (13,3%)	

*Στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα

Δεν αναδεικνύονται στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τις αντιλήψεις ανάμεσα στα δύο φύλα ή ανάμεσα σε άτομα φυσιολογικού βάρους και υπέρβαρα ή παχύσαρκα (πίνακας 12, σχήμα 7). Αντίθετα, προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε ασθενείς με ήπια και εκείνους με μέτριας βαρύτητας ή σοβαρή νόσο με τους δεύτερους να πιστεύουν σε υψηλότερο ποσοστό ότι η διατροφή σχετίζεται με την ψωρίαση.



Σχήμα 7. Αντιλήψεις ομάδων ασθενών της μελέτης για τη συσχέτιση ή μη της διατροφής με την ψωρίαση.

Όταν κλήθηκαν να κατονομάσουν κάποιο ή κάποια τρόφιμα τα οποία οι ίδιοι θεωρούν ότι επιδεινώνουν το εξάνθημα της ψωρίασης, απάντηση έδωσαν 14 ασθενείς (35%) ενώ οι υπόλοιποι 26 (65%) δεν απάντησαν. Κατά σειρά συχνότητας, τα τρόφιμα που κατονομάστηκαν από τους ασθενείς ως ενοχοποιούμενα για επιδείνωση της ψωρίασης ήταν: το κόκκινο κρέας από 5 ασθενείς, το αλκοόλ από 4 ασθενείς, τα αυγά από 2 ασθενείς και η ντομάτα, το λεμόνι, η σοκολάτα, τα γλυκά, οι ξηροί καρποί, τα λιπαρά φαγητά και το ξίδι από έναν ασθενή το καθένα.

Αντίστοιχα, όταν κλήθηκαν να κατονομάσουν κάποιο ή κάποια τρόφιμα τα οποία οι ίδιοι θεωρούν ότι βελτιώνουν την κατάστασή τους, απάντηση έδωσαν 6 ασθενείς (15%) ενώ οι υπόλοιποι 34 (85%) δεν απάντησαν. Τα τρόφιμα που κατονομάστηκαν συχνότερα από τους ασθενείς ως έχοντα θετική επίδραση στην ψωρίαση ήταν τα λαχανικά που αναφέρθηκαν από 4 ασθενείς ενώ από 1 φορά

αναφέρθηκαν τα φρούτα, τα όσπρια, οι ξηροί καρποί, η βρώμη, τα ζυμαρικά ολικής άλεσης, τα ψάρια και το άφθονο νερό.

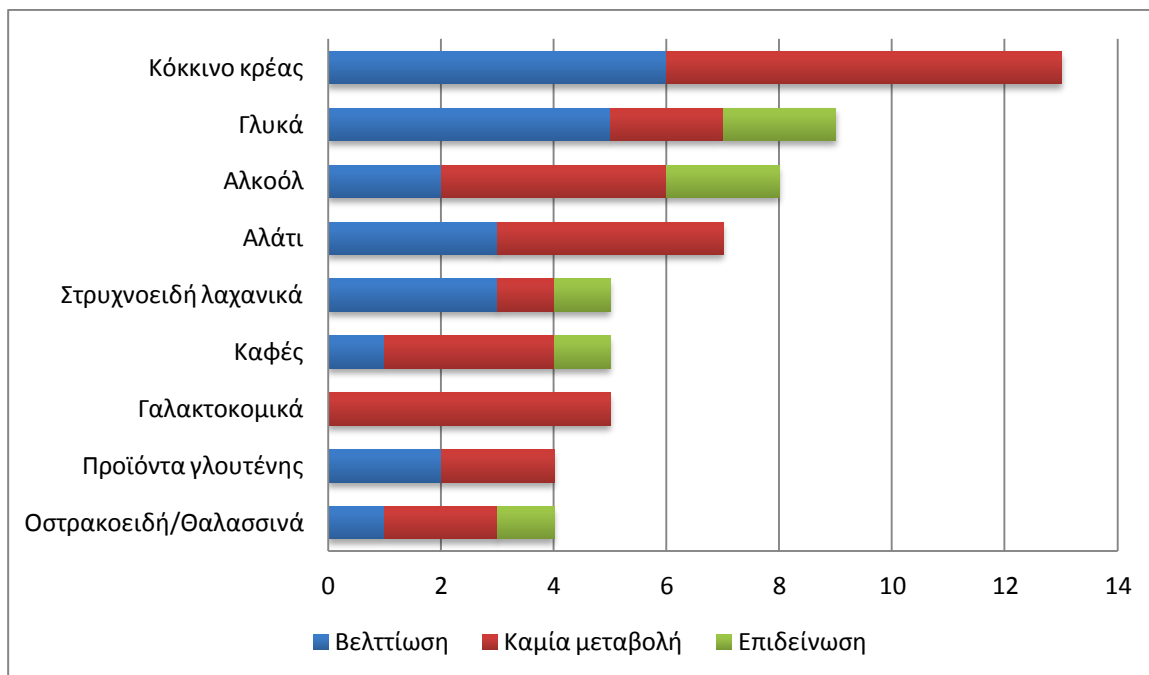
4.3.4 Διατροφικές τροποποιήσεις

Μεταξύ των 40 ασθενών της μελέτης, οι 17 (42,5%) αναφέρουν πως δοκίμασαν να μειώσουν ή να αποκλείσουν από τη διατροφή τους κάποια τρόφιμα ή ομάδες τροφίμων προκειμένου να βελτιώσουν τα συμπτώματά τους (πίνακας 13). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά των ασθενών που επιχείρησαν αποκλεισμό τροφίμων κατά φύλο, BMI ή σοβαρότητα της νόσου.

Πίνακας 13. Αριθμός ασθενών που δοκίμασαν μείωση ή αποκλεισμό συγκεκριμένων τροφίμων από τη διατροφή τους και το αντίστοιχο κατ' αυτούς αποτέλεσμα στην ψωρίαση.

Τρόφιμο	Αριθμός ασθενών (% του συνόλου)	Αποτέλεσμα (% των ασθενών που δοκίμασαν)		
		Βελτίωση	Χωρίς μεταβολή	Επιδείνωση
Κόκκινο κρέας	13 (32,5%)	6 (46,2%)	7 (53,8%)	0
Γλυκά	9 (22,5%)	5 (55,6%)	2 (22,2%)	2 (22,2%)
Αλκοόλ	8 (20%)	2 (25%)	4 (50%)	2 (25%)
Αλάτι	7 (17,5%)	3 (42,9%)	4 (57,1%)	0
Στρυχνοειδή λαχανικά	5 (12,5%)	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)
Καφές	5 (12,5%)	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)
Γαλακτοκομικά	5 (12,5%)	0	5 (100%)	0
Προϊόντα γλουτένης	4 (10%)	2 (50%)	2 (50%)	0
Οστρακοειδή/Θαλασσινά	4 (10%)	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)

Το κόκκινο κρέας ήταν η ομάδα τροφίμων την οποία οι ασθενείς της μελέτης επιχείρησαν συχνότερα να αποκλείσουν από τη διατροφή τους. Από τους 13 ασθενείς που στόχευσαν στο κόκκινο κρέας, οι 6 (46,2%) ανέφεραν βελτίωση των συμπτωμάτων τους ενώ οι υπόλοιποι 7 (53,8%) δεν παρατήρησαν κάποια μεταβολή (σχήμα 8).



Σχήμα 8. Αριθμός ασθενών που δοκίμασε αποκλεισμό συγκεκριμένων τροφίμων και το αντίστοιχο κατά την άποψή τους αποτέλεσμα στην ψωρίαση.

Εννέα ασθενείς δοκίμασαν να μειώσουν ή να αποκλείσουν από το διαιτολόγιό τους τα γλυκά με τους 5 (55,6%) να αναφέρουν ευνοϊκά αποτελέσματα ενώ 8 ασθενείς μείωσαν ή διέκοψαν την κατανάλωση αλκοόλ με τους 2 (25%) να αναφέρουν θετικά αποτελέσματα, 2 (25%) αρνητικά και 4 (50%) καμία μεταβολή. Επτά ασθενείς μείωσαν ή απέκλεισαν το αλάτι με τους 3 (42,9%) να διαπιστώνουν θετικά αποτελέσματα.

Πέντε ασθενείς απέκλεισαν τα στρυγνοειδή λαχανικά με τους 3 (60%) να διαπιστώνουν βελτίωση και πέντε, επίσης, άτομα ελάττωσαν ή διέκοψαν την κατανάλωση καφέ με τον 1 (20%) να παρατηρεί βελτίωση και τους 2 (40%) επιδείνωση. Τα γαλακτοκομικά απέκλεισαν 5 ασθενείς χωρίς να διαπιστώνουν κάποιο αποτέλεσμα.

Τέλος, 4 άτομα απέφυγαν τα προϊόντα γλουτένης και ίσος αριθμός τα οστρακοειδή/θαλασσινά με 2 (50%) και 1 (25%) ασθενή, αντίστοιχα, να διαπιστώνουν θετικά αποτελέσματα.

Στον αντίποδα, 7 ασθενείς της μελέτης (17,5%) επιχείρησαν να εντάξουν στο διαιτολόγιό τους ή να αυξήσουν την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων (πίνακας 14).

Πίνακας 14. Αριθμός ασθενών που δοκίμασαν προσθήκη ή αύξηση κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων και το αντίστοιχο κατ' αυτούς αποτέλεσμα στην ψωρίαση.

Τρόφιμο	Αριθμός ασθενών (% του συνόλου)	Αποτέλεσμα (% των ασθενών που δοκίμασαν)		
		Βελτίωση	Χωρίς μεταβολή	Επιδείνωση
Λαχανικά	6 (15%)	3 (50%)	3 (50%)	0
Φρούτα	6 (15%)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0
Ψάρια	4 (10%)	2 (50%)	2 (50%)	0
Ελαιόλαδο	3 (7,5%)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0

Από τους 6 ασθενείς που επιχειρήσαν να προσθέσουν στο διαιτολόγιο τους ή να ενισχύσουν την κατανάλωση λαχανικών, οι μισοί ανέφεραν θετικά αποτελέσματα ενώ για τα φρούτα που δοκίμασαν 6 επίσης ασθενείς, ευνοϊκά αποτελέσματα ανέφεραν οι 2 (33,3%). Θετικά αποτελέσματα παρατήρησαν και οι μισοί από τους 4 ασθενείς που δοκίμασαν να αυξήσουν τα ψάρια και ο 1 από τους 3 ασθενείς που αύξησε τη χρήση ελαιόλαδου.

4.3.5 Διατροφικά συμπληρώματα

Μεταξύ των 40 ασθενών, οι 11 (27,5%) αναφέρουν ότι έχουν λάβει κάποιο διατροφικό συμπλήρωμα με σκοπό τη βελτίωση των συμπτωμάτων της ψωρίασης (πίνακας 15). Σκεύασμα ιχθυελαίου/ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων έχουν δοκιμάσει και οι 11 ασθενείς με τους 8 (72,8%) από αυτούς να αναφέρουν θετικά αποτελέσματα. Σκεύασμα βιταμίνης D από του στόματος έλαβαν 2 ασθενείς που ανέφεραν και ευνοϊκά αποτελέσματα ενώ σκεύασμα προβιοτικών έλαβε 1 ασθενής ο οποίος παρατήρησε αρνητική επίδραση στην ψωρίαση.

Πίνακας 15. Αριθμός ασθενών που δοκίμασαν διατροφικά συμπληρώματα και το αντίστοιχο κατ' αυτούς αποτέλεσμα στην ψωρίαση.

Συμπλήρωμα	Αριθμός ασθενών (% του συνόλου)	Αποτέλεσμα (% των ασθενών που δοκίμασαν)		
		Βελτίωση	Χωρίς μεταβολή	Επιδείνωση
Ιχθυέλαιο/ω-3 λιπαρά	11 (27,5%)	8 (72,7%)	3 (27,3%)	0
Βιταμίνη D	2 (5%)	2 (100%)	0	0
Προβιοτικά	1 (2,5%)	0	0	1 (100%)

4.3.6 Δίαιτες

Δίαιτα με στόχο τη βελτίωση των συμπτωμάτων της ψωρίασης δοκίμασαν οι 7 από τους 40 ασθενείς (17,5%). Από αυτούς, οι 3 υιοθέτησαν τη μεσογειακή διαίτα και όλοι τους αναφέρουν θετικά αποτελέσματα στην ψωρίαση. Άλλοι 3 ασθενείς εφάρμοσαν υποθερμιδική διαίτα με τους 2 να διαπιστώνουν θετικά αποτελέσματα ενώ ένας ασθενής περιέγραψε τη διαίτα που ακολούθησε ως «δίαιτα αποτοξίνωσης» και δε διαπίστωσε ευεργετικά αποτελέσματα στην ψωρίαση.

Πίνακας 16. Αριθμός ασθενών που δοκίμασαν συγκεκριμένη διαίτα και το αντίστοιχο κατ' αυτούς αποτέλεσμα στην ψωρίαση.

Δίαιτα	Αριθμός ασθενών (% του συνόλου)	Αποτέλεσμα (% των ασθενών που δοκίμασαν)		
		Βελτίωση	Χωρίς μεταβολή	Επιδείνωση
Μεσογειακή	3 (7,5%)	3 (100%)	0	0
Υποθερμιδική	3 (7,5%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	0
«Αποτοξίνωσης»	1 (2,5%)	0	1 (100%)	0

4.4. Συζήτηση

Το δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 40 ασθενείς πάσχοντες στη μεγάλη πλειοψηφία τους από χρόνια κατά πλάκας ψωρίαση. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν άνδρες ενώ συχνότερα έπασχαν από ήπια νόσο. Σύμφωνα με το δείκτη μάζας σώματός τους, πάνω από τα δύο τρίτα των ασθενών ανήκαν στις κατηγορίες των υπέρβαρων και των παχύσαρκων, γεγονός που συνάδει με πλείστες επιδημιολογικές παρατηρήσεις περί υψηλού ποσοστού παχυσαρκίας μεταξύ των ατόμων με ψωρίαση [10,28-30].

Οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών της μελέτης δε συμβαδίζουν με τις επίσημες διατροφικές οδηγίες για τις περισσότερες ομάδες τροφίμων (όσπρια, φρούτα, λαχανικά, γαλακτοκομικά, ψάρια). Στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρείται στην κατανάλωση ψαριών με τους ασθενείς που πάσχουν από μέτρια και σοβαρή νόσο να τηρούν σε μικρότερο ποσοστό τη διατροφική οδηγία για κατανάλωση τουλάχιστον δύο μερίδων ιχθύων την εβδομάδα. Εντούτοις, οι μισοί ή παραπάνω ασθενείς απέφυγαν τη συχνή (πάνω από 3 φορές το μήνα) κατανάλωση τροφίμων που συνδέονται με άσχημα διαιτητικά πρότυπα όπως το αλκοόλ, το γρήγορο φαγητό, οι τηγανιτές πατάτες και τα αναψυκτικά.

Οι περισσότεροι ασθενείς της μελέτης θεωρούν ότι η διατροφή που ακολουθούν επηρεάζει τη δερματική τους νόσο. Υψηλότερα είναι τα ποσοστά αυτής της άποψης στους άνδρες, στους υπέρβαρους και παχύσαρκους και στους ασθενείς με μέτριας βαρύτητας έως σοβαρή νόσο στους οποίους παρατηρείται και στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με τους ασθενείς με ήπια νόσο ως προς την αντίληψη αυτή.

Λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς επιχείρησαν να μειώσουν την κατανάλωση κάποιου τροφίμου ή να το αποκλείσουν από το διαιτολόγιό τους με σκοπό τη βελτίωση των συμπτωμάτων τους. Το συχνότερα στοχοποιούμενο τρόφιμο ήταν το κόκκινο κρέας ακολουθούμενο από τα γλυκά και το αλκοόλ. Παρ' ότι αρκετοί ασθενείς ανέφεραν βελτίωση, στις περισσότερες περιπτώσεις δεν παρατήρησαν κάποια μεταβολή των συμπτωμάτων τους. Το ίδιο ισχύει και για τον εσκεμμένο εμπλουτισμό της διατροφής με συγκεκριμένα τρόφιμα που επιχειρήθηκε από λίγους ασθενείς και περιελάμβανε συχνότερα τα φρούτα και τα λαχανικά. Στη μελέτη των Afifi et al [12] το αλκοόλ και το κόκκινο κρέας ήταν το τέταρτο και πέμπτο πιο συχνά αποκλειόμενο από τους ασθενείς τρόφιμο ενώ τα φρούτα και τα λαχανικά ήταν επίσης τα πιο συχνά προστιθέμενα στο διαιτολόγιο τρόφιμα.

Ως προς τη χρήση διατροφικών συμπληρωμάτων, ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών (27,5%) δοκίμασε τη λήψη σκευασμάτων ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων με τους περισσότερους να αναφέρουν θετικά αποτελέσματα. Ελάχιστοι ασθενείς έλαβαν συμπληρώματα βιταμίνης D ή προβιοτικών. Τα συμπληρώματα ιχθυελαίου / ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ήταν τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα από τους ασθενείς με ψωρίαση (56,8% του συνόλου) και στη μελέτη των Afifi et al [12].

Όσον αφορά στην υιοθέτηση ειδικής δίαιτας με σκοπό τη βελτίωση της ψωρίασης, η υποθερμιδική και η μεσογειακή διαίτα αναφέρθηκαν συχνότερα και μάλιστα με θετικές εκτιμήσεις ως προς το αποτέλεσμα, αν και δοκιμάστηκαν από ελάχιστους ασθενείς.

Στους περιορισμούς της παρούσας μελέτης περιλαμβάνεται το μικρό μέγεθος του δείγματος και η μη επαρκής αντιπροσώπευση του γυναικείου φύλου (27,5%). Επίσης, μόλις τρία άτομα ήταν κάτω των 30 ετών, ηλικία στην οποία πολύ συχνά τοποθετείται η έναρξη της νόσου και στην οποία οι άνθρωποι πιθανώς έχουν διαφορετική διαιτητική συμπεριφορά. Ακόμη, οι πληροφορίες για τις διαιτητικές συνήθειες των ασθενών με ψωρίαση βασίστηκαν στην ανάκληση από τη μνήμη τους της συχνότητας κατανάλωσης συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων τον τελευταίο μήνα, γεγονός που ενέχει τον κίνδυνο λάθους.

Συμπερασματικά, το δείγμα ασθενών με ψωρίαση που μελετήθηκε στην παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή φάνηκε να μην τηρεί πιστά τις επίσημες διατροφικές οδηγίες αν και αποφεύγει ορισμένες ιδιαίτερα άσχημες διαιτητικές συνήθειες. Οι ασθενείς του δείγματος στην πλειοψηφία τους θεωρούν

ότι η ψωρίαση επηρεάζεται από τη διατροφή τους ενώ αρκετοί από αυτούς προβαίνουν σε διατροφικές τροποποιήσεις, λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων και υιοθέτηση ειδικών διαιτών προκειμένου να βελτιώσουν τα συμπτώματα της ψωρίασης.

5. Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Gundjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Goldsmith LA, Katz S, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2012:197-231.
2. Huerta C, Rivero E, Rodriguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. Arch Dermatol. 2007, 143(12):1559-1565.
3. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016, 31(2):205-12.
4. Lowes MA, Russell CB, Martin DA, Towne JE, Krueger JG. The IL-23/T17 pathogenic axis in psoriasis is amplified by keratinocyte responses. Trends Immunol. 2013, 34(4):174-181.
5. Schön MP, Boehncke WF. Psoriasis. N Eng J Med. 2005; 352:1899-1912.
6. Augustin M, Reich K, Blome C, Schäfer I, Laass A, Radtke MA. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. Br J Dermatol. 2010, 163:580-585.
7. Boehncke WF, Schon MP. Psoriasis. The Lancet. 2015, 385(9997):983-994.
8. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. J Am Acad Dermatol. 2017, 76(3):377-390.
9. Boehncke W. Etiology and Pathogenesis of Psoriasis. Rheumatic Disease Clinics of North America. 2015, 41(4):665-675.
10. Murzaku E, Bronsnick T, Rao B. Diet in dermatology: Part II. Melanoma, Chronic Urticaria and Psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2014, 71(6):1053.e1-1053.e16.
11. Ricketts J, Rothe M, Grant-Kels J. Nutrition and psoriasis. Clinics in Dermatology. 2010, 28(6):615-626.
12. Afifi L, Danesh M, Lee K, Beroukhim K, Farahnik B, Ahn R et al. Dietary Behaviors in Psoriasis: Patient-Reported Outcomes from a U.S. National Survey. Dermatology and Therapy. 2017, 7(2):227-242.
13. Christophers E. Psoriasis - epidemiology and clinical spectrum. Clin Exp Dermatol. 2001, 26:314-320.
14. Hägg D, Eriksson M, Sundström A, Schmitt-Egenolf M. The higher proportion of men with psoriasis treated with biologics may be explained by more severe disease in men. PLoS One. 2013, 8:63619.

15. Capon F. The Genetic Basis of Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(12):2526.
16. International Psoriasis Genetics Consortium. The International Psoriasis Genetics Study: Assessing linkage to 14 candidate susceptibility loci in a cohort of 942 affected sib pairs. *Am. J. Hum. Genet.* 2003, 73:430–437
17. Jordan CT, Cao L, Roberson ED, Pierson KC, Yang CF, Joyce CE, Ryan C, Duan S, Helms CA, Liu Y et al. PSORS2 is due to mutations in CARD14. *Am. J. Hum. Genet.* 2012, 90: 784–795.
18. Riveira-Munoz E, He SM, Escaramis G, Stuart PE, Huffmeier U, Lee C, Kirby B, Oka A, Giardina E, Liao W et al. Meta-analysis confirms the LCE3C_LCE3B deletion as a risk factor for psoriasis in several ethnic groups and finds interaction with HLA-Cw6. *J. Investig. Dermatol.* 2011, 131:1105–1109.
19. Armstrong A, Harskamp C, Dhillon J, Armstrong E. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*. 2014, 170(2):304-314.
20. Jin Y, Yang S, Zhang F, Kong Y, Xiao F, Hou Y et al. Combined effects of HLA-Cw6 and cigarette smoking in psoriasis vulgaris: A hospital-based case-control study in China. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009, 23(2):132-137.
21. Hunter HJA, Griffiths CEM, Kleyn CE. Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? *Br J Dermatol.* 2013, 169(5):965-974.
22. Lowes M, Suárez-Fariñas M, Krueger J. Immunology of Psoriasis. *Annual Review of Immunology*. 2014;32(1):227-255.
23. Ραπτοπούλου-Γιγί Μ. Κλινική Ανοσολογία. Θεσσαλονίκη: University Studio Press, 2007.
24. Παπαδημητρίου Κ. Ειδική Παθολογική Ανατομική (Συστηματική Παθολογία). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, 2001.
25. Χρυσομάλλης Φ. Δερματολογία - Αφροδισιολογία. Θεσσαλονίκη: University Studio Press, 2005: σ.315-20.
26. Yeung H, Takeshita J, Mehta N, Kimmel S, Ogdie A, Margolis D et al. Psoriasis Severity and the Prevalence of Major Medical Comorbidity. *JAMA Dermatology*. 2013;149(10):1173.
27. Walecki J. Psoriatic arthritis. *Polish Journal of Radiology*. 2013, 78(1):7-17.
28. Setty A. Obesity, Waist Circumference, Weight Change, and the Risk of Psoriasis in Women. *Archives of Internal Medicine*. 2007;167(15):1670.
29. Huang Y, Yang L, Hui R, Chang Y, Yang Y, Yang C et al. Relationships between obesity and the clinical severity of psoriasis in Taiwan. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2010, 24(9):1035-9.

30. Bremner S, Van Voorhees A, Hsu S, Korman N, Lebwohl M, Young M et al. Obesity and psoriasis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010, 63(6):1058-1069.
31. Debbaneh M, Millsop J, Bhatia B, Koo J, Liao W. Diet and psoriasis, part I: Impact of weight loss interventions. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014, 71(1):133-140.
32. Herron M, Hinckley M, Hoffman M, Papenfuss J, Hansen C, Callis K et al. Impact of Obesity and Smoking on Psoriasis Presentation and Management. *Archives of Dermatology*. 2005, 141(12).
33. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Ståhle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006, 54(4):614-621.
34. Simons R. Additional Studies on Psoriasis in the Tropics and in Starvation Camps**From the Dermatological Clinic of the State University, Leyden, The Netherlands (Direction Professor Dr. H. W. Siemens). *Journal of Investigative Dermatology*. 1949, 12(5):285-294.
35. Porres J. Jejunoileal Bypass and Psoriasis. *Archives of Dermatology*. 1977, 113(7):983.
36. Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, Miller GD, Penninx BW, Loeser RF, et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2004, 79:544–51.
37. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*. 2005, 366(9491):1059-1062.
38. Langan S, Seminara N, Shin D, Troxel A, Kimmel S, Mehta N et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Psoriasis: A Population-Based Study in the United Kingdom. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012, 132(3):556-562.
39. Love T, Qureshi A, Karlson E, Gelfand J, Choi H. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Psoriasis. *Archives of Dermatology*. 2011, 147(4):419.
40. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB Jr, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol*. 1999, 41:401–407.
41. Puzenat E, Bonsard V, Prey S, Gourraud PA, Aractingi S, Bagot M, et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Veneorol*. 2010, 24(s2):10-16.
42. Robinson A, Kardos M, Kimball AB. Physician Global Assessment (PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): why do both? A systematic analysis of randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2012, 66(3):369-375.

43. Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol.* 2008, 159(5):997-1035.
44. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J, Lauharanta J, Karkkainen P. Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle aged men?. *BMJ.* 1990, 300(6727):780-783.
45. Naldi L, Peli L, Parazzini F. Association of Early-Stage Psoriasis With Smoking and Male Alcohol Consumption. *Archives of Dermatology.* 1999, 135(12).
46. Jankovic S, Raznatovic M, Marinkovic J, Jankovic J, Maksimovic N. Risk factors for psoriasis: A case-control study. *The Journal of Dermatology.* 2009, 36(6):328-334.
47. Gupta M, Schork N, Gupta A, Ellis C. Alcohol intake and treatment responsiveness of psoriasis: A prospective study. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1993, 28(5):730-732.
48. Poikolainen K, Karvonen J, Pukkala E. Excess Mortality Related to Alcohol and Smoking Among Hospital-Treated Patients With Psoriasis. *Archives of Dermatology.* 1999;135(12).
49. Zamboni S, Zanetti G, Grosso G, Ambrosio G, Gozzetti S, Peserico A. Dietary behaviour in psoriatic patients. *Acta Venereo-Dermatologica.* 1989, 69(146):182-3.
50. Hammarstrom S, Hamberg M, Samuelsson B, Duell E, Stawiski M, Voorhees J. Increased concentrations of nonesterified arachidonic acid, 12L-hydroxy-5,8,10,14-eicosatetraenoic acid, prostaglandin E2, and prostaglandin F2alpha in epidermis of psoriasis. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 1975, 72(12):5130-5134.
51. Prescott S. The effect of eicosapentaenoic acid on leukotriene B production by human neutrophils. *Journal of Biological Chemistry.* 1984, 259(12):7615-21.
52. Gupta A, Ellis C, Tellner D, Anderson T, Voorhees J. Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of fish oil and low-dose UVB in the treatment of psoriasis. *British Journal of Dermatology.* 1989, 120(6):801-807.
53. Maurice P, Allen B, Barkley A, Cockbill S, Stammers J, Bather P. The effects of dietary supplementation with fish oil in patients with psoriasis. *British Journal of Dermatology.* 1987, 117(5):599-606.
54. Ziboh VA, Cohen KA, Ellis CN, Miller C, Hamilton TA, Kragballe K, Hydrick CR et al. Effects of Dietary Supplementation of Fish Oil on Neutrophil and Epidermal Fatty Acids. *Archives of Dermatology.* 1986, 122(11):1277.
55. Kragballe K, Fogh K. A low-fat diet supplemented with dietary fish oil (Max-EPA) results in improvement of psoriasis and in formation of leukotriene B5. *Acta Dermato-Venereologica.* 1989, 69(1):23-28.

56. Bittiner SB, Cartwright I, Tucker WFG, Bleehen SS. A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. *The Lancet*. 1988, 331(8582):378-380.
57. Bjornoboe A, Smith A, Bjornoboe G, Thune P, Drevon C. Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on clinical manifestations of psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 1988, 118(1):77-83.
58. Bittiner S, Tucker W, Bleehen S. Fish oil in psoriasis—a double-blind randomized placebo-controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 1987, 117(s32):25-26.
59. Gupta A, Ellis C, Goldfarb M, Hamilton T, Voorhees J. The Role of Fish Oil in Psoriasis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of Fish Oil and Topical Corticosteroid Therapy in Psoriasis. *International Journal of Dermatology*. 1990, 29(8):591-595.
60. Collier PM, Ursell A, Zaremba K, Payne CM, Staughton RC, Sanders T. Effect of regular consumption of oily fish compared with white fish on chronic plaque psoriasis. *Eur J Clin Nutr*. 1993, 47(4):251-4.
61. Soyland E, Funk J, Rajka G, Sandberg M, Thune P, Rustad L et al. Effect of Dietary Supplementation with Very-Long-Chain n-3 Fatty Acids in Patients with Psoriasis. *New England Journal of Medicine*. 1993, 328(25):1812-1816.
62. Oliwiecki S, Burton J. Evening primrose oil and marine oil in the treatment of psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1994, 19(2):127-129.
63. Soyland E, Lea T, Sandstad B, Drevon A. Dietary supplementation with very long-chain n-3 fatty acids in man decreases expression of the interleukin-2 receptor (CD25) on mitogen-stimulated lymphocytes from patients with inflammatory skin diseases. *European Journal of Clinical Investigation*. 1994, 24(4):236-242.
64. Danno K, Sugie N. Combination Therapy with Low-Dose Etretnate and Eicosapentaenoic Acid for Psoriasis Vulgaris. *The Journal of Dermatology*. 1998, 25(11):703-705.
65. Guida B, Napoleone A, Trio R, Nastasi A, Balato N, Laccetti R et al. Energy-restricted, n-3 polyunsaturated fatty acids-rich diet improves the clinical response to immuno-modulating drugs in obese patients with plaque-type psoriasis: a randomized control clinical trial. *Clin Nutr*. 2014, 33(3):399-405
66. Dewsbury CE, Graham P, Darley C. Topical eicosapentaenoic acid (EPA) in the treatment of psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 1989, 120(4):581-584.
67. Escobar S, Achenbach R, Iannantuono R, Torem V. Topical fish oil in psoriasis-a controlled and blind study. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1992, 17(3):159-162.
68. Henneicke-von Zepelin H, Mrowietz U, Farber L, Bruck-Borchers K, Schober C, Huber J et al. Highly purified omega-3-polyunsaturated fatty acids for topical treatment of psoriasis.

- Results of a double-blind, placebo-controlled multicentre study. *British Journal of Dermatology*. 1993, 129(6):713-717.
69. Grimminger F, Mayser P, Papavassilis C, Thomas M, Schlotzer E, Heuer K et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of n-3 fatty acid based lipid infusion in acute, extended guttate psoriasis. Rapid improvement of clinical manifestations and changes in neutrophil leukotriene profile. *The Clinical Investigator*. 1993, 71(8).
 70. Mayser P, Mrowietz U, Arenberger P, Bartak P, Buchvald J, Christophers E et al. ω -3 Fatty acid-based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis: Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998, 38(4):539-547.
 71. Ashley J, Lowe N, Borok M, Alfin-Slater R. Fish oil supplementation results in decreased hypertriglyceridemia in patients with psoriasis undergoing etretinate or acitretin therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1988, 19(1):76-82.
 72. Stoof T, Korstanje M, Bilo H, Starink T, Hulsmans R, Donker A. Does fish oil protect renal function in cyclosporin-treated psoriasis patients?. *Journal of Internal Medicine*. 1989, 226(6):437-441.
 73. Veale DJ, Torley HI, Richards IM, O'Dowd A, Fitzsimons C, Belch JJ, Sturrock RD. A double-blind placebo-controlled trial of Efamol Marine on skin and joint symptoms of psoriatic arthritis. *Rheumatology*. 1994, 33(10):954-958.
 74. Kristensen S, Schmidt E, Schlemmer A, Rasmussen C, Lindgreen E, Johansen M et al. The effect of marine n-3 polyunsaturated fatty acids on cardiac autonomic and hemodynamic function in patients with psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lipids in Health and Disease*. 2016, 15(1).
 75. Antiga E, Bonciolini V, Volpi W, Del Bianco E, Caproni M. Oral Curcumin (Meriva) Is Effective as an Adjuvant Treatment and Is Able to Reduce IL-22 Serum Levels in Patients with Psoriasis Vulgaris. *BioMed Research International*. 2015, 2015:1-7.
 76. Kurd S, Smith N, VanVoorhees A, Troxel A, Badmaev V, Seykora J et al. Oral curcumin in the treatment of moderate to severe psoriasis vulgaris: A prospective clinical trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008, 58(4):625-631.
 77. Carrion-Gutierrez M, Ramirez-Bosca A, Navarro-Lopez V, Martinez-Andres A, Asín-Llorca M, Bernd A, Horga de la Parte JF. Effects of Curcuma extract and visible light on adults with plaque psoriasis. *Eur J Dermatol*. 2015, 25(3):240-6
 78. Ramírez-Boscá A, Navarro-López V, Carrión-Gutiérrez M, Martínez-Andrés A, Vilata-Corell J, Asín-Llorca M et al. Efficiency and safety of a Curcuma extract combined with visible blue

- light phototherapy on adults with plaque psoriasis: A phase IV, randomized, open pilot clinical trial. *The Journal of Dermatology*. 2016, 44(10):1177-1178.
79. Strober B, Menon K. Folate supplementation during methotrexate therapy for patients with psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005, 53(4):652-659.
 80. Salim A, Tan E, Ilchyshyn A, Berth-Jones J. Folic acid supplementation during treatment of psoriasis with methotrexate: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2006, 154(6):1169-1174.
 81. Chládek J, Simková M, Vanecková J, Hroch M, Chládkova J, Martínková J et al. The effect of folic acid supplementation on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral methotrexate during the remission-induction period of treatment for moderate-to-severe plaque psoriasis. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2007, 64(4):347-355.
 82. Dawson TA, Scott KW, Merrett JD. Trial of folic acid therapy in psoriasis. *Ulster Med J*. 1978, 47(1):100-1.
 83. Vanizor Kural B, Örem A, Çimşit G, Uydu H, Yandi Y, Alver A. Plasma homocysteine and its relationships with atherothrombotic markers in psoriatic patients. *Clinica Chimica Acta*. 2003, 332(1-2):23-30.
 84. Çakmak S, Gül, Kılıç C, Gönül M, Soylu S, Kılıç A. Homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in psoriasis patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009, 23(3):300-303.
 85. Ruedemann R. Treatment of psoriasis with large doses of Vitamin B12 1,100 micrograms per cubic centimeter. *AMA Archives of Dermatology and Syphilology*. 1954, 69(6):738.
 86. Stücker M, Memmel U, Hoffmann M, Hartung J, Altmeyer P. Vitamin B12 cream containing avocado oil in the therapy of plaque psoriasis. *Dermatol*, 2001, 203:41-147
 87. Reichrath J, Lehmann B, Carlberg C, Varani J, Zouboulis C. Vitamins as Hormones. *Hormone and Metabolic Research*. 2007, 39(2):71-84.
 88. Scott L, Dunn C, Goa K. Calcipotriol Ointment. A review of its use in the management of psoriasis. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2001, 2(2):95-120.
 89. Barrea L, Savanelli M, Di Somma C, Napolitano M, Megna M, Colao A et al. Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2017, 18(2):195-205.
 90. Siddiqui M, Al-Khawajah M. Vitamin D3 and psoriasis: A randomized double-blind placebo-controlled study. *Journal of Dermatological Treatment*. 1990, 1(5):243-245.
 91. Prystowsky J, Knobler E, Muzio P. Oral calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) does not augment UVB phototherapy for plaque psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1996, 35(2):272-274.

92. Ezquerra G, Regaña M, Millet P. Combination of Acitretin and Oral Calcitriol for Treatment of Plaque-type Psoriasis. *Acta Dermato-Venereologica*. 2007, 87(5):449-450.
93. Fairris G, Lloyd B, Hinks L, Perkins P, Clayton B. The Effect of Supplementation with Selenium and Vitamin E in Psoriasis. *Annals of Clinical Biochemistry*. 1989, 26(1):83-88.
94. Serwin A, Mysliwiec H, Hukalowicz K, Porebski P, Borawska M, Chodynicka B. Soluble tumor necrosis factor- α receptor type 1 during selenium supplementation in psoriasis patients. *Nutrition*. 2003, 19(10):847-850.
95. Serwin A, Wasowicz W, Chodynicka B. Selenium supplementation, soluble tumor necrosis factor- α receptor type 1, and C-reactive protein during psoriasis therapy with narrowband ultraviolet B. *Nutrition*. 2006, 22(9):860-864.
96. DeSilva B, Beckett G, McLean S, Arthur J, Hunter J, Norval M et al. Lack of effect of oral selenite on p53 associated gene expression during TL01 therapy of psoriasis patients. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 2007, 23(2-3):98-100.
97. Kharaeva Z, Gostova E, De Luca C, Raskovic D, Korkina L. Clinical and biochemical effects of coenzyme Q10, vitamin E, and selenium supplementation to psoriasis patients. *Nutrition*. 2009, 25(3):295-302.
98. Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization. *Probiotics in food: health and nutritional properties and guidelines for evaluation*. Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization, 2001.
99. Groeger D, O'Mahony L, Murphy EF, Bourke JF, Dinan TG, Kiely B, et al. *Bifidobacterium infantis* 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. *Gut Microbes*. 2013, 4(4):325–39.
100. Zackheim HS, Farber EM. Rapid Weight Reduction and Psoriasis. *Archives of Dermatology*. 1971, 103(2):136.
101. Rucević I, Perl A, Barisić-Drusko V, Adam-Perl M. The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment. *Coll Antropol*. 2003, 27 Suppl 1:41-8.
102. Gisondi P, Del Giglio M, Di Francesco V, Zamboni M, Girolomoni G. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2008, 88(5):1242-7.
103. Del Giglio M, Gisondi P, Tessari G, Girolomoni G. Weight Reduction Alone May Not Be Sufficient to Maintain Disease Remission in Obese Patients with Psoriasis: A Randomized, Investigator-Blinded Study. *Dermatology*. 2012, 224(1):31-37.
104. Jensen P, Zachariae C, Christensen R, Geiker N, Schaadt B, Stender S et al. Effect of Weight Loss on the Severity of Psoriasis. *JAMA Dermatology*. 2013, 149(7):795.

105. Di Minno M, Peluso R, Iervolino S, Russolillo A, Lupoli R, Scarpa R. Weight loss and achievement of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis starting treatment with tumour necrosis factor α blockers. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013, 73(6):1157-1162.
106. Jensen P, Zachariae C, Christensen R, Geiker N, Schaadt B, Stender S et al. Effect of Weight Loss on the Cardiovascular Risk Profile of Obese Patients with Psoriasis. *Acta Dermato Venereologica*. 2014, 94(6):691-694.
107. Naldi L, Conti A, Cazzaniga S, Patrizi A, Pazzaglia M, Lanzoni A et al. Diet and physical exercise in psoriasis: a randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2014, 170(3):634-642.
108. Al-Mutairi N, Nour T. The effect of weight reduction on treatment outcomes in obese patients with psoriasis on biologic therapy: a randomized controlled prospective trial. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2014, 14(6):749-756.
109. Campanati A, Molinelli E, Ganzetti G, Giuliadori K, Minetti I, Taus M et al. The effect of low-carbohydrates calorie-restricted diet on visceral adipose tissue and metabolic status in psoriasis patients receiving TNF-alpha inhibitors: results of an open label controlled, prospective, clinical study. *Journal of Dermatological Treatment*. 2016, 28(3):206-212.
110. Barrea L, Balato N, Di Somma C, Macchia P, Napolitano M, Savanelli M et al. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet?. *Journal of Translational Medicine*. 2015, 13(1):18.
111. Steffen L, Van Horn L, Daviglius M, Zhou X, Reis J, Loria C et al. A modified Mediterranean diet score is associated with a lower risk of incident metabolic syndrome over 25 years among young adults: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *British Journal of Nutrition*. 2014, 112(10):1654-1661.
112. Bach-Faig A, Berry E, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*. 2011, 14(12A):2274-2284.
113. Key T, Appleby P, Rosell M. Health effects of vegetarian and vegan diets. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2006, 65(01):35-41.
114. Appleby P, Key T. The long-term health of vegetarians and vegans. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2015, 75(03):287-293.
115. Lithell H, Bruce A, Gustafsson I, Hoglund N, Karlstrom B, Ljunghall K et al. A fasting and vegetarian diet treatment trial on chronic inflammatory disorders. *Acta dermato-venereologica*. 1983, 63(5):397-403.

116. Ungprasert P, Wijarnpreecha K, Kittanamongkolchai W. Psoriasis and risk of celiac disease: A systematic review and meta-analysis. *Indian Journal of Dermatology*. 2017, 62(1):41.
117. Lebowhl B, Sanders D, Green P. Coeliac disease. *The Lancet*. 2018, 391(10115):70-81
118. Downey L, Houten R, Murch S, Longson D. Recognition, assessment, and management of coeliac disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2015, h4513.
119. Bhatia B, Millsop J, Debbaneh M, Koo J, Linos E, Liao W. Diet and psoriasis, part II: Celiac disease and role of a gluten-free diet. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014, 71(2):350-358.
120. Saturni L, Ferretti G, Bacchetti T. The Gluten-Free Diet: Safety and Nutritional Quality. *Nutrients*. 2010, 2(1):16-34.
121. Michaëlsson G, Gerdén B, Hagforsen E, Nilsson B, Pihl-Lundin I, Kraaz W et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *British Journal of Dermatology*. 2000, 142(1):44-51.
122. Addolorato G, Parente A, de Lorenzi G, D'angelo Di Paola M, Abenavoli L, Leggio L et al. Rapid Regression of Psoriasis in a Coeliac Patient after Gluten-Free Diet. *Digestion*. 2003, 68(1):9-12.
123. Frikha F, Snoussi M, Bahloul Z. Osteomalacia associated with cutaneous psoriasis as the presenting feature of coeliac disease: a case report. *Pan Afr Med J*. 2012, 11:58
124. Johnson J, Ma C, Kanada K, Armstrong A. Diet and nutrition in psoriasis: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in the United States. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013, 28(3):327-332.
125. Ινστιτούτο Προληπτικής, Περιβαλλοντολογικής & Εργασιακής Ιατρικής . Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για Ενήλικες. Επιστημονική Τεκμηρίωση. 2014.
126. Schmitt J, Wozel G. The Psoriasis Area and Severity Index Is the Adequate Criterion to Define Severity in Chronic Plaque-Type Psoriasis. *Dermatology*. 2005, 210(3):194-199.