



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Συσχέτιση της βαρύτητας της ψωρίασης με την παχυσαρκία.
Μελέτη παρατήρησης με αναδρομική αξιολόγηση δεδομένων»**

Αγγελική Καρακάση
Ειδικευόμενη ιατρός Δερματολογίας

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ζαφειρίου Ευτέρπη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Δερματολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Ρουσσάκη-Σούλτσε Αγγελική-Βικτωρία, Καθηγήτρια Δερματολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Μπόγδανος Δημήτριος, Καθηγητής Παθολογίας και Αυτοάνοσων Νοσημάτων, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2022



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

**“Correlation of psoriasis severity with obesity. Observational study
with retrospective data evaluation”**

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	4
Περίληψη.....	5
Abstract	6
Εισαγωγή	7
Γενικό μέρος.....	9
Κεφάλαιο 1 ^ο : Ψωρίαση	9
1.1. Κλινικές μορφές ψωρίασης.....	10
1.2. Επιδημιολογία της ψωρίασης.....	15
1.3. Ιστολογικά στοιχεία της ψωρίασης.....	16
1.4. Ανοσολογία της ψωρίασης.....	17
1.5. Γενετικό υπόβαθρο της ψωρίασης	18
1.6. Αξιολόγηση της υγείας των ασθενών με ψωρίαση	19
Κεφάλαιο 2 ^ο : Θεραπεία και αντιμετώπιση της ψωρίασης.....	22
2.1. Τοπικές θεραπείες.....	22
2.2. Συστηματική θεραπεία.....	24
2.3. Φωτοθεραπεία με χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας	29
Κεφάλαιο 3 ^ο : Σωματικό βάρος και παχυσαρκία	30
Κεφάλαιο 4ο: Συσχέτιση ψωρίασης και παχυσαρκίας	34
Ειδικό Μέρος.....	37
Σκοπός μελέτης	37
Πληθυσμός μελέτης και μέθοδος	37
Αποτελέσματα	38
Περιγραφικά χαρακτηριστικά της κλίμακας PASI	43
Συσχέτιση των τιμών του PASI κατά την έναρξη με το BMI.....	46
Μεταβολή στην κλίμακα PASI.....	46
Κλίμακα PASI 6 μήνες μετά	47
Διαφοροποιήσεις στις μεταβολές στην κλίμακα PASI	54
Στατιστική Ανάλυση.....	57
Συζήτηση	58
Βιβλιογραφία.....	60

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας ολοκληρώνονται οι σπουδές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών με τίτλο «Η διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο», του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Θα ήθελα λοιπόν να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλαν στην εκπόνηση της.

Καταρχάς, ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κ. Ζαφειρίου Ευτέρπη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Δερματολογίας, που χωρίς την συνεχή επιστημονική της καθοδήγηση, το ενδιαφέρον της και την πολύτιμη βοήθεια της η ολοκλήρωση αυτής της εργασίας θα ήταν αδύνατη. Επίσης, ευχαριστώ θερμά τα μέλη της τριμελούς επιτροπής, κ. Ρουσσάκη-Σούλτσε Αγγελική-Βικτώρια, Καθηγήτρια Δερματολογίας και τον κ. Μπόγδανο Δημήτριο, Καθηγητή Παθολογίας, για την υποστήριξη και την εμπιστοσύνη που μου έδειξαν.

Επιπλέον, ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στον σύζυγό μου για την κατανόηση, την συμπαράσταση και την βοήθεια του σε όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας αυτής αλλά και στους γονείς μου, στους οποίους οφείλω όλη την πορεία των σπουδών μου μέχρι σήμερα.

Περίληψη

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης δερματοπάθεια με ανοσολογικό υπόστρωμα και προσβάλλει το 1-3% του πληθυσμού παγκοσμίως. Από την διεθνή βιβλιογραφία προκύπτει ότι η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου στην εμφάνιση της ψωρίασης, επηρεάζει την βαρύτητα της νόσου και μειώνει την ανταπόκριση των ασθενών στη συστηματική θεραπεία.

Αντικείμενο αυτής της μελέτης είναι να ερευνηθεί κατά πόσο ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των ασθενών με ψωρίαση, οι οποίοι λαμβάνουν συστηματική θεραπεία, επηρεάζει τη σοβαρότητα της νόσου όπως αυτή μετράται με τον δείκτη PASI SCORE (Psoriasis Area Severity Index).

Υλικό της μελέτης αποτέλεσαν 90 ενήλικοι ασθενείς που πάσχουν από ψωρίαση και βρίσκονται υπό συστηματική θεραπεία και εξετάστηκαν στο Εξωτερικό Ιατρείο Ψωρίασης της Δερματολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας καθώς και στο Εξωτερικό Ιατρείο της Δερματολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης που επιχειρεί να συσχετίσει κατά πρώτον τον ΔΜΣ των ασθενών με το PASI SCORE τους κατά την πρώτη επίσκεψη και κατά δεύτερον την βελτίωση ή μη του PASI SCORE έξι μήνες μετά την θεραπεία σε σχέση με τον ΔΜΣ. Η στατιστική μελέτη έγινε με το λογισμικό SPSS v26.0 και το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε ίσο με 0,05 σε όλες τις περιπτώσεις. Στις περιπτώσεις όπου υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση ακολούθησαν έλεγχοι πολλαπλών συγκρίσεων με το κριτήριο Bonferroni. Για την εξέταση των συσχετίσεων μεταξύ συνεχών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Pearson correlation coefficient ενώ για τις διατεταγμένες παραμέτρους χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης Kendall.

Από την μελέτη προέκυψε ότι οι ασθενείς με υψηλότερο ΔΜΣ παρουσιάζουν υψηλότερη τιμή PASI SCORE πριν την έναρξη θεραπείας ($p=0,016$), ενισχύοντας την άποψη ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με βαρύτερη εκδήλωση της νόσου. Όσον αφορά την ανταπόκριση στην θεραπεία προκύπτει ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά για την επίτευξη του PASI 75 ανάλογα με τον ΔΜΣ, όμως φαίνεται ότι η επίτευξη του PASI 100 είναι πιο πιθανή σε ασθενείς με φυσιολογικό βάρος σε σχέση με υπέρβαρους, ή παχύσαρκους ($p=0,027$).

Συμπερασματικά, η παχυσαρκία φαίνεται να επιβαρύνει την κλινική εικόνα της ψωρίασης και να επηρεάζει την απάντηση των ασθενών στη θεραπεία. Η παρούσα μελέτη επιχειρεί να ενισχύσει την άποψη αυτή. Στους περιορισμούς της μελέτης περιλαμβάνονται το μικρό δείγμα ασθενών και το μικρό διάστημα παρακολούθησης τους. Υπογραμμίζεται η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα της σχέσης της παχυσαρκίας και της ψωρίασης.

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease with an immune background and affects 1-3% of the population worldwide. From the international literature it appears that obesity is a risk factor in the occurrence of psoriasis, affects the severity of the disease and reduces the response of patients to systemic therapy.

The aim of this study is to investigate whether the Body Mass Index (BMI) of patients with psoriasis, who receive systemic treatment, affects the severity of the disease as measured by the PASI SCORE (Psoriasis Area Severity Index).

The subjects of the study were 90 adult patients suffering from psoriasis who are under systemic treatment and were examined at the Psoriasis Outpatient Department of University Hospital of Larisa as well as at the Dermatology Outpatient Department of University Hospital of Ioannina.

This is an observational retrospective study that attempts to correlate firstly patients' BMI with their PASI SCORE at the first appointment and secondly whether or not PASI SCORE improved six months after treatment in relation to BMI. The statistical study was conducted with SPSS v26.0 software and the level of significance was set equal to 0.05 in all cases. In the cases where there was a statistically significant difference, multiple comparison tests followed with the Bonferroni test. To examine the correlations between continuous variables, the Pearson correlation coefficient test was used, while for ordered parameters, the Kendall index was used.

The study showed that patients with a higher BMI present a higher PASI SCORE value before the start of treatment ($p=0.016$), reinforcing the view that obesity is associated with a more severe manifestation of the disease. Regarding the response to treatment, it appears that there is no statistically significant difference for achieving PASI 75 according to BMI, but it seems that achieving PASI 100 is more likely in patients with normal weight compared to overweight or obese patients ($p= 0.027$).

In conclusion, obesity seems to deteriorate the clinical manifestation of psoriasis and affect the patients' response to treatment. The present study attempts to strengthen this view. There are some limitations in this study, such as the small sample of patients and their short follow-up period. The need for further research regarding the relationship between obesity and psoriasis is highlighted.

Εισαγωγή

Με τον όρο ψωρίαση κανείς αναφέρεται σε μία πολυπαραγοντική, χρόνια φλεγμονώδη δερματοπάθεια, η οποία παγκοσμίως προσβάλλει περίπου το 1,5-3% του γενικού πληθυσμού του πλανήτη. Η ψωρίαση συνιστά μία αυτοάνοση υποτροπιάζουσα νόσος η οποία είναι μη μεταδοτική, προσβάλλει εξίσου και τα δύο φύλα και εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες . Παρόλο που δεν υπάρχει μία συγκεκριμένη αιτιοπαθογένεια, είναι ευρέως αποδεκτό ότι ο φυσιολογικός κύκλος ζωής των δερματικών κυττάρων μπορεί να επηρεαστεί από ανοσολογικούς, γενετικούς ψυχολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η παθοφυσιολογία της ψωρίασης σχετίζεται με τον συνεχή πολλαπλασιασμό και την ατελή ωρίμανση των κερατινοκυττάρων της επιδερμίδας. Επιπλέον, σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της νόσου παίζει και η υπερπλασία των τριχοειδών αγγείων αλλά και η φλεγμονώδης διήθηση του χορίου. Μια σημαντική παρατήρηση, η οποία έχει επιβεβαιωθεί με επιδημιολογικές μελέτες, είναι το γεγονός ότι τα ποσοστά ψωρίασης του πληθυσμού των δυτικών χωρών είναι αρκετά αυξημένα και υπολογίζονται σχεδόν στο 10% του γενικού πληθυσμού. Αυτή η διαφορά έχει συσχετιστεί με τα υψηλά ποσοστά παχυσαρκίας που χαρακτηρίζουν τον πληθυσμό των χωρών του δυτικού κόσμου. Η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ψωρίασης και η προϋπάρχουσα ψωρίαση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας. Σε μια αμερικανική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην πολιτεία της Γιούτα, αναφέρετε πως το 34% των ατόμων με ψωρίαση ήταν παχύσαρκα, 18% υψηλότερο ποσοστό σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.[1]

Με τον όρο παχυσαρκία αναφερόμαστε στην υπερβολική ή και ανώμαλη εναπόθεση λίπους στο σώμα, η οποία μπορεί να έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία του ατόμου. Για την ταξινόμηση της διατροφικής κατάστασης των ατόμων χρησιμοποιείται ο Δείκτης Μάζας σώματος (Body Mass Index, BMI), οποίος ισούται με το πηλίκο του βάρους σώματος μετρημένο σε χιλιόγραμμα προς το τετράγωνο του ύψους μετρημένο σε εκατοστά. Ο Δείκτης αυτός ορίζει το επίπεδο της παχυσαρκίας λαμβάνοντας υπόψιν τη σχέση βάρους και ύψους του ατόμου. Ο λιπώδης ιστός αποτελεί ένα ενδοκρινικό όργανο το οποίο είναι ικανό να παράγει προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες οι οποίες έχουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της ψωρίασης. Τέτοιες κυτταροκίνες είναι η IL-1, η IL-6 και ο παράγοντας TNFα, των οποίων η χρόνια έκκριση οδηγεί σε χρόνιες φλεγμονές.

Σύμφωνα λοιπόν με μελέτες μεταξύ ατόμων τα οποία έχασαν βάρος σε διάστημα 12 μηνών και έπασχαν από ψωρίαση και ατόμων τα οποία έπασχαν από ψωρίαση αλλά δεν είχαν απώλεια βάρους, η πρώτη ομάδα ατόμων εμφάνισε βελτίωση των συμπτωμάτων της ψωρίασης. Επιπλέον στην ίδια μελέτη διαπιστώθηκε ότι τα άτομα με κάποιο είδος ψωρίασης είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να γίνουν

παχύσαρκα σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό.[2] Παρά την εκτενή μελέτη της συσχέτισης της παχυσαρκίας με την ψωρίαση, η σχέση αυτή δεν έχει μελετηθεί επαρκώς στον Ελληνικό πληθυσμό. Για τον λόγο αυτό στόχος της παρούσας εργασίας είναι να αποδειχθεί η υπόθεση της επιβαρυντικής δράσης της παχυσαρκίας στην κλινική εκδήλωση της ψωρίασης στον ελληνικό πληθυσμό. Σκοπός είναι να διασαφηνιστεί κατά πόσο το αυξημένο BMI των Ελλήνων ασθενών με ψωρίαση, οι οποίοι βρίσκονται υπό συστηματική θεραπεία, επηρεάζει την σοβαρότητα της νόσου.

Για την πραγματοποίηση των παραπάνω στόχων χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης PASI SCORE για την αξιολόγηση της βαρύτητας της ψωρίασης και ο Δείκτης Μάζας Σώματος για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών. Η παρούσα εργασία αποτελεί μια μελέτη παρατήρησης με αναδρομική αξιολόγηση δεδομένων. Δείγμα της εργασίας ήταν ενήλικοι ασθενείς υπό συστηματική θεραπεία, οι οποίοι παρακολουθούνταν από το εξωτερικό ιατρείο ψωρίασης της Δερματολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας και του εξωτερικού ιατρείου της Δερματολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Το χρονικό διάστημα στο οποίο έχουν εξεταστεί οι ασθενείς είναι από το 2015 έως το 2021.

Γενικό μέρος

Κεφάλαιο 1^ο: Ψωρίαση

Με τον όρο ψωρίαση, αναφερόμαστε σε μια αυτοάνοση, φλεγμονώδη νόσο, αγνώστου αιτιολογίας, η οποία χαρακτηρίζεται από εμφάνιση ερυθρών πλακών και βλατίδων, και παρουσιάζει ποικιλία στην κατανομή και την μορφολογία του εξανθήματος αλλά και στην βαρύτητα της εκδήλωσης της.[3] Οι πλάκες αυτές είναι αποτέλεσμα αυξημένης επιβίωσης και μειωμένης διαφοροποίησης των κερατινοκυττάρων . Τα βασικά ιστολογικά χαρακτηριστικά της ψωρίασης είναι η υπερπλασία της επιδερμίδας, ο πολλαπλασιασμός των τριχοειδών αγγείων και η φλεγμονώδης διήθηση του χορίου.[4] Η ψωρίαση μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, εμφανίζει όμως δύο ηλικιακές αιχμές. Η πρώτη (πρώιμη έναρξη) αφορά την 2^η με 3^η δεκαετία της ζωής, ενώ η δεύτερη (όψιμη έναρξη) αφορά την 6η δεκαετία.[5]

Παγκοσμίως, εμφανίζεται στο 2-5% του πληθυσμού ενώ έχει παρατηρηθεί ότι σε συγκεκριμένες γεωγραφικές περιοχές μπορεί το ποσοστό αυτό να φτάσει σχεδόν το 10% του πληθυσμού. Μια γενική παρατήρηση είναι ότι όσο μεγαλύτερο είναι το γεωγραφικό πλάτος τόσο συχνότερη είναι και η εμφάνιση της ασθένειας. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες δείχνουν ότι οι χώρες της Αφρικής που είναι πιο κοντά στον ισημερινό έχουν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης της ασθένειας σε σχέση με χώρες της Ευρώπης.[6] Δεν υπάρχει κάποιος διαχωρισμός ανάμεσα στα δυο φύλα, παρόλα αυτά έχει παρατηρηθεί ότι οι γυναίκες εμφανίζουν νωρίτερα συμπτώματα από τους άνδρες. [7]

Η έναρξη της ψωρίασης μπορεί να πυροδοτηθεί από διάφορους παράγοντες. Οι παράγοντες οι οποίοι μπορούν να οδηγήσουν σε ψωρίαση μπορεί να είναι τραυματισμός του δέρματος, λοιμώξεις, παχυσαρκία, φάρμακα, το στρες, το κάπνισμα και ορμονικοί παράγοντες. Κάθε ερεθισμός του δέρματος, μπορεί να επάγει την εμφάνιση ψωριασικού εξανθήματος σε σημεία που έως εκείνη τη στιγμή δεν είχαν προσβληθεί. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται φαινόμενο Koebner.[8]

Γενικά, η ψωρίαση μπορεί να προκληθεί από χημικές, φλεγμονώδεις αλλά και φυσικές βλάβες του δέρματος. Είτε αυτές μπορεί να είναι εκδορές από κάποιο τραυματισμό ή και τομές ύστερα από κάποια χειρουργική επέμβαση. Βακτηριακές τοξίνες έχουν την ικανότητα να ενεργοποιούν τα T λεμφοκύτταρα με αποτέλεσμα να εμφανίζονται δερματικά λεμφοκυτταρικά αντιγόνα τα

οποία είναι ικανά να προκαλέσουν ψωριασικές βλάβες. Το ποσοστό των ασθενών που εμφανίζουν ψωρίαση λόγω τοξινών αγγίζει το 76%. [9] Όσον αφορά τα φάρμακα, η λήψη κορτικοστεροειδών, ανθελονοσιακών φαρμάκων, λιθίου και κυρίως β-blockers, έχει ενοχοποιηθεί για την πρόκληση ή την επιδείνωση της ψωρίασης. Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι υπάρχουν και β-blockers οι οποίοι εμφανίζουν χαμηλή καρδιοκατασταλτική δράση, όπως η προπρανολόλη και η πινδολόλη, τα οποία όμως φαίνεται ότι επίσης μπορούν να προκαλέσουν ψωρίαση. [10,11]

Θυρεοειδικές ορμόνες, ανδρογόνα και η προλακτίνη έχει αποδειχθεί ότι έχουν άμεση σύνδεση με την ψωρίαση. [12,13] Μάλιστα, πολλές φορές η έναρξη της νόσου παρατηρείται σε φάσεις της ζωής όπου παρατηρείται διαταραχή στα επίπεδα των ορμονών, όπως για παράδειγμα το ηλικιακό παράθυρο της εφηβείας αλλά και η περίοδος εμμηνόπαυσης στις γυναίκες. [14] Επιπλέον, το στρες είναι ακόμα ένας παράγοντας ο οποίος μπορεί να επάγει την εμφάνιση της νόσου και μάλιστα σε ορισμένες περιπτώσεις ακόμα και μετά από ένα μήνα από ένα έντονα στρεσογόνο επεισόδιο. Μελέτες έχουν δείξει ότι κάποια συμπεριφορικά μοτίβα όπως ο έντονος κνησμός λόγω στρες, οδηγούν σε έξαρση της νόσου. [15] Η παχυσαρκία είναι ένας παράγοντας που ενοχοποιείται για την εμφάνιση της νόσου. Αντίστροφα, και η ψωρίαση μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο BMI και να προκαλέσει παχυσαρκία. [17] Ο μηχανισμός που σχετίζεται με την παχυσαρκία και την ψωρίαση αφορά κάποιες συγκεκριμένες προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, η αύξηση των οποίων οφείλεται στην επιβίωση των ολοένα αυξανόμενων λιποκυττάρων. [16] Τέλος, η ψωρίαση σχετίζεται και με περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως το κάπνισμα, με τρόπο δοσοεξαρτώμενο. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί ότι οι γυναίκες που καπνίζουν έχουν περίπου 2,5 φορές αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ψωρίασης συγκριτικά με αυτές που δεν καπνίζουν, ενώ οι άνδρες καπνιστές εμφανίζουν περίπου 1,5 φορά μεγαλύτερη πιθανότητα από τους μη καπνιστές. [18]

1.1. Κλινικές μορφές ψωρίασης

1. Κοινή κατά πλάκας ψωρίαση: Η κοινή κατά πλάκας ψωρίαση (Psoriasis vulgaris) αποτελεί το 90% των περιπτώσεων. Χαρακτηρίζεται από σαφώς αφοριζόμενες ερυθματολεπιδώδεις πλάκες που καλύπτονται από παχιά, αργυρόχροα, χαλαρά προσφυόμενα λέπια (Εικόνα 1) [19]



Εικόνα 1: Ψωριασική πλάκα, σαφώς αφορισζόμενη και έντονα λεπιδώδης.[19]

Το σχήμα τους ποικίλλει αφού μπορεί να έχουν στρογγυλό, ωβειδες ή ακανόνιστό σχήμα και μπορούν να εντοπιστούν σχεδόν σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος. Όμως, οι ψωριασικές πλάκες εντοπίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στις περιοχές των αγκώνων, των γονάτων και στην οσφυϊκή χώρα.[20] Συνήθως στο πρόσωπο δεν παρατηρούνται τέτοιοι σχηματισμοί και πιθανή τους εμφάνιση στο σημείο του προσώπου αποτελεί ένδειξη κακού προγνωστικού παράγοντα για την πορεία της νόσου και την απόκριση στη θεραπεία (Εικόνα 2)[21]



Εικόνα 2: Χρόνιες πλάκες ψωρίασης.[19]

2. Ανάστροφη ψωρίαση : χαρακτηρίζεται από στίλβουσες ερυθρές πλάκες με απουσία λεπιού. Προσβάλει κυρίως τις πτυχές του σώματος όπως τις υπομαζικές, μασχαλιαίες, οπισθωτιαίες και μεσογλουτιαίες περιοχές κυρίως σε ηλικιωμένα ή παχύσαρκα άτομα. (Εικόνα 3)[22]



Εικόνα 3:Ανάστροφη ψωρίαση.[19]

3. Σταγονοειδής ψωρίαση :Μια άλλη μορφή ψωρίασης που παρατηρείται περίπου στο 10% των ασθενών που πάσχουν από την ασθένεια, είναι η σταγονοειδής ψωρίαση. Χαρακτηρίζεται από πολλαπλές, διάσπαρτες, ερυθρηματώδεις βλατίδες μεγέθους <1,5 cm και εντοπίζεται στα άκρα και στον κορμό ενώ δεν επηρεάζει συνήθως τα πέλματα. Εμφανίζεται κυρίως σε νεαρά παιδιά και έφηβους μετά από μια οξεία λοίμωξη από β- αιμολυτικό στρεπτόκοκκο. Είναι συνήθως αυτοπεριοριζόμενη όμως σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να μεταπέσει σε χρόνια κατά πλάκας ψωρίαση (κοινή ψωρίαση).[21]

4. Ερυθροδερμική ψωρίαση ή ψωριασική ερυθροδερμία : αποτελεί τη σοβαρότερη μορφή της νόσου, είναι όμως σπάνια. Παρουσιάζει ερυθρότητα και καθολική φλεγμονή στο δέρμα ενώ μπορεί να εμφανιστούν και συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετός και κόπωση. Συνήθως είναι απόρροια κάποιας λοίμωξης, διακοπής συστηματικής λήψης κορτικοστεροειδών ή υπασβαστιαιμίας. Ο ασθενής με ερυθροδερμική ψωρίαση πρέπει να παρακολουθείται διαρκώς λόγω του κινδύνου να εμφανίσει επιπλοκές όπως διαταραχές στη θερμορύθμιση, μεταβολικές διαταραχές και σε ορισμένες περιπτώσεις ακόμα και καρδιακή ανεπάρκεια.[19]

5. Ψωριασική αρθρίτιδα : για πρώτη φορά ταυτοποιήθηκε από τους Moll και Wright και είναι μια οροαρνητική φλεγμονώδης αρθρίτιδα, η οποία εμφανίζεται σε ποσοστό 25% των ψωριασικών ασθενών. Μάλιστα, ένας στους δέκα ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα εμφανίζουν αρχικά αρθρίτιδα πριν από την έκθεση του ψωριασικού εξανθήματος. Τα κριτήρια για την διάγνωση είναι η ύπαρξη αρθρίτιδας, η ύπαρξη ψωρίασης, και η απουσία θετικού ρευματοειδούς παράγοντα στον ανοσολογικό έλεγχο.[23,24]



Εικόνα 4: Ψωριασική αρθρίτιδα.[19]

Η νόσος κυρίως εκδηλώνεται στις ηλικίες 30-40 ετών. Αξίζει να σημειωθεί ότι το 90% των ασθενών με τον τύπο αυτό ψωρίασης είχε παρουσιάσει κάποιο επεισόδιο ψωρίασης στο παρελθόν. Επιπλέον, η εμφάνιση ψωριασικής ονυχίας (Εικόνα 5) θεωρείται σημαντικός κλινικός δείκτης για την εμφάνιση ψωριασικής αρθρίτιδας στο μέλλον. Υπάρχουν πέντε τύποι ψωριασικής αρθρίτιδας κατά τους Moll και Wright:

- η ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα ή περιφερική μονοαρθρίτιδα: είναι η συχνότερη μορφή, παρατηρείται ασύμμετρη προσβολή των εγγύς και των άπω μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων των δακτύλων των χεριών και των ποδιών, συνοδεύεται από ενθεσίτιδα.
- η συμμετρική πολυαρθρίτιδα: προσβάλλονται μικρές και μεσαίου μεγέθους αρθρώσεις όπως οι αγκώνες, οι αστράγαλοι, οι μετακαρπιοφαλαγγικές αρθρώσεις.
- η άπω μεσοφαλαγγική αρθρίτιδα: παρατηρείται κυρίως σε άνδρες και μόνο στο 5-10% των περιπτώσεων ενώ συνοδεύεται από προσβολή ονύχων,
- η ακρωτηριαστική αρθρίτιδα (arthritis mutilans): σπάνια μορφή ψωρίασης (1-5% των

περιπτώσεων) και χαρακτηρίζεται από οστεόλυση και μόνιμη παραμόρφωση των αρθρώσεων.

- η σπονδυλίτιδα με/ή χωρίς ιερολαγονίτιδα (αξονική νόσος), ασύμμετρη προσβολή του αξονικού σκελετού με προδιάθεση την αυχενική μοίρα.[23]



Εικόνα 5: Εικόνα ψωριασικής ονυχίας.[19]

6. Φλυκταινώδης ψωρίαση: παρατηρείται σχηματισμός φλυκταινών λόγω συνάθροισης πολυμορφοπύρηνων κυττάρων στην επιδερμίδα. Υπάρχουν δύο υπότυποι, η γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση και η εντοπισμένη φλυκταινώδης ψωρίαση. Στην εντοπισμένη μορφή ανήκουν η ακροφλυκταίνωση παλαμών-πελμάτων και η ακροδερματίτιδα του Hallopeau. Η γενικευμένη μορφή περιλαμβάνει την ψωρίαση von Zumbusch (οξεία γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση), το ερπητοειδές κηρίο (προσβάλλει κυρίως τις εγκύους), τη βρεφική και νεανική φλυκταινώδη ψωρίαση. Η γενικευμένη μορφή, χαρακτηρίζεται από εντοπισμένη ή γενικευμένη προσβολή του σώματος και εμφανίζει οξεία, υποξεία ή κεραυνοβόλο πορεία που μπορεί να προκαλέσει μέχρι και θάνατο. Οι προδιαθεσικοί παράγοντες της ψωρίασης von Zumbusch είναι οι λοιμώξεις, η απότομη απόσυρση συστηματικών και τοπικών ισχυρών κορτικοστεροειδών και η υπασβεστιαμία.[25]

Όσον αφορά την ακροφλυκταίνωση παλαμών πελμάτων υπάρχει διχογνωμία σχετικά με το εάν αποτελεί τύπο της φλυκταινώδους ψωρίασης ή ξεχωριστή ανοσολογική οντότητα. Κλινικά εκδηλώνεται με έκθυση καφεκίτρινων φλυκταινών με άσηπτο περιεχόμενο σε παλάμες και πέλματα. Περίπου ο ένας στους τέσσερις ασθενείς εμφανίζει επιπλέον πλάκες κοινής ψωρίασης. Ο υπότυπος αυτός εμφανίζει διαφορετικά δημογραφικά στοιχεία σε σχέση με την κοινή ψωρίαση ως προς τη εμφάνιση στους ασθενείς. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι ο υπότυπος αυτός είναι κυρίαρχος στις γυναίκες (αναλογία 9:1 γυναίκες: άνδρες), εμφανίζεται στο 95% των ενεργών ή πρώην καπνιστών

καθώς και ηλικιακά παρατηρείται στις απαρχές της 4^{ης} και της 5^{ης} δεκαετίας.[19]

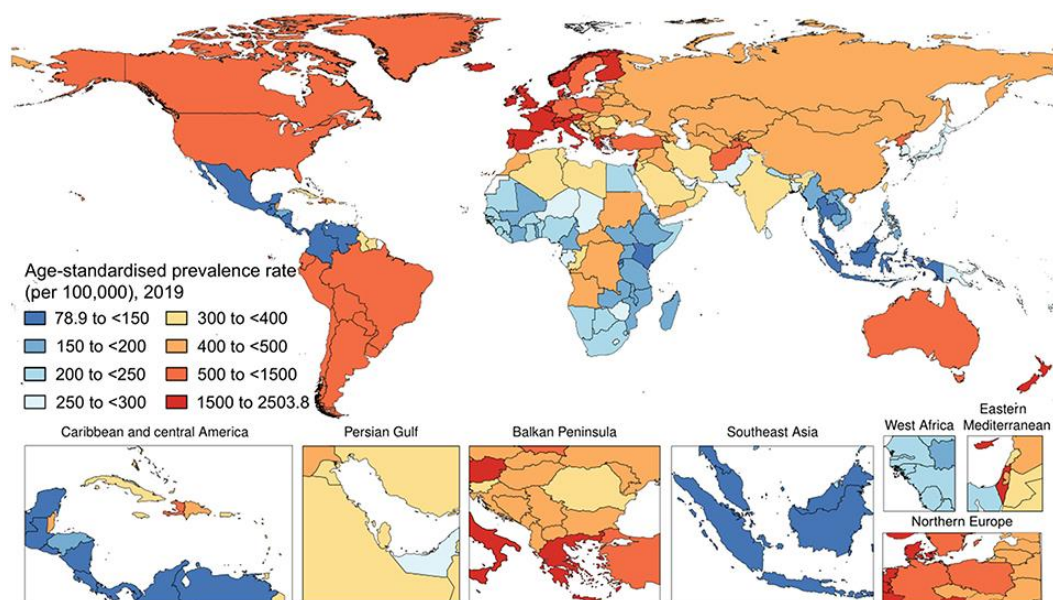
7. Ψωριασική ονυχία: Οι μισοί περίπου ασθενείς με ψωρίαση εμφανίζουν χαρακτηριστικές βλάβες στα νύχια. Οι πιο συχνές είναι τα βοθρία, η ονυχόλυση (διαχωρισμός πλάκας νυχιών), η «σταγόνα ελαίου» (εμφάνιση κίτρινης-καφέ κηλίδας στα νύχια), οι εγκάρσιες αύλακες (γραμμές του Beau), η υπονύχια υπερκεράτωση και η ονυχοδυστροφία. Η εμφάνιση της έχει αυξημένη συσχέτιση με την εμφάνιση ψωριασικής αρθρίτιδας, όμως μπορεί να αποτελεί και την μοναδική κλινική εκδήλωση της νόσου.[19]

8. Ψωρίαση τριχωτού: αποτελεί μία συχνή εντόπιση της νόσου και χαρακτηρίζεται από σαφώς αφοριζόμενες ερηθματολεπιδώδεις πλάκες στις παρυφές του τριχωτού, ινιακά, οπισθοωτιαία αλλά και διάσπαρτα σε όλο το τριχωτό.[21]

Παρά την πρόοδο της επιστήμης, δεν έχουν βρεθεί γνωστοί βιοδείκτες οι οποίοι μπορούν να είναι αντιπροσωπευτικοί ή προγνωστικοί. Η C-δρώσα πρωτεΐνη (C-reactive protein, CRP) και υποδοχείς κυτταροκινών δε φαίνεται να είναι αξιόπιστοι δείκτες. Επομένως, η ταυτοποίηση της κλινικής μορφής ψωρίασης βασίζεται στη μελέτη του ιατρικού ιστορικού και στην κλινική εξέταση.[19]

1.2. Επιδημιολογία της ψωρίασης

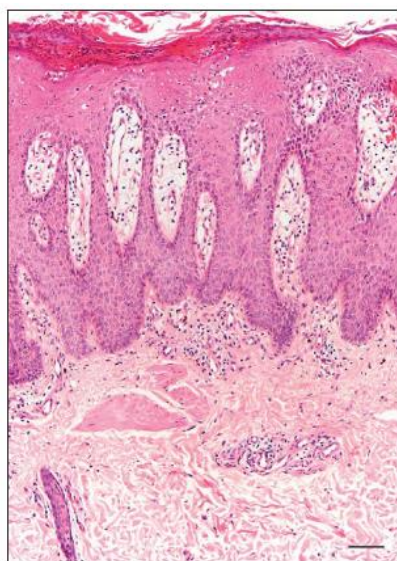
Οι ακριβείς γνώσεις σχετικά με τον επιπολασμό της ψωρίασης είναι δύσκολο να αποκτηθούν εξαιτίας της δυσκολίας να καταγραφούν επικυρωμένα διαγνωστικά κριτήρια. Η ψωρίαση προσβάλλει το 2-3% του παγκόσμιου πληθυσμού, φτάνοντας το 8-11% σε ορισμένες χώρες της Βορείου Ευρώπης. Η ψωρίαση έχει διαφορετική συχνότητα εμφάνισης βάσει της εθνικότητας, με το μεγαλύτερο ποσοστό να αφορά την Καυκάσια φυλή 2-3% ενώ το 0-3% αφορά τους Ασιάτες. Μάλιστα, έχει παρατηρηθεί απουσία περιστατικών ψωρίασης σε πληθυσμούς όπως οι Εσκιμώοι και οι Ιθαγενείς της Νοτίου Αμερικής. Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας φαίνεται να είναι και το γεωγραφικό πλάτος αφού φαίνεται ότι η ηλικιακή ακτινοβολία έχει ευεργετική επίδραση στην πορεία της νόσου.[26,27] Υπολογίζεται ότι τα νέα περιστατικά είναι 60 ανά 100000 ετησίως. Προσβάλλει το ίδιο και τα δύο φύλα. Η εμφάνιση μπορεί να γίνει οποιαδήποτε στιγμή στην ζωή των ασθενών, εμφανίζοντας δύο ηλικιακές αιχμές, στα 15-20 έτη και στα 55-60 έτη. Συγκεκριμένα, η κοινή ψωρίαση εμφανίζεται κατά μέσο όρο στην ηλικία των 33 ετών, με το 75% των περιπτώσεων ψωρίασης να εμφανίζεται πριν από την ηλικία των 46 ετών. (Εικόνα 6).[27]



Εικόνα 6: Επιδημιολογική εξάπλωση της ψωρίασης παγκοσμίως[28]

1.3. Ιστολογικά στοιχεία της ψωρίασης

Η ψωριασική βλάβη χαρακτηρίζεται από τρία κυρίαρχα ιστολογικά χαρακτηριστικά: την επιδερμική υπερπλασία, τον πολλαπλασιασμό και την διεύρυνση των τριχοειδών στο χόριο και τη φλεγμονώδη διήθηση Τ-λεμφοκυττάρων (Εικόνα 7). Η αυξημένη αγγείωση στο χόριο αποτελεί και την πιο συχνά συναντούμενη ιστολογική εικόνα.[29]



Εικόνα 7: Ιστολογική εικόνα ψωρίασης όπου φαίνεται η ακάνθωση, η φλεγμονώδης διήθηση και η επιμήκυνση ραβδώσεων Rete. Η χρώση έχει πραγματοποιηθεί με ηωσίνη και αιματοξυλίνη.

Η υπερπλασία της επιδερμίδας οφείλεται στο ότι μεγαλύτερος αριθμός κυττάρων βρίσκεται σε φάση μίτωσης όσο και στο ότι ο χρόνος του κυτταρικού κύκλου ελαττώνεται. Υπό φυσιολογικές συνθήκες ο χρόνος ζωής ενός βασικού κυττάρου για να φτάσει στην επιδερμίδα και να απολεπιστεί είναι περίπου 28 ημέρες. Ο χρόνος αυτός μειώνεται δραματικά στην ψωρίαση, και δεν ξεπερνά τις 5-6 ημέρες. Αυτή η ταχεία μιτωτική δράση των κυττάρων οδηγεί στην απόπτωση τους πριν προλάβουν να ωριμάσουν και στην απουσία πυρήνα. Μία ψωριασική πλάκα χαρακτηρίζεται ιστολογικά από παρακεράτωση, απουσία της κοκκώδους στιβάδας, ακάνθωση, συγκεντρώσεις πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων κάτω από την κεράτινη (μικροαποστημάτια Munro).[29] Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί σημαντική υπερέκφραση του VEGF παράγοντα καθώς και των CD34 κυττάρων στην ψωριασική βλάβη, γεγονός που υποδηλώνει τη σημασία της αγγειογένεσης στην παθογένεια της ψωρίασης.

1.4. Ανοσολογία της ψωρίασης

Μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1980, η ψωρίαση θεωρούνταν μια νόσος που σχετίζεται με τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων της επιδερμίδας και ότι η δερματική φλεγμονή αφορούσε ένα δευτερογενές γεγονός. Πλέον, θεωρείται ότι η κυτταρική επίκτητη ανοσία εμπλέκεται στην ψωρίαση. Περιβαλλοντικοί παράγοντες (stress, φάρμακα, τραύμα, μικροοργανισμοί) δρουν ως πυροδοτικοί μηχανισμοί σε ασθενείς οι οποίοι έχουν γενετικό υπόβαθρο ψωρίασης.[30] Η βλάβη που έχουν υποστεί τα κερατινοκύτταρα οδηγεί σε απελευθέρωση DNA, το οποίο δημιουργεί σύμπλοκα με το αντιμικροβιακό πεπτίδιο LL37 με επακόλουθη διέγερση της ιντερφερόνης-α (IFN-α) από τα πλασματοκυτταροειδή δενδριτικά κύτταρα (pDCs). Οι κυτταροκίνες που παράγονται από τα κερατινοκύτταρα (IL1-β, IL-6, TNF) σε συνδυασμό με την IFN-α, επάγουν την παραγωγή των δενδριτικών κυττάρων του χορίου (dDCs), τα οποία εγκαθίστανται στους επιχώριους λεμφαδένες και παρουσιάζουν στα άωρα T-λεμφοκύτταρα αντιγόνο που οδηγεί στη διαφοροποίηση τους σε ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα (Th1, Th17). Τα ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα, εκφράζουν με τη σειρά τους υποδοχείς χημειοκινών, και μετακινούνται διαμέσου της αγγειακής και λεμφαγγειακής οδού στο δέρμα όπου και οδηγούν στο σχηματισμό ψωριασικής βλάβης. Τα Th17 κύτταρα, μέσω της IL-17A, IL-17F, IL-22 διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων και την απελευθέρωση χημειοκινών (CXCL5, CXCL8, κ.α.), οι οποίες στη συνέχεια προσελκύουν τα ουδετερόφιλα στην περιοχή. Η υπερβολική συγκέντρωση ουδετερόφιλων στην ψωριασική πλάκα είναι χαρακτηριστική της νόσου. Επιπλέον, ένας άλλος τύπος κυττάρων που ίσως εμπλέκεται στο ανοσολογικό μονοπάτι της ψωρίασης, με κατασταλτική όμως δράση, είναι τα ρυθμιστικά B-λεμφοκύτταρα (B-reg), τα οποία εκκρίνοντας IL-10 καταστέλλουν την ενεργοποίηση άλλων λευκοκυττάρων, όπως π.χ. των μακροφάγων, περιορίζοντας τη φλεγμονή. (Εικόνα 8)[31-33] Η

πρώτου και δεύτερου βαθμού με τους ασθενείς συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό. Για παράδειγμα, εάν και οι δύο γονείς και το ένα τους παιδί έχουν μολυνθεί από την νόσο τότε το δεύτερο παιδί έχει 50% πιθανότητα να εμφανίσει την νόσο. Η πιθανότητα στα μονοζυγωτικά δίδυμα είναι δύο με τρεις φορές μεγαλύτερη από την πιθανότητα στα διζυγωτικά.[35] Στις περισσότερες περιπτώσεις, η κοινή ψωρίαση αναπτύσσεται με έναν περίπλοκο μηχανισμό, ο οποίος εμπλέκει περισσότερα από ένα σηματοδοτικά μονοπάτια σε συνδυασμό με πολλούς γενετικούς παράγοντες. Οι γενετικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν με περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η λοίμωξη από β αιμολυτικό στρεπτόκοκκο, το στρες, ο HIV και η λήψη φαρμάκων όπως π.χ. οι b-blockers και το λίθιο.[36,37]

Ένας εκτενής έλεγχος στο γονιδίωμα έχει αποκαλύψει ότι τουλάχιστον εννέα χρωμοσωμικές θέσεις, έχουν συσχετιστεί με τα γονίδια της ψωρίασης *PSORS-1* έως *PSORS-9*. [38] Μεγαλύτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα γονίδια *PSORS-1* (το οποίο είναι υπεύθυνο για την έκφραση του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας κλάσης 1), *PSORS-2* (το οποίο εδράζεται στο χρωμόσωμα 17q και είναι συχνά διπλασιασμένο), το *PSORS-4* (το οποίο χαρακτηρίζεται από πολυμορφισμούς) και το *PSORS-8* (το οποίο επικαλύπτεται με τα γονίδια σχετιζόμενα με την νόσο του Crohn).[39,40] Από αυτά σημαντικότερο θεωρείται το γονίδιο *PSORS-1* που ανευρίσκεται στο έως και 90% των ασθενών με πρώιμης έναρξης νόσο και στο έως και 50% των ασθενών με όψιμη νόσο, συγκριτικά με το μόλις 7% που ανευρίσκεται στο γενικό πληθυσμό.[40]

1.6. Αξιολόγηση της υγείας των ασθενών με ψωρίαση

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η κλινική εικόνα και η βαρύτητα της ψωρίασης ποικίλλει στους ασθενείς και για τον λόγο αυτό είναι σημαντική τόσο η εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου όσο και η επίδραση της νόσου στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Η ποσοτικοποίηση της βαρύτητας της νόσου είναι ένα απαραίτητο κλινικό στοιχείο και για την διεξαγωγή ερευνών. Παρόλο που ανά τα χρόνια έχουν χρησιμοποιηθεί πολλά εργαλεία για την επίτευξη αυτού του σκοπού, κανένα δεν θεωρείται απόλυτα αξιόπιστο. Το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο είναι το PASI SCORE. Άλλα εργαλεία είναι το BSA, το DLQI και το PGA. Το εργαλείο BSA (Body Surface Area) είναι ευρέως χρησιμοποιούμενο για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου και υπολογίζει την έκταση του σώματος που προσβάλλεται συγκριτικά με όλη την επιφάνεια του σώματος. Το DLQI (Dermatology Life Quality Index) είναι ένας δείκτης εκτίμησης της επίδρασης της νόσου στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Το PGA (Physician Global Assessment) αφορά την σφαιρική εκτίμηση του θεράποντα ιατρού σε σχέση με την νόσο. Ο δείκτης PASI χρησιμοποιείται ευρέως στην Ευρώπη και αξιολογεί την σοβαρότητα των βλαβών στο σώμα εξαιτίας της νόσου.[41,42] Ο δείκτης Psoriasis Area Severity Index (PASI) αποτελεί το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο

κλινικό εργαλείο στον τομέα της δερματολογίας και έχει ως στόχο να αξιολογήσει την βαρύτητα της νόσου. Το εργαλείο αυτό χρησιμοποιείται από τον κλινικό ιατρό, τόσο στα πρώτα στάδια της νόσου όσο και μετά την θεραπευτική προσέγγιση ώστε να μπορέσει ο θεράπων ιατρός να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Με τον δείκτη αυτό ποσοτικοποιείται η έκταση της επιφάνειας που έχει προσβληθεί από την νόσο, αλλά και η σοβαρότητα των βλαβών μέσω της αξιολόγησης της διήθησης, της απολέπισης και του ερυθήματος. Η συνολική βαθμολογία του εργαλείου είναι από 0-72 με το 0 να αντιστοιχεί στην απουσία ψωρίασης και το 72 σε σοβαρή ψωρίαση.[42] Το PASI 75 αποτελεί τον θεραπευτικό στόχο και ορίζεται ως η βελτίωση κατά 75% του PASI μετά την θεραπεία συγκριτικά με την αρχική τιμή.[43] Η αξιολόγηση πραγματοποιείται σε τέσσερις ανατομικές περιοχές όπως κεφαλή και τράχηλος (H), κορμός (T) άνω και κάτω άκρα (UL & LL). Η έκταση της βλάβης (A) σε κάθε ανατομική περιοχή, δίνεται σε μία αριθμητική κλίμακα η οποία έχει τιμές από το 0-6 και η σοβαρότητα των βλαβών αξιολογείται με βάση τα κύρια κλινικά σημεία, ερύθημα (E=Erythema), διήθηση (I=Infiltration) και απολέπιση (D=Desquamation), σε μία κλίμακα από το 0 έως το 4. Στην κλίμακα υπάρχουν οι εξής αντιστοιχίσεις για καθένα από τα τρία κλινικά σημεία: 0 (κανένα), 1 (ήπιο), 2 (μέτριο), 3 (σοβαρό) και 4 (πολύ σοβαρό) (Εικόνα 10). Η συνολική βαθμολογία κυμαίνεται από 0 (καθόλου ψωρίαση) έως 72 (σοβαρή ψωρίαση) και υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο μαθηματικό τύπο PASI=0.1 (EH+IH+DH) AH + 0.2 (EUL+IUL+DUL) AUL + 0.3 (ET+IT+DT) AT + 0.4 (ELL+ILL+DLL) ALL.

Score	0	1	2	3	4	5	6
Erythema	none	mild	moderate	severe	very severe	—	—
Induration							
Desquamation							
True Area (%)	0	1-9	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100

Head (H)		Score
Erythema		□
Induration		□
Desquamation		□
Sum	□ □	
x Area	□	
=	□ □	
x 0.1 =	□ . □	

Lower Limbs (LL)		Score
Erythema		□
Induration		□
Desquamation		□
Sum	□ □	
x Area	□	
=	□ □	
x 0.4 =	□ . □	

Trunk (T)		Score
Erythema		□
Induration		□
Desquamation		□
Sum	□ □	
x Area	□	
=	□ □	
x 0.3 =	□ . □	

Upper Limbs (UL)		Score
Erythema		□
Induration		□
Desquamation		□
Sum	□ □	
x Area	□	
=	□ □	
x 0.2 =	□ . □	

$\text{PASI} = (H) \square.\square + (T) \square.\square + (UL) \square.\square + (LL) \square.\square = \square.\square$

Εικόνα 9: PASI SCORE[44]

Ερμηνεύοντας το αποτέλεσμα, PASI SCORE<10 ορίζει την ήπια ψωρίαση, 10-20 μέτρια ψωρίαση, ενώ >20 σοβαρή ψωρίαση. [44]

Με την ανάπτυξη νέων φαρμάκων για την ψωρίαση, χρησιμοποιείται ο δείκτης PASI 90, ο οποίος ερμηνεύει την μείωση κατά 90% του δείκτη μετά τις θεραπευτικές παρεμβάσεις. Νεότερες μελέτες έχουν δείξει ότι όλα τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται δεν πληρούν πλήρως τις προϋποθέσεις για την αξιολόγηση της νόσου. Παραδείγματος χάριν, ορισμένοι περιορισμοί στην χρήση του PASI SCORE θεωρούνται η εξοικείωση του ιατρού με τον ορθό υπολογισμό του δείκτη, η δυσκολία αξιολόγησης του ερυθρήματος σε ασθενείς με πιο σκούρο δέρμα, η αδυναμία του να αξιολογήσει ορθά τις μικρές αλλαγές στην ήπια ψωρίαση, η χρήση του στα παιδιά και το ότι είναι σχετικά χρονοβόρο. [42,44] Όμως, ο δείκτης PASI παρά τους αναφερόμενους περιορισμούς, φαίνεται να είναι ο πιο αποδεκτός και συχνά χρησιμοποιούμενος στις κλινικές δοκιμές και στην κλινική πράξη. [44]

Κεφάλαιο 2^ο: Θεραπεία και αντιμετώπιση της ψωρίασης

Η ψωρίαση δεν αποτελεί μια απειλητική για την ζωή των ασθενών νόσο, αλλά επηρεάζει σημαντικά την ψυχολογία και την καθημερινότητά τους. Η θεραπεία της ψωρίασης, έχει κατηγοριοποιηθεί στις τοπικές θεραπείες, τις συστηματικές θεραπείες και τις φωτοθεραπείες.

2.1. Τοπικές θεραπείες

Οι τοπικές θεραπείες χρησιμοποιούνται είτε ως μονοθεραπείες, σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με ήπια έως μέτρια ψωρίαση, είτε σε συνδυασμό με μία συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία. Θεωρούνται ασφαλείς θεραπευτικές επιλογές και καλά ανεκτές από τους ασθενείς. [45]

Οι τοπικές θεραπείες κυκλοφορούν σε πολλές μορφές και συστάσεις (κρέμα, αλοιφή, γέλη, λοσιόν, αφρός, έλαιο, σαμπουάν κ.α.) και ο θεράπων ιατρός μπορεί να επιλέξει το είδος της τοπικής θεραπείας ανάλογα με την έκταση της προσβεβλημένης περιοχής, την ανατομική θέση, την επιθυμία του ασθενούς, τις συννοσηρότητες και την πρακτικότητα της εκάστοτε θεραπείας. Στην τοπική θεραπεία περιλαμβάνονται:

- Τα τοπικά κορτικοστεροειδή (TCS): έχουν αντιφλεγμονώδη και αγγειοσυσπαστική δράση, κυκλοφορούν σε διάφορες μορφές (κρέμα, γέλη, αλοιφή κ.α.) και συγκεντρώσεις και η επιλογή του κατάλληλου σκευάσματος γίνεται σε σχέση με την ανατομική θέση της βλάβης, την βαρύτητα της νόσου και την ηλικία του ασθενή. Συνήθως χρησιμοποιούνται ισχυρά TCS σε ανατομικές περιοχές όπως ο κορμός και τα άκρα, σε παχιές και χρόνιες πλάκες. Πολύ ισχυρά TCS χρησιμοποιούνται στις παλάμες και τα πέλματα. Το σύνθηες σχήμα είναι 1-2 φορές ημερησίως για 2 έως 4 εβδομάδες αναλόγως την ισχύ του σκευάσματος, διάστημα ακολουθούμενο από ένα σχήμα συντήρησης για διατήρηση της ύφεσης και αποφυγή τους φαινομένου rebound. Σε βλάβες στο πρόσωπο, στις πτυχές (μασχάλες, μηροβουβωνικά) και στα γεννητικά όργανα χρησιμοποιούνται ήπιας και μέτριας ισχύος TCS για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 2 εβδομάδων. Σε βλάβες στο τριχωτό επιλέγονται μέτρια έως ισχυρά TCS σε μορφή διαλύματος, λοσιόν ή σαμπουάν. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν κυρίως σε μακροχρόνια χρήση είναι η ταχυφυλαξία (αντοχή στη θεραπεία)ατροφία δέρματος, ευρυαγγείες, ακμή, ραβδώσεις. Είναι φάρμακα που ανήκουν στην κατηγορία C όσον αφορά την κύηση και την γαλουχία. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στην χρήση τους σε βρέφη και παιδιά. [45]
- Ανάλογα βιταμίνης D₃: αποτελούν χρήσιμο όπλο στη φαρέτρα του ιατρού και είναι αποτελεσματικά στην ψωρίαση κατά πλάκας, στην ψωριασική ονυχία και στην ψωρίαση του τριχωτού. Δρουν

ανοσοτροποποιητικά, αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό και προάγοντας τη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων. Πλέον, έχουν κυκλοφορήσει τα συνθετικά ανάλογα της βιτ. D, όπως η καλσιποτριόλη και η τοκαλιτσιτόλη, τα οποία εμφανίζουν παρόμοια αποτελεσματικότητα με την καλσιτριόλη, μειώνοντας τον κίνδυνο υπερασβεστιαμίας. Η καλσιποτριόλη εμφανίζει παρόμοια αποτελεσματικότητα με τα μέτρια έως ισχυρά TCS, με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Ως μονοθεραπεία απαιτείται διάστημα 2 μηνών για το μέγιστο αποτέλεσμα. Το σύνηθες σχήμα είναι 1-2 φορές ημερησίως και δεν πρέπει να ξεπερνά τα 100g την εβδομάδα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κυρίως ο τοπικός ερεθισμός του δέρματος. Ανήκουν στην κατηγορία C και δεν συνιστάται η χρήση τους κατά την κύηση και την γαλουχία.[45]

- Τοπικά ρετινοειδή: η ταζοτερόνη είναι ένα παράγωγο της βιταμίνης A και αποτελεί φάρμακο β' εκλογής στην αντιμετώπιση της ψωρίασης. Δρα αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό, ομαλοποιώντας την διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων και μειώνοντας τη φλεγμονή. Κυκλοφορεί σε μορφή γέλης και κρέμας, 0,1 και 0,05% αντίστοιχα. Συνιστάται η χρήση του κάθε βράδυ για 12-24 εβδομάδες σε συνδυασμό με εφαρμογή αντιηλιακής προστασίας το πρωί. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η ξηρότητα και τοπικός ερεθισμός του δέρματος. Δεν ενδείκνυται σε ασταθείς μορφές ψωρίασης. Ανήκει στην κατηγορία X και απαγορεύεται η χρήση του στην εγκυμοσύνη και την γαλουχία.[45]
- Τοπικοί Αναστολείς καλσινευρίνης (TCIs): η χρήση τους στην θεραπεία της ψωρίασης είναι προς το παρόν εκτός ένδειξης, αφού τα συγκεκριμένα φάρμακα έχουν λάβει επίσημη έγκριση μόνο για την ατοπική δερματίτιδα. Ωστόσο, χρησιμοποιούνται συχνά σε ψωριασικές βλάβες προσώπου, πτυχών και γεννητικών οργάνων. Δρουν αναστέλλοντας την παραγωγή των κυτοκινών από τα T λεμφοκύτταρα και την δράση της φωσφατάσης της καλσινευρίνης. Συγκεκριμένα, το tacrolimus και το pimecrolimus είναι ασφαλή και αποτελεσματικά φάρμακα και εμφανίζουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με τα TCS. Ανήκουν στην κατηγορία C και αντενδείκνυται στην κύηση και στην γαλουχία. Επίσης, λόγω του θεωρητικού κινδύνου καρκινογένεσης δεν χρησιμοποιούνται για μεγάλα χρονικά διαστήματα και δεν συνταγογραφούνται σε παιδιά κάτω των 2 ετών.[45]
- Άλλες θεραπείες: τα μαλακτικά, ενυδατικά και κερατολυτικά προϊόντα αποτελούν τον σκελετό των τοπικών θεραπειών. Το ξηρό δέρμα των ψωριασικών ασθενών συχνά επιδεινώνει το αίσθημα κνησμού, καύσου και «τραβήγματος» και έτσι η συχνή εφαρμογή ενυδατικών σκευασμάτων βοηθά επιδιορθώνοντας τον επιδερμικό φραγμό, μειώνοντας την απολέπιση και τον κνησμό και βελτιώνοντας την απορρόφηση των τοπικών θεραπειών. Τα σκευάσματα αυτά δεν δρουν ως

μονοθεραπείες αλλά μόνο σε συνδυασμό με άλλες τοπικές αγωγές όπως TCS και TCIs. Επίσης, το σαλικυλικό οξύ χρησιμοποιείται σε παχιές, χρόνιες πλάκες σε συγκέντρωση 10% μαζί με άλλες τοπικές αγωγές, επιδρώντας στην μείωση της υπερκεράτωσης και της απολέπισης. Ως κερατολυτικά χρησιμοποιούνται και η ουρία σε συγκεντρώσεις >10%, αλλά και το γαλακτικό οξύ. Τέλος, η πίσσα και η ανθραλίνη έχουν πλέον εγκαταλειφθεί λόγω της δυσάρεστης οσμής και του χρωματισμού του δέρματος και των ρούχων. [45]

2.2. Συστηματική θεραπεία

Η συστηματική θεραπεία επιλέγεται σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση (PASI>10, ή BSA>10, ή DLQI>10), αλλά και σε εντοπισμένες μορφές ψωρίασης όπως στην ψωρίαση τριχωτού, την ψωριασική ονυχία, σε ψωρίαση παλαμών-πελμάτων. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι κλασσικές θεραπείες και οι βιολογικοί παράγοντες.

Οι κλασσικές θεραπείες είναι οι εξής:

- **Μεθοτρεξάτη (MTX):** ως φάρμακα εκλογής στην θεραπεία της ψωρίασης, ήταν για πάνω από 40 χρόνια η μεθοτρεξάτη. Χρησιμοποιείται επίσης στην ψωριασική αρθρίτιδα. Η μεθοτρεξάτη χορηγείται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ψωρίαση, χορηγείται συνήθως per os και ο μηχανισμός δράσης της αφορά την καταστολή των ενεργοποιημένων Τα λεμφοκυττάρων και του μυελού των οστών και λιγότερο τα κερατινοκύτταρα. Η συνήθης δοσολογία είναι τα 5-30 mg/εβδομάδα και συνίσταται η χορήγησή της με φυλλικό οξύ. Η μακροχρόνια χορήγηση μεθοτρεξάτης οδηγεί σε ηπατική ίνωση ή κίρρωση. Απόλυτη αντένδειξη αποτελεί η εγκυμοσύνη, η γαλουχία, ο αλκοολισμός, οι πενίες του αίματος, η χρόνια ηπατική νόσος, η νεφρική νόσος. Σε ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας απαιτείται προσοχή λόγω της τερατογόνου δράσης της και η σύλληψη θα πρέπει να αποφεύγεται τουλάχιστον για 3 μήνες μετά την διακοπή του φαρμάκου. Οι ασθενείς που λαμβάνουν MTX πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό εργαστηριακό έλεγχο. Σε πρόσφατες μελέτες έχει φανεί ότι είναι λιγότερο αποτελεσματική από ορισμένους βιολογικούς παράγοντες. **[Σφάλμα! Το αρχείο προέλευσης της αναφοράς δεν βρέθηκε.]**
- **Κυκλοσπορίνη :** είναι ένας αναστολέας της καλσινευρίνης με ανοσοκατασταλτική δράση. Χορηγείται επίσης per os και η δόση της κυμαίνεται σε 2,5-5mg/Kg/ημερησίως . Η δόση αυτή για 12-16 εβδομάδες βελτιώνει την κλινική εικόνα του ασθενούς κατά 80-90%. Η μέγιστη επιτρεπόμενη διάρκεια θεραπείας είναι τα 2 έτη. Η κυκλοσπορίνη χαρακτηρίζεται για την άμεση βελτίωση της κλινικής εικόνας του ασθενή. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δοσοεξαρτώμενες και συχνά αναστρέψιμες με τη διακοπή του φαρμάκου. Οι συχνότερες είναι η νεφροτοξικότητα , η αρτηριακή

υπέρταση και η ανοσοκαταστολή. [47]

- Ασιτρετίνη: είναι ένα αποτελεσματικό ρετινοειδές με διαφορεόμενα όμως αποτελέσματα στην θεραπεία της ψωρίασης. Η ημερήσια δόση είναι από 0,3-1mg/Kg και φαίνεται ότι βοηθά στην εντοπισμένη ψωρίαση, την φλυκταινώδη ψωρίαση (θεραπεία εκλογής), την ψωρίαση παλαμών και πελμάτων και την ερυθροδερμική ψωρίαση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δοσοεξαρτώμενες και αναστρέψιμες και είναι κοινές με αυτές που παρατηρούνται στην χορήγηση ρετινοειδών όπως ξηρότητα στους βλεννογόνους, τους οφθαλμούς, τα χείλη και το δέρμα, υπερλιπιδαιμία, ηπατοτοξικότητα. Έχει τερατογόνο δράση, και αντενδείκνυται στην κύηση και στην γαλουχία. [48]
- Εστέρες του φουμαρικού: Οι εστέρες του φουμαρικού αποτελούν ανοσοτροποποιητικά και σχετίζονται με την μείωση της ενδοκυττάριας γλουταθειόνης οδηγώντας σε αναστολή της μετατόπισης του NF-kB στον πυρήνα. Η ελάχιστη χορήγηση ξεκινάει την πρώτη εβδομάδα χορήγησης στα 30 mg και με την πάροδο του χρόνου μπορεί να φτάσει στην μέγιστη δόση των 700mg. Συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια αποτελούν οι γαστρεντερικές διαταραχές και λιγότερο συχνή η λεμφοπενία. Χρησιμοποιούνταν κυρίως στην Βόρεια Ευρώπη όμως πρόσφατα ξεκίνησε η κυκλοφορία τους και στην Ελλάδα.[49]
- Αναστολείς PDE4 – Απρεμιλάστη: Ένας άλλος μηχανισμός μέσω του οποίου στοχεύονται διάφορες μορφές ψωρίασης είναι η αναστολή της φωσφοδιαστεράσης 4 (PDE4). Η PDE4 είναι η κύρια φωσφοδιαστεράση στα φλεγμονώδη κύτταρα και εμπλέκεται άμεσα στην διαδικασία της φλεγμονής. Η απρεμιλάστη είναι ένας από του στόματος μικρομοριακός αναστολέας, που μειώνει την έκφραση των προφλεγμονωδών μεσολαβητών όπως TNFα και IL-23 και αυξάνει την έκφραση των αντιφλεγμονωδών μεσολαβητών όπως τις IL-10. Η αρχική δόση είναι τα 10mg/ημέρα και σταδιακά η δόση αυξάνεται σε διάρκεια πέντε ημερών μέχρι την τελική δόση συντήρησης η οποία αγγίζει τα 30/mg δύο φορές την ημέρα. Στις πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της απρεμιλάστης σημειώνονται η διάρροια και η ναυτία ενώ συχνά παρατηρούνται κόπωση, διαταραχές στον ύπνο, βήχας, έμετος, άλγος κοιλιακής χώρας, λοιμώξεις του αναπνευστικού και οσφυαλγία. Προσοχή πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σε ασθενείς όπου υπάρχει υποψία κατάθλιψης.[50] Άξιο αναφοράς είναι ότι η απρεμιλάστη φαίνεται ότι προάγει την λιπόλυση, αυξάνει την ινσουλινοευαισθησία, μειώνει την συγκέντρωση λίπους στο ήπαρ και έχει γενικά ευεργετική δράση στο μεταβολικό προφίλ των ασθενών.[51] Σε μελέτες που έγιναν φαίνεται μάλιστα ότι η απρεμιλάστη μπορεί αν προκαλέσει μια μικρή μείωση στο βάρος των ασθενών.[52] Τέλος, θα πρέπει να αποφεύγεται η συγχορήγηση της με ριφαμπικίνη, φαινοβαρβιτάλη και φαινυντοΐνη εξαιτίας της

συνέργειας και της υπερενεργοποίησης των κυτοχρωμάτων CYP P450. [50]

Οι νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις, αφορούν τους βιολογικούς παράγοντες και είναι μία από τις σημαντικότερες επαναστάσεις στο πεδίο της Δερματολογίας. Πρόκειται για μονοκλωνικά αντισώματα, πρωτεΐνες σύντηξης και κυτταροκίνες, τα οποία δρουν εκλεκτικά έναντι του TNF παράγοντα, τις IL-17, της IL-12/23 και της IL-23. Έχουν δηλαδή ως εξειδικευμένο στόχο, ένα ανοσολογικό μόριο που εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου. Έχουν ένδειξη σε μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση. [53] Στους βιολογικούς παράγοντες ανήκουν:

1) Anti-TNF : είναι οι πρώτοι βιολογικοί παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν στην θεραπεία της ψωρίασης και της ψωριασικής αρθρίτιδας. Κύριοι εκπρόσωποι anti-TNF είναι τρία μονοκλωνικά αντισώματα και μια πρωτεΐνη σύντηξης, η p75.

- Infliximab είναι ένα χημειοκλωνικό μονοκλωνικό αντίσωμα που δρα έναντι του TNF α , χορηγείται ενδοφλεβίως με την δόση εφόδου να είναι 5mg/kg την εβδομάδα 0, 2, 6 και έπειτα κάθε 8 εβδομάδες. Έχει ταχύτατη δράση και άμεση κλινική βελτίωση. Λόγω της πιθανότητας ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου, συχνά γίνεται συγχορήγηση με χαμηλές δόσεις MTX. [54]
- Adalimumab ανθρώπινο ανασυνδυασμένο μονοκλωνικό αντίσωμα που δρα έναντι του TNF α . Χορηγείται υποδορίως με αρχική δόση 80mg και στη συνέχεια 40mg κάθε 2 εβδομάδες ξεκινώντας από την εβδομάδα 1, σε μη ικανοποιητική ανταπόκριση υπάρχει η δυνατότητα αύξησης σε 40mg κάθε εβδομάδα ή 80mg κάθε 2 εβδομάδες. Αντενδείκνυται σε απομυελινωτικές διαταραχές, ηπατίτιδα Β, φυματίωση, λεμφώματα. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες σημειώνονται οι ιογενείς, βακτηριακές και μυκητιασικές λοιμώξεις, ζάλη, κεφαλαλγία και νευρολογικές διαταραχές. Πιο σπάνια, σημειώνονται τριχόπτωση, αιματοουρία, διαταραχές στην όραση και την ακοή και άλγη. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι το adalimumab ενδείκνυται για χορήγηση σε παιδιά άνω των 4 ετών. [55]
- Certolizumab είναι ένα πεγκυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα που δρα έναντι του TNF α , χορηγείται υποδορίως με δόση εφόδου 400mg τις εβδομάδες 0, 2, 4 και δόση συντήρησης 200mg ή 400mg κάθε δύο εβδομάδες [55]. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες του certolizumab σημειώνονται οι σοβαρές λοιμώξεις, η λευκοπενία, ο φαρμακοεπαγόμενος ερυθματώδης λύκος, δυσλιπιδαιμίες, διατροφικές και ηλεκτρολυτικές διαταραχές, διαταραχές οράσεως και λαβυρίνθου, αλωπεκία, αίσθημα κόπωσης και τοπική αντίδραση στο σημείο έγχυσης. Προσοχή συνίσταται όταν χορηγείται σε ασθενείς με χρόνιες λοιμώξεις και καρδιακή ανεπάρκεια ενώ

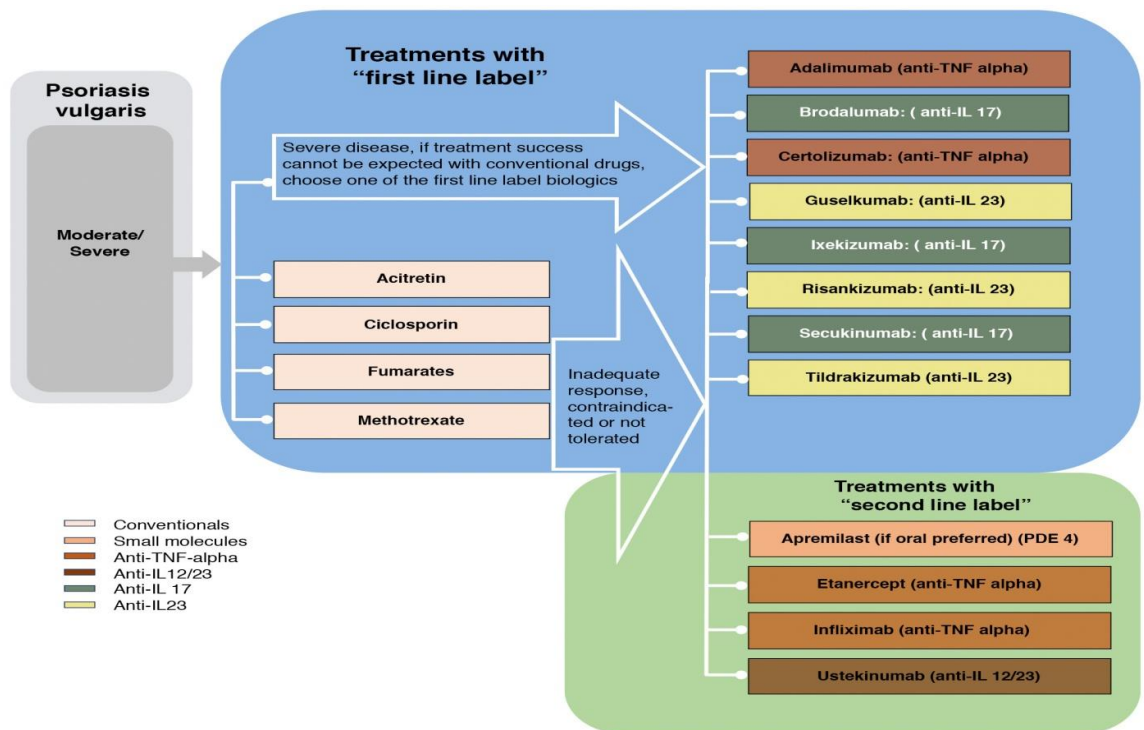
πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση σε ασθενείς με απομυελινωτικές παθήσεις. [56].

- Etanercept είναι μια διμερής ανθρώπινη πρωτεΐνη σύντηξης μεταξύ του TNFα υποδοχέα και του Fc τμήματος της ανθρώπινης IgG1 ανοσοσφαιρίνης. Χορηγείται επίσης υποδορίως, η δόση εφόδου είναι 2 x 50 mg/ εβδομάδα για 12 εβδομάδες και η δόση συντήρησης είναι 2 x 25 mg ή 1x 50 mg /εβδομάδα. Στις πολύ συχνά συναντούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σημειώνονται λοιμώξεις και τοπικές αντιδράσεις, αλλεργικές αντιδράσεις, κνησμός και πυρετός και στις πιο σπάνια συναντούμενες ισχαιμία μυοκαρδίου, διαταραχές επούλωσης, ίλιγγος, σπασμοί και σοβαρές λοιμώξεις. [57]
2. Anti-IL-12/23: το ustekinumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα, IgG1K και δρα έναντι της IL-12/23. Μπορεί να χορηγηθεί σε ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών. Χορηγείται υποδορίως και η δόση εξαρτάται από το βάρος των ασθενών, σε άτομα με βάρος μικρότερο των 100kg χορηγούνται 45mg ενώ η διπλάσια δόση δίνεται στα άτομα που ξεπερνούν τα 100kg. Η χορήγηση πραγματοποιείται τις εβδομάδες 0, 4 και έπειτα κάθε 12 εβδομάδες. Στις συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του ustekinumab σημειώνονται κεφαλαλγία, λοιμώξεις στο αναπνευστικό, ζάλη, ναυτία, διάρροια, κνησμός, οσφυαλγία και μυαλγία και σπάνια αλλεργικές αντιδράσεις. [58]
3. Anti-IL-17 :
- Ixekizumab είναι ένα ανασυνδυασμένο μονοκλωνικό αντίσωμα που δρα έναντι της IL-17A. Χορηγείται υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες με την δόση εφόδου να είναι 160mg την εβδομάδα 0, ακολουθούμενη από 80mg τις εβδομάδες 2, 4, 6, 8, 10, και 12 και έπειτα κάθε 4 εβδομάδες. Έχει αποτελεσματικότητα και στην ψωριασική αρθρίτιδα. Η χορήγησή του αποφεύγεται σε ασθενείς με χρόνιες λοιμώξεις, φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται διάρροια, ερυθρότητα, πόνο και κνησμό στο σημείο της ένεσης, αίσθημα ναυτίας, ουδετεροπενία και θρομβοπενία. [59]
 - Secukinumab μονοκλωνικό αντίσωμα που δρα έναντι της IL-17A το οποίο χορηγείται υποδορίως, με την δόση εφόδου να είναι στα 300mg (2x150mg) τις εβδομάδες 0, 1, 2, 3, 4 και η δόση συντήρησης να είναι αντίστοιχη κάθε 4 εβδομάδες. Στις πιο συχνά συναντούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες του secukinumab σημειώνονται ήπιες ή μετρίου σοβαρότητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού καθώς και ουδετεροπενία, διάρροια, κνίδωση και επιπεφυκίτιδα. [60]
 - Brodalumab πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG2, που δρα στον υποδοχέα της

IL-17A μπλοκάροντας τη δράση των IL-17A, IL-17F και του ετεροδιμερούς IL-17A/F & IL-25. Χορηγείται υποδορίως με την δόση να είναι στα 210mg τις εβδομάδες 0, 1, 2 και έπειτα ανά δύο εβδομάδες. Το brodalumab έχει ως ανεπιθύμητες ενέργειες κεφαλαλγία, μυαλγίες, αρθραλγίες, ερυθρότητα και κνησμό στο σημείο της έγχυσης, ναυτία, διάρροια και σοβαρές λοιμώξεις. Σημειώνεται να αποφεύγεται η χορήγησή σε ασθενείς με χρόνιες λοιμώξεις, νόσο του Crohn και με αυτοκτονικό ιδεασμό. [61]

4. Anti-IL-23:

- Risankizumab είναι ένα εξανθρωποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που δρα εκλεκτικά έναντι της υπομονάδας p19 της ιντερλευκίνης 23. Η υπομονάδα αυτή εντοπίζεται επίσης στην IL-39. Χορηγείται υποδορίως σε δόση 150mg την εβδομάδα 0, 4 και έπειτα κάθε 12 εβδομάδες. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται σοβαρές λοιμώξεις, δερματικές λοιμώξεις από δερματόφυτα, τοπική αντίδραση στο σημείο της έγχυσης, κεφαλαλγία, κόπωση. [62]
- Guselkumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1λ που δεσμεύει την υπομονάδα p19 της ιντερλευκίνης 23. Η δόση είναι 100mg στις εβδομάδες 0, 4 και έπειτα κάθε 8 εβδομάδες με υποδόρια ένεση. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται σοβαρές λοιμώξεις, τοπική αντίδραση στ σημείο της έγχυσης, γαστρεντερικές διαταραχές, κεφαλαλγία.[63]



Εικόνα 10: Επισκόπηση των θεραπευτικών επιλογών για την κατά πλάκας ψωρίαση (European Medical Agency) [64]

2.3. Φωτοθεραπεία με χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας (PUVA)

Η UV ακτινοβολία θεωρείται εδώ και χρόνια αποτελεσματική και ωφέλιμη για την βελτίωση ορισμένων δερματικών νοσημάτων. Ο μηχανισμός δράσης της υπεριώδους ακτινοβολίας, δεν είναι καλά μελετημένος και πιστεύεται η UV ακτινοβολία έχει αντιφλεγμονώδη δράση, καταστέλλοντας την Th1 κυτταρική ανοσία και αντιμυτωτική δράση, αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων. Η εφαρμογή της φωτοθεραπείας πρέπει να γίνεται με επίβλεψη δερματολόγου και τηρώντας τα πρωτόκολλα ασφαλείας. Η φωτοθεραπεία είναι αποτελεσματική στην μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας και στην σταγονοειδή ψωρίαση και μπορεί να συνδυαστεί με βιολογικούς παράγοντες. Στις απόλυτες αντενδείξεις ανήκουν τα γενετικά σύνδρομα που συνοδεύονται από φωτοευαισθησία ή αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος όπως το xeroderma pigmentosum, ο ερυθματώδης λύκος, το ιστορικό μελανώματος. Η συνήθης εφαρμογή είναι 3 φορές εβδομαδιαίως. Οι τρεις τύποι φωτοθεραπείας είναι:

1. Ο συνδυασμός ψωραλενίου και UVA ακτινοβολίας σε εύρος μήκους κύματος 320-400nm. Η μέθοδος αυτή δεν προτιμάτε λόγω της ναυτίας που προκαλεί το ψωραλένιο αλλά και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ακανθοκυτταρικού και βασικοκυτταρικού καρκινώματος από την UVA. [65]

2. Έκθεση σε φωτεινή ενέργεια στενού φάσματος (NB-UVB) σε μήκος κύματος 311-313nm. [66]
3. Έκθεση σε ευρέως φάσματος φωτεινή ενέργεια (BB-UVB) με μήκος κύματος 290-320nm. [65]

Κεφάλαιο 3^ο: Σωματικό βάρος και παχυσαρκία

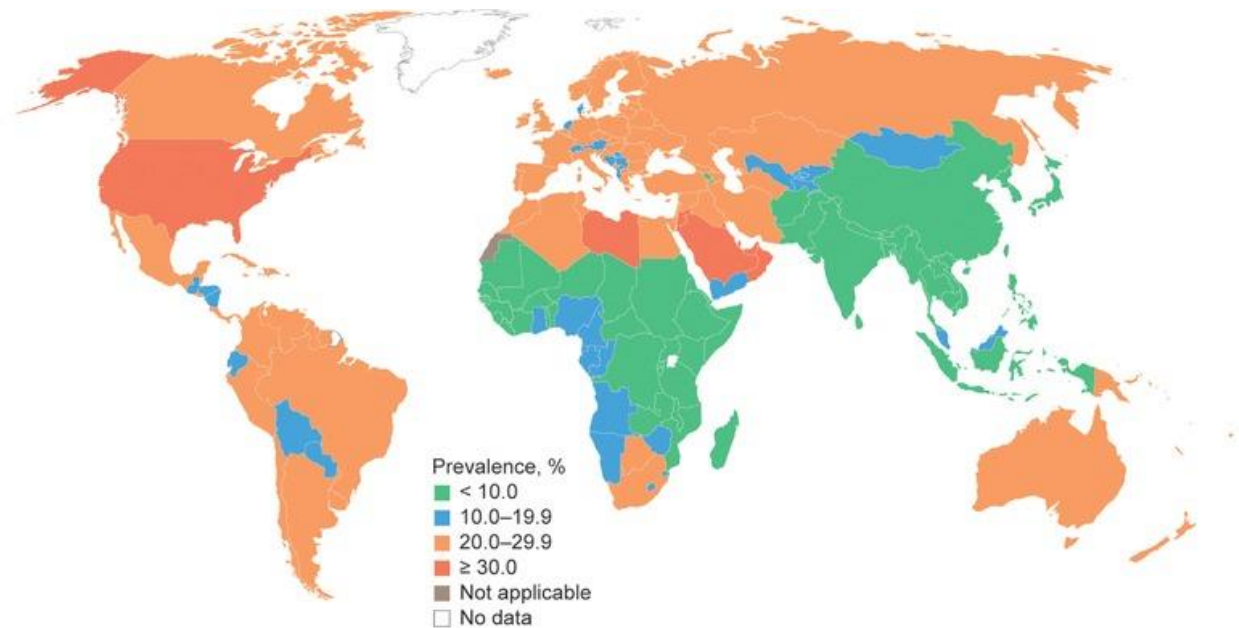
Η παχυσαρκία και οι επιπλοκές της αποτελούν ένα σοβαρό και δυσεπίλυτο πρόβλημα υγείας, με την παχυσαρκία να έχει μάλιστα χαρακτηριστεί επίσημα ως νόσος από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) από το 1948. Θεωρείται πλέον μία «lifestyle» ασθένεια, που οδηγεί σε πολυάριθμες δυνητικά θανατηφόρες επιπλοκές όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ο καρκίνος και άλλες. Μάλιστα, ο Π.Ο.Υ έχει προβλέψει ότι έως το 2030 το 30% των θανάτων θα είναι απόρροια τέτοιων lifestyle νοσημάτων.[67]

3.1. Ορισμός παχυσαρκίας

Παχυσαρκία ορίζεται με βάση τον Π.Ο.Υ. η μη φυσιολογική ή υπερβολική εναπόθεση λίπους στο σώμα, που μπορεί να έχει δυσμενή επίδραση στην υγεία και είναι αποτέλεσμα ενός συνεχούς θετικού ισοζυγίου θερμίδων. Παγκοσμίως, παρατηρείται αυξημένη πρόσληψη λιπαρών και πλούσιων σε θερμίδων τροφών σε συνδυασμό με μείωση της φυσικής δραστηριότητας. Ένας απλός δείκτης που χρησιμοποιείται στην ταξινόμηση της διατροφικής κατάστασης ενός ατόμου είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.). Με βάση αυτόν, υπέρβαρο θεωρείται το άτομο που έχει $\Delta.Μ.Σ.>25$ και παχύσαρκο $\Delta.Μ.Σ.>30$. (WHO 2016)

3.2. Επιδημιολογία και αίτια παχυσαρκίας

Η παχυσαρκία αποτελεί μια σύγχρονη «επιδημία» η οποία διαρκώς αυξάνεται. Από το 1990 και έπειτα, η παχυσαρκία έχει υπερδιπλασιαστεί και αποτελεί ένα σοβαρό θέμα δημόσιας υγείας παγκοσμίως. (Εικόνα 11) Με βάση τον Π.Ο.Υ το 2016, 39% των ενηλίκων παγκοσμίως ήταν υπέρβαροι και 13% παχύσαρκοι. Επιπλέον, το 2020, 39 εκατομμύρια παιδιά κάτω των 5 ετών ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα. Το πρόβλημα της παχυσαρκίας είναι ιδιαίτερα έντονο και στην εφηβική και προεφηβική ηλικία, με τον Π.Ο.Υ να καταγράφει 340 εκατομμύρια υπέρβαρα ή παχύσαρκα παιδιά και εφήβους από 5-19 ετών το 2016. Αξίζει να σημειωθεί, ότι στην Ευρώπη υπολογίζεται ότι ένας στους δύο ενήλικες πολίτες είναι υπέρβαρος ή παχύσαρκος. [68]



Εικόνα 11: Επιπολασμός παχυσαρκίας [69]

Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη παχυσαρκίας θεωρούνται γενετικοί, περιβαλλοντικοί, κοινωνικοί παράγοντες, το κληρονομικό υπόβαθρο, η λήψη φαρμάκων, η ψυχολογία και η εγκυμοσύνη. Κύριο όμως ρόλο στην παχυσαρκία διαδραματίζει ο σύγχρονος τρόπος ζωής, ο οποίος περιλαμβάνει τροφές πλούσιες σε υδατάνθρακες και λίπη, σε συνδυασμό με την έλλειψη σωματικής άσκησης. [69] Έτσι, πολλοί μελετητές θεωρούν πως η παχυσαρκία είναι μια νόσος «επίκτητη» και κυρίως οφείλεται σε επιλογές και συνήθειες του ατόμου παρά σε γενετικούς παράγοντες. [68]

3.3. Επιπλοκές της παχυσαρκίας

Η παχυσαρκία είναι μια χρόνια νόσος που συνδέεται με μια μεγάλη γκάμα επιπλοκών, οι οποίες επιδρούν με πολλούς τρόπους στην υγεία του ατόμου. Είναι μία νόσος που επηρεάζει όλα τα συστήματα του οργανισμού και αυξάνει την θνητότητα του ατόμου. Οι συχνότερες επιπλοκές ανά σύστημα είναι:

- Καρδιαγγειακό: στεφανιαία νόσος, αρτηριακή υπέρταση, υπερτροφία αριστερής κοιλίας, χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, δυσλιπιδαιμία
- Γαστρεντερικό: λιπώδης διήθηση ήπατος, οξεία παγκρεατίτιδα, χολοκυστίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
- Ενδοκρινικό: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, ινσουλινοαντίσταση
- Μυοσκελετικό: οστεοαρθρίτιδα, οσφυαλγία, ισχιαλγία

- Νευρικό: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Καρκινογένεση: καρκίνος παχέος εντέρου, ενδομητρίου, μαστού, προστάτη
- Εγκυμοσύνη: προεκλαμψία, διαβήτης κύησης, ελλιποβαρές νεογνό, δυστοκία
- Δέρμα: θυλακική υπερκεράτωση, παράτριμμα, ψωρίαση, κυτταρίτιδα, ακροχόρδονες
- Αναπνευστικό: υπνική άπνοια, άσθμα, συχνές λοιμώξεις αναπνευστικού
- Γεννητικό: υπογονιμότητα, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών [70]

3.4. Δείκτης μάζας σώματος στους ενήλικες

Ως Δείκτης Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ) ή δείκτης Quetelet ορίζεται το βάρος ενός ατόμου, μετρημένο σε χιλιόγραμμα (kg) δια το τετράγωνο τους ύψους του ατόμου, μετρημένο με μέτρα (m) (Εικόνα 12). Αποτελεί ένα συχνά χρησιμοποιούμενο μέσο για την ταξινόμηση ενός ατόμου, βάση των ανθρωπομετρικών του χαρακτηριστικών, σε κατηγορίες. (Εικόνα 13) Με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) οι κατηγορίες είναι:

1. ΔΜΣ<18,5 ελλιποβαρής
2. 18,5<ΔΜΣ<24,9 φυσιολογικό βάρος
3. 25<ΔΜΣ<29,9 υπέρβαρος
4. 30<ΔΜΣ<34,9 παχυσαρκία τύπου I
5. 35<ΔΜΣ<39,9 παχυσαρκία τύπου II
6. ΔΜΣ>40 παχυσαρκία τύπου III

BMI FORMULA

METRIC UNITS

$$\text{BMI} = \frac{\text{weight [kg]}}{\text{height}^2 \text{ [m}^2\text{]}}$$

Εικόνα 12: Εξίσωση υπολογισμού BMI (Body Mass Index).

Underweight	15–19.9
Normal weight	20–24.9
Overweight	25–29.9
Preobesity	
Class I obesity	30–34.9
Class II obesity	35–39.9
Class III obesity	≥40
Abbreviation: BMI, body mass index	

Εικόνα13: Κατηγορίες του ΔΜΣ[71]

Είναι ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται διεθνώς, όχι μόνο από την επιστημονική κοινότητα αλλά και από τον γενικό πληθυσμό και τα μέσα μαζικής ενημέρωσης. Ο ΔΜΣ είναι ένας πολύ πρακτικός, γρήγορος και οικονομικός τρόπος να κατηγοριοποιηθεί και να ταξινομηθεί η διατροφική κατάσταση του ατόμου και έχει αποδειχθεί η εγκυρότητα του στην συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και θνησιμότητας. [72] Ωστόσο, υπάρχουν συγκεκριμένοι περιορισμοί στη χρήση του ΔΜΣ. Ο σημαντικότερος ίσως από αυτούς είναι η αδυναμία να διαχωρίσει τον λιπώδη από τον μυϊκό ιστό με αποτέλεσμα να ενδέχεται ένα άτομο να έχει χαμηλό ποσοστό λίπους και υψηλό ΔΜΣ και αντίστροφα. [71]

Επιπλέον, ο ΔΜΣ δεν λαμβάνει υπόψη την φυλή, την ηλικία και το φύλο. Μάλιστα, μελέτες απέδειξαν πως οι Ασιάτες εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη ενώ είναι μέσα στα όρια του ΔΜΣ που θεωρείται φυσιολογικός για τα Ευρωπαϊκά δεδομένα της Καυκάσιας φυλής, Για το λόγο αυτό, ο ΠΟΥ δημιούργησε έναν πίνακα όπου κατηγοριοποιεί τον τύπο του σώματος με βάση την ηλικία και τη φυλή. (Εικόνα 14).[73]

	WHO general population BMI classifications	WHO asian BMI classifications
Underweight	<18.5kg/m ²	<18.5kg/m ²
Ideal	18.5-24.9kg/m ²	18.5-23kg/m ²
Overweight	25.0-29.9kg/m ²	23-27.5kg/m ²
Obese	≥30kg/m ²	>27.5kg/m ²

Εικόνα 14: Διαφορές στην κατηγοριοποίηση των ατόμων βάσει BMI ανάμεσα στο γενικό πληθυσμό των δυτικών χωρών και τους Ασιάτες κατά WHO (World Health Organization). [73]

Για το σωστό υπολογισμό του ΔΜΣ θα πρέπει να γίνει σωστή μέτρηση του σωματικού βάρους και σωστή εκτίμηση του ύψους. Όσον αφορά τη μέτρηση του βάρους, είναι δύσκολο πρακτικά να ζυγίσουμε με ακρίβεια το βάρος όταν υπάρχουν παθολογικές καταστάσεις οι οποίες αφορούν κατακράτηση υγρών, διότι το βάρος των υγρών αυτών θα πρέπει να αφαιρείται από το σωματικό μετρούμενο βάρος. Επειδή, η μέτρηση των υγρών που κατακρατούνται στο σώμα δεν μπορεί να είναι ακριβής, έχει δημιουργηθεί μια καθολική συνθήκη για την ποσότητα κατακρατούμενων υγρών ανάλογα την παθολογική κατάσταση. Στις περιπτώσεις του ήπιου ασκίτη αντιστοιχούν 2,2 kg υγρών, ενώ στην περίπτωση του μέτριου και σοβαρού είναι 6 και 14 κιλά αντίστοιχα. Επιπλέον, σε καταστάσεις ήπιου, μέτριου και σοβαρού περιφερειακού οιδήματος αντιστοιχούν 1, 5 και 10 κιλά αντιστοίχως. Επίσης, όσον αφορά το ύψος, υπάρχει μια καθολική συνθήκη για τη διαδικασία της μέτρησης. Πιο συγκεκριμένα, το άτομο πρέπει να έχει όρθια στάση, να μη φοράει παπούτσια και να ακουμπά τις πτέρνες, την πλάτη και το πίσω μέρος του κεφαλιού στο

αναστήμετρο. Όσον αφορά τη στάση του κεφαλιού, αυτό πρέπει να είναι προσανατολισμένο στην οριζόντια θέση Frankforte, δηλαδή σε θέση ώστε η οριζόντια γραμμή που εκτείνεται από το κάτω μέρος της κόγχης του ματιού ως το μέσο περίπου του αυτιού να βρίσκεται παράλληλα με το έδαφος. Σε περιπτώσεις που ένας ασθενής δεν μπορεί να σταθεί όρθιος μπορεί κάποιος να μετρήσει το ύψος του γονάτου και το ήμισυ του ανοίγματος των χεριών του ασθενούς.[74]

Η συσχέτιση μεταξύ βάρους σώματος και κινδύνων υγείας, αποτελεί ένα δύσκολο έργο και στην εξίσωση χρησιμοποιούνται και άλλοι επιστημονικά τεκμηριωμένοι παράμετροι. Συνεπώς, σε συνδυασμό με τον ΔΜΣ είναι σημαντικό να υπολογίζεται το μήκος της περιφέρειας μέσης και ο λόγος του μήκους της περιφέρειας μέσης προς το μήκος της περιφέρειας των ισχίων. Η περιφέρεια μέσης τα τελευταία χρόνια, αποτελεί έναν πιο αξιόπιστο δείκτη σε σχέση με τον λόγο της περιφέρειας μέσης προς την περιφέρεια ισχίων αφού μετά από ένα μεγάλο πλήθος μελετών το μήκος περιφέρειας μέσης έχει μεγαλύτερη συσχέτιση με τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα. [75]

Κεφάλαιο 4ο: Συσχέτιση ψωρίασης και παχυσαρκίας

Η επίπτωση της ψωρίασης έχει σχεδόν διπλασιαστεί μεταξύ του 1970 και του 2000. Με δεδομένο ότι η γενετική βάση της νόσου δεν έχει σημαντικά αλλάξει από τότε, σημαντικό ρόλο σε αυτή την αύξηση φαίνεται να έχουν διαδραματίσει περιβαλλοντικοί παράγοντες και ιδιαίτερα ο Δυτικός τρόπος ζωής. Η αστικοποίηση προωθεί την κατανάλωση γρήγορου λιπαρού φαγητού και την μείωση της φυσικής δραστηριότητας με αποτέλεσμα τα ποσοστά παχυσαρκίας και μεταβολικού συνδρόμου να έχουν αυξηθεί κατακόρυφα.[76] Σε μία πρόσφατη μεγάλη πληθυσμιακή Νορβηγική μελέτη, φάνηκε ότι το μεταβολικό σύνδρομο αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ψωρίασης.[77] Παρόλο που είναι δύσκολο να πούμε πιο ήρθε πρώτο, η ψωρίαση ή η παχυσαρκία, επιδημιολογικές μελέτες παρουσιάζουν ισχυρά στοιχεία πως η παχυσαρκία προδιαθέτει τους ασθενείς να εμφανίσουν ψωρίαση και αυξάνει την φλεγμονώδη διεργασία της νόσου. [78] Οι μελέτες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα πως η παχυσαρκία είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ψωρίαση. Συγκεκριμένα, σε μελέτες με περιστατικά ψωρίασης φαίνεται πως ο κίνδυνος για εμφάνιση ψωρίασης αυξάνεται όσο αυξάνεται ο ΔΜΣ. [78,79]

4.1. Φλεγμονώδεις μεσολαβητές

Στους μηχανισμούς που φαίνεται να εξηγούν τη σχέση παχυσαρκίας και της ψωρίασης, ανήκουν μονοπάτια του ανοσοποιητικού συστήματος, προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες και η λειτουργία του ίδιου του λιπώδη ιστού. Πιο αναλυτικά, ο λιπώδης ιστός είναι ένα ενδοκρινικό όργανο που αυξάνει στην

κυκλοφορία τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, παράγει ουσίες όπως η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη και η ρεζιστίνη αλλά και προφλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως TNFα και η IL-6, δημιουργώντας σε βάθος χρόνου μια χρόνια κατάσταση φλεγμονής. Παρόλο λοιπόν που οι ακριβείς μηχανισμοί που εξηγούν αυτή τη σχέση δεν είναι ακόμα ξεκάθαροι, οι μελέτες υποθέτουν πως τα δυο νοσήματα μοιράζονται κοινά ανοσολογικά μονοπάτια.[80] Πιο αναλυτικά, η λεπτίνη που παράγεται από τον λιπώδη ιστό και είναι ένας σημαντικός ρυθμιστής του σωματικού βάρους, είναι επιπλέον ένας ισχυρός ανοσορυθμιστής, που προάγει την φλεγμονή. Η αδιπονεκτίνη, εκκρίνεται από τον λιπώδη ιστό, ρυθμίζει τα επίπεδα γλυκόζης, τον μεταβολισμό των λιπιδίων και την ευαισθησία στην ινσουλίνη και έχει αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση. Τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης, παραδόξως, φαίνεται να αυξάνονται όταν υπάρχει απώλεια βάρους. Όσον αφορά τη ρεζιστίνη, τα επίπεδα της αυξάνονται στην παχυσαρκία και αυξημένα επίπεδα της βρίσκονται στον ορό ασθενών με διαβήτη και μεταβολικό σύνδρομο.[81] Προς υπογράμμιση της σημασίας αυτών των ουσιών στην παθογένεια της ψωρίασης, μελέτες βρήκαν υψηλά επίπεδα λεπτίνης και ρεζιστίνης στον ορό παχύσαρκων ασθενών με ψωρίαση και οι συγκεντρώσεις αυτές συσχετίστηκαν με τη βαρύτητα της ψωρίασης. [82,83] Η παχυσαρκία, όπως έχει πρόσφατα αποδειχθεί, επάγει την παραγωγή T-helper 17 κυττάρων, τα οποία με την σειρά τους παράγουν IL-17, και έχουν ενοχοποιηθεί στην παθογένεια πολλών αυτοάνοσων νοσημάτων όπως η ψωρίαση. [81] Έτσι, η παρουσία του TNFα, της IL-6, των Th17 κυττάρων μπορεί να αυξήσει την φλεγμονή στην ψωρίαση. [80] Με τα δεδομένα αυτά, είναι λογικό η επιστημονική κοινότητα να οδηγείται στο ερώτημα αν η απώλεια βάρους και η τήρηση ενός υγιούς διαιτολογίου θα βελτιώνει την κλινική εικόνα των ψωριασικών ασθενών. Μελέτες, υποδεικνύουν πως υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της μείωσης του βάρους και της βελτίωσης της ψωρίασης [84], αλλά και ανεξάρτητα από το βάρος, ασθενείς σε διατροφή χαμηλών λιπαρών είχαν χαμηλό επίπεδο λιπαρών οξέων στον ορό τους και μείωση της δερματικής προσβολής σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.[85]

4.2. Συσχέτιση παχυσαρκίας και θεραπείας ψωρίασης

Η παχυσαρκία έχει συσχετιστεί με την μειωμένη ανταπόκριση των ασθενών με ψωρίαση στην συστηματική αγωγή. Επίσης, η παχυσαρκία συνδέεται με συγκεκριμένες καταστάσεις όπως ο διαβήτης, η στεάτωση του ήπατος, το μεταβολικό σύνδρομο, οι οποίες μπορεί να αυξάνουν το ρίσκο για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων. [80] Μελέτες έδειξαν ότι ο ΔΜΣ του ασθενούς με ψωρίαση είναι δείκτης πρόβλεψης της ανταπόκρισης του στην θεραπεία. Συγκεκριμένα, φάνηκε ότι ο αριθμός των ασθενών που πετυχαίνουν PASI 75 μειωνόταν όσο αυξανόταν ο ΔΜΣ.[79] Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων, η μεθοτρεξάτη έχει ενοχοποιηθεί για ηπατοτοξικότητα, και η παχυσαρκία φαίνεται να είναι ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση αυτής της παρενέργειας σε σύγκριση με την ιογενή ηπατίτιδα και τον αλκοολισμό.[86] Τέλος, δεδομένα από μελέτες αναφέρουν πως

το βariatικό χειρουργείο σε ψωριασικούς ασθενείς μπορεί να βελτιώσει την ανταπόκριση τους στην θεραπεία. [87] Ωστόσο, τα δεδομένα αυτά είναι αμφιλεγόμενα.

4.3. Παχυσαρκία και κατάθλιψη σε ψωριασικούς ασθενείς

Εκτός από την παχυσαρκία μία άλλη συχνή συννοσηρότητα των ασθενών με ψωρίαση και ψωριασική αρθρίτιδα είναι η κατάθλιψη. Περισσότεροι από ένας στους τρεις ασθενείς με αυτά τα νοσήματα εμφανίζουν κατάθλιψη, άγχος, ή ακόμα και αυτοκτονικό ιδεασμό.[88] Μάλιστα, τα συμπτώματα της κατάθλιψης φαίνεται ότι κάποιες φορές βελτιώνονται σε περιόδους ύφεσης της ψωρίασης και ειδικά μετά από θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες.[89] Από ανοσολογικής πλευράς η εμφάνιση της κατάθλιψης φαίνεται να οφείλεται σε μια ανισορροπία μεταξύ προφλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών, με σημαντικότερη την IL-17. Όπως προαναφέρθηκε η IL-17 διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο τόσο στην παθογένεια της ψωρίασης όσο και της παχυσαρκίας. Έτσι, είναι αναμενόμενο να δημιουργείται η υπόθεση της κοινής ανοσολογικής βάσης μεταξύ ψωρίασης, παχυσαρκίας και κατάθλιψης και να δημιουργούνται ερωτηματικά ως προς το αν ορισμένες θεραπευτικές επιλογές της ψωρίασης βελτιώνουν τα συμπτώματα κατάθλιψης. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ακόμα επαρκή δεδομένα που να αποδεικνύουν τα οφέλη των anti-IL-17 βιολογικών παραγόντων στην κλινική εκδήλωση της κατάθλιψης, της αγχώδους διαταραχής και της παχυσαρκίας και το πεδίο αυτό αναμένεται να διερευνηθεί περαιτέρω στο μέλλον.[90]

Ειδικό Μέρος

Σκοπός μελέτης

Στόχος της παρούσας εργασίας είναι κατά πρώτον να ενισχυθεί η υπόθεση ότι η παχυσαρκία δρα επιβαρυντικά στην κλινική εκδήλωση της ψωρίασης στον Ελληνικό πληθυσμό και κατά δεύτερον ότι η παχυσαρκία έχει δυσμενή επίδραση στην ανταπόκριση των ασθενών στην συστηματική θεραπεία. Με τα συμπεράσματα αυτά θα ενισχυθεί η ήδη υπάρχουσα άποψη ότι ο δερματολόγος οφείλει να αντιμετωπίζει τον ασθενή με μια ολιστική προσέγγιση και να τον ενημερώνει για την σπουδαιότητα της σωστής διατροφής και της διατήρησης φυσιολογικού σωματικού βάρους. Είναι καθοριστικής σημασίας να μετράται το βάρος του ασθενούς σε κάθε επίσκεψη, να καταγράφονται τυχόν αυξομειώσεις και να λαμβάνονται υπόψιν στην θεραπευτική προσέγγιση.

Πληθυσμός μελέτης και μέθοδος

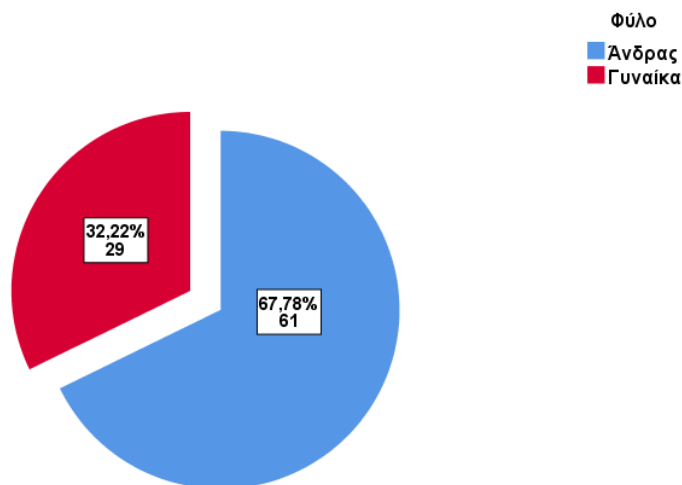
Στην παρούσα εργασία καταγράφηκαν 90 ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι πάσχουν από ψωρίαση και παρακολουθούνται από το Εξωτερικό Ιατρείο Ψωρίασης της Δερματολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας, καθώς και από το Εξωτερικό Ιατρείο της Δερματολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία ασθενών από ερευνητικό πρωτόκολλο με αριθμό απόφασης Επιστημονικού Συμβουλίου 5502, 09/02/22. Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν συστηματική αγωγή για την νόσο τους. Η καταγραφή έγινε αναδρομικά, από τον Μάρτιο του 2022 έως τον Ιούνιο του ίδιου έτους, με ανάλυση των δεδομένων των φακέλων των ασθενών, από το αρχείο των Εξωτερικών Ιατρείων των 2 Νοσοκομείων. Καταγράφηκε το φύλο, η ηλικία, το κατά πόσο καπνίζουν ή κάπνιζαν, ο τύπος ψωρίασης και το είδος της θεραπείας που έλαβαν. Επίσης καταγράφηκε το ύψος και το βάρος των ασθενών προ της θεραπείας, και το PASI SCORE σε 2 χρονικές στιγμές, προ της θεραπείας και 6 μήνες αργότερα. Στη συνέχεια, τα δεδομένα αναλύθηκαν με το λογισμικό SPSS v26.0 και το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε ίσο με 0.05 σε όλες τις περιπτώσεις.

Αποτελέσματα

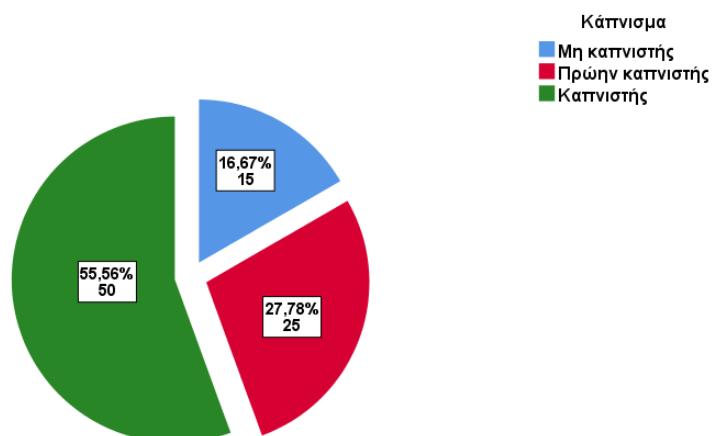
Σχετικά με το φύλο πρόκειται για 61 (67.8%) άνδρες και 29 (32.2%) γυναίκες. Όσο αναφορά το κάπνισμα, στο σύνολο των συμμετεχόντων, 15 (16.7%) είναι μη καπνιστές, 25 (27.8%) είναι πρώην καπνιστές και 50 (55.6%) είναι καπνιστές. Οι τιμές των δύο αυτών χαρακτηριστικών παρουσιάζονται αναλυτικά στον πίνακα 1 που ακολουθεί και αποδίδονται από τα κυκλικά διαγράμματα των γραφημάτων 1 και 2.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά για το φύλο και το κάπνισμα

		N	%
Φύλο	Άνδρας	61	67.8%
	Γυναίκα	29	32.2%
Κάπνισμα	Μη καπνιστής	15	16.7%
	Πρώην καπνιστής	25	27.8%
	Καπνιστής	50	55.6%



Γράφημα 1. Κατανομή των συμμετεχόντων ανά φύλο



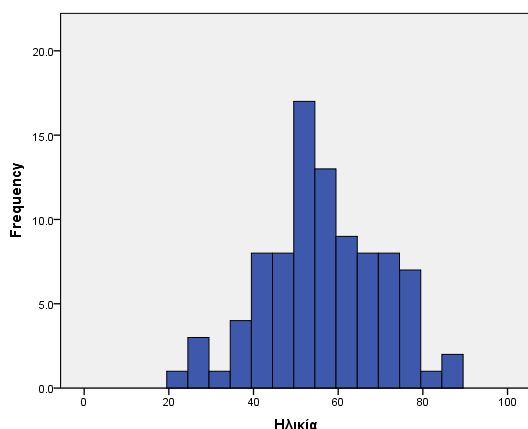
Γράφημα 2. Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με το κάπνισμα

Σχετικά με την ηλικία τους οι συμμετέχοντες στην έρευνα είχαν μέσο όρο τα 56.5 έτη, με τυπική απόκλιση 13.9 όπως φαίνεται και από τον πίνακα 2. Ο νεότερος ασθενής ήταν 22 ετών ενώ ο μεγαλύτερος 86. Η ακριβής κατανομή της ηλικίας από το δείγμα της μελέτης παρουσιάζεται στο ιστόγραμμα του γραφήματος 1.

Πίνακας 2. Περιγραφικά χαρακτηριστικά για την ηλικία

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Ηλικία	90	22	86	56.56	13.927

Από το Γράφημα 1, προκύπτει ότι υπάρχει υψηλή συγκέντρωση των τιμών της ηλικίας γύρω από το 55, και επιπλέον φαίνεται οι τιμές να κατανέμονται ομοιόμορφα γύρω από τη μέση τιμή.

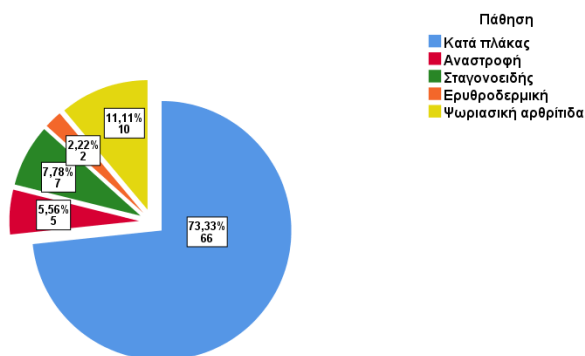


Γράφημα 3. Ιστόγραμμα για την ηλικία

Το 73.3% των ασθενών που συμμετείχαν στην έρευνα πάσχει από ψωρίαση κατά πλάκας, το 7.8% από σταγονοειδή ψωρίαση, το 11.1% από ψωριασική αρθρίτιδα, ενώ ένα ποσοστό μικρότερο του 10% πάσχει από αναστροφή και ερυθροδερμική ψωρίαση. Οι τιμές που εκτιμήθηκαν φαίνονται στον πίνακα 3, και αποδίδονται γραφικά από το κυκλικό διάγραμμα του γραφήματος 4.

Πίνακας 3. Κατανομή των συμμετεχόντων ανά πάθηση

	N	%
Κατά πλάκας	66	73.3%
Αναστροφή	5	5.6%
Σταγονοειδής	7	7.8%
Ερυθροδερμική	2	2.2%
Ψωριασική αρθρίτιδα	10	11.1%

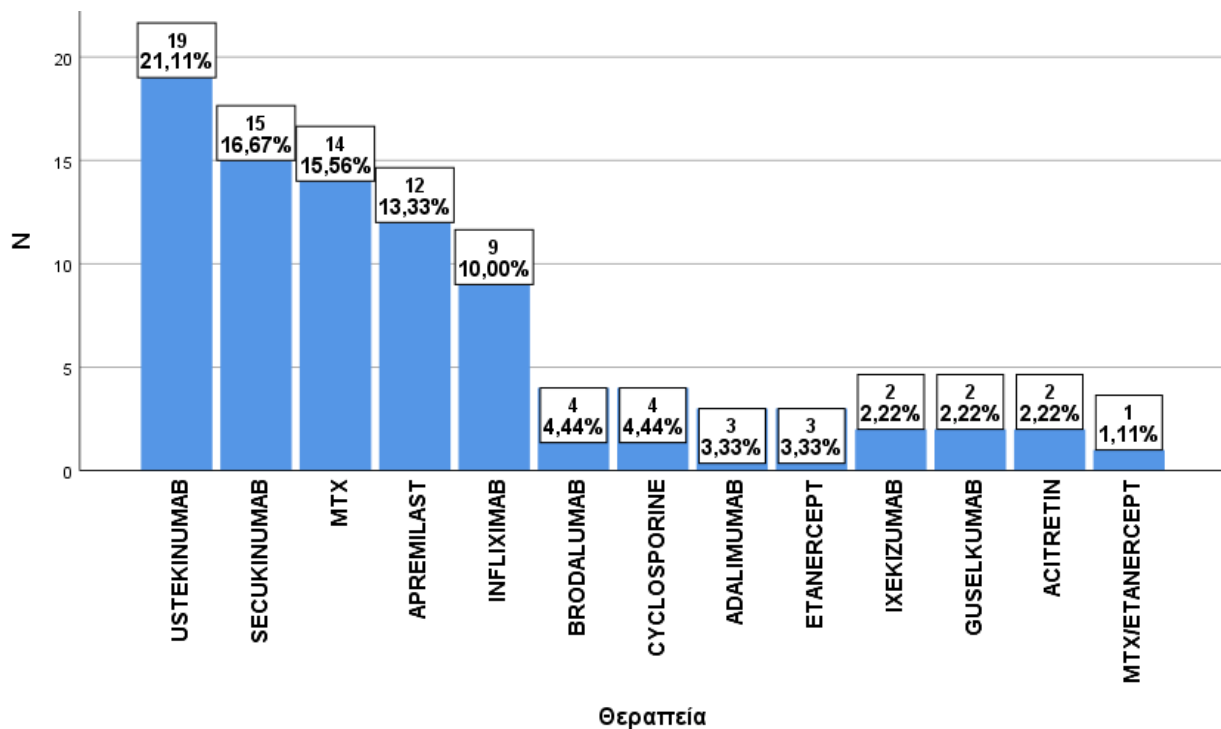


Γράφημα 4. Κατανομή των συμμετεχόντων ανά πάθηση

Στον πίνακα 4 αποδίδεται η κατανομή των φαρμακευτικών αγωγών που καταγράφηκαν στο πλαίσιο της μελέτης. Το 10% των ασθενών λαμβάνει infliximab , 4.4% cyclosporine, 4.4% brodalumab, 16.7% secukinumab, 13.3% apremilast, 21.1% ustekinumab, 3.3% etanercept, 15.6% methotrexate, 3.3% adalimumab, ενώ ένα ποσοστό μικρότερο του 2% λαμβάνει guselkumab, ixekizumab, methotrexate/etanercept ή acitretin. Η κατανομή αποδίδεται και γραφικά από το Γράφημα 5 από το σχετικό ραβδόγραμμα σε φθίνουσα διάταξη ανάλογα με το ποσοστό των ασθενών στους οποίους καταγράφηκαν.

Πίνακας 4. Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με τη θεραπεία

	N	%
Infliximab	9	10.0%
Cyclosporine	4	4.4%
Brodalumab	4	4.4%
Guselkumab	2	2.2%
Secukinumab	15	16.7%
Apremilast	12	13.3%
Ustekinumab	19	21.1%
Ixekizumab	2	2.2%
Methotrexate/Et anercept	1	1.1%
Etanercept	3	3.3%
Acitretin	2	2.2%
Methotrexate	14	15.6%
Adalimumab	3	3.3%



Γράφημα 5. Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με τη θεραπεία

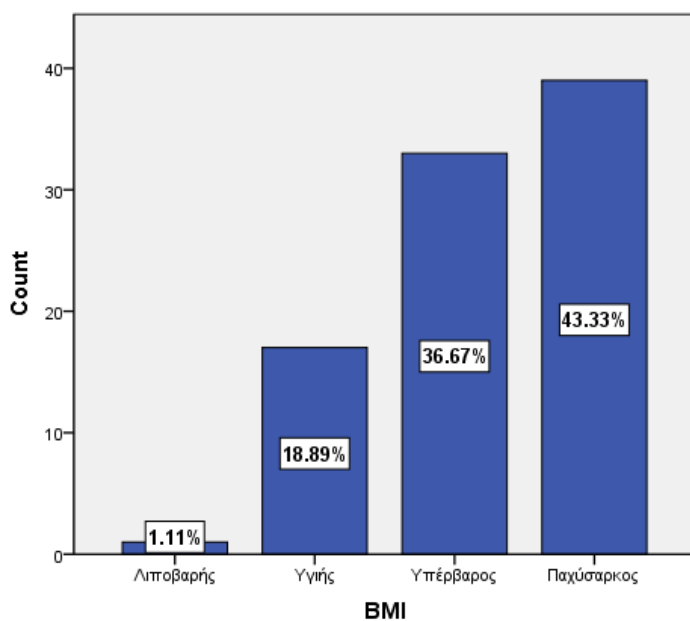
Για τους ασθενείς καταγράφηκε επίσης το BMI τους στην πρώτη επίσκεψη και από τον πίνακα 5 που ακολουθεί φαίνεται ότι η μέση τιμή είναι ίση με 29.1 που αντιστοιχεί σε τιμή υπέρβαρων ατόμων ενώ η τυπική απόκλιση είναι 5.6 μονάδες. Παράλληλα η χαμηλότερη τιμή που καταγράφηκε είναι ίση 17.8 ενώ η ανώτερη είναι 56.7. Κατηγοριοποιώντας τις τιμές που καταγράφηκαν προκύπτει το ραβδόγραμμα του γραφήματος 6 σύμφωνα με το οποίο το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών της μελέτης είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι.

Πίνακας 5. Χαρακτηριστικά για το BMI

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
BMI	90	17.8	56.7	29.178	5.5927
Valid	N				
(listwise)	90				

Πίνακας 6. Κατηγορίες BMI

Κατηγορία βάρους	BMI
Λιποβαρής	<18,5
Φυσιολογικό βάρος	18.5 – 24,9
Υπέρβαρος	25-29,9
Παχύσαρκος	30+



Γράφημα 6. Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με το BMI.

Περιγραφικά χαρακτηριστικά της κλίμακας PASI

Για τους συμμετέχοντες στην έρευνα καταγράφηκε το PASI SCORE κατά την έναρξη της θεραπείας με μέση τιμή 13.46, η οποία αντιστοιχεί σε μέτρια/σοβαρή ψωρίαση, ενώ η τυπική απόκλιση είναι 10.4 υποδεικνύοντας μεγάλες αποκλίσεις. Οι τιμές της κλίμακας PASI μετρήθηκαν και 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με σκοπό να αξιολογηθεί η ανταπόκριση του κάθε ασθενή στη θεραπεία και να εξαχθούν συμπεράσματα για την πορεία της νόσου των ασθενών της μελέτης. Η μέση τιμή για το PASI 6 μήνες μετά είναι 4.3, η οποία αντιστοιχεί σε ήπια ψωρίαση, ενώ η τυπική απόκλιση είναι 7 λόγω λιγοστών συγκεκριμένων ασθενών των οποίων οι τιμές παρέμειναν υψηλές. Παρόλα αυτά είναι αρκετά εμφανές ότι η εκτίμηση αυτή υποδηλώνει σημαντική βελτίωση της νόσου. Οι τιμές αποδίδονται αναλυτικά στον πίνακα 7.

Πίνακας 7. Χαρακτηριστικά για το PASI

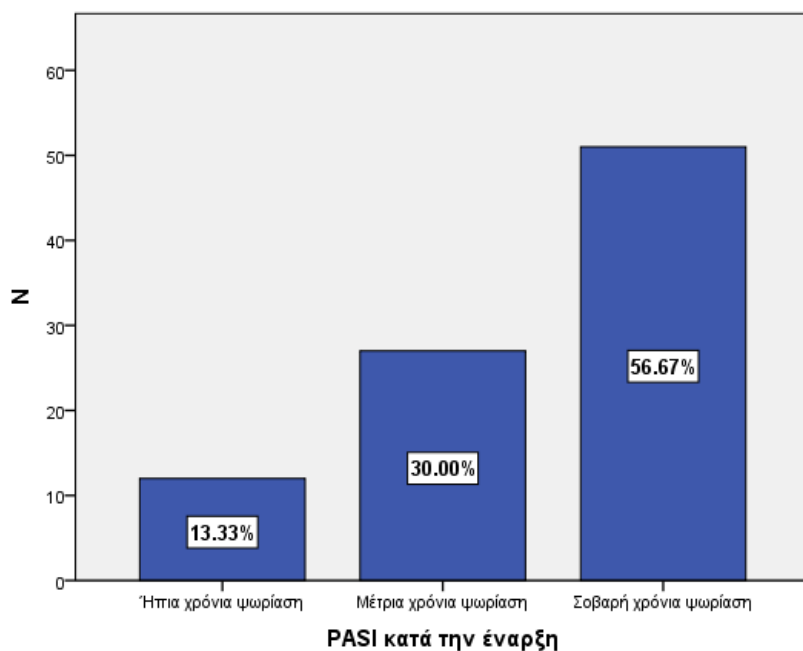
Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
PASI κατά την έναρξη	90	2.3	55.0	13.461	10.3891
PASI 6 μήνες μετά	90	.0	54.0	4.321	6.9713
Valid N (listwise)	90				

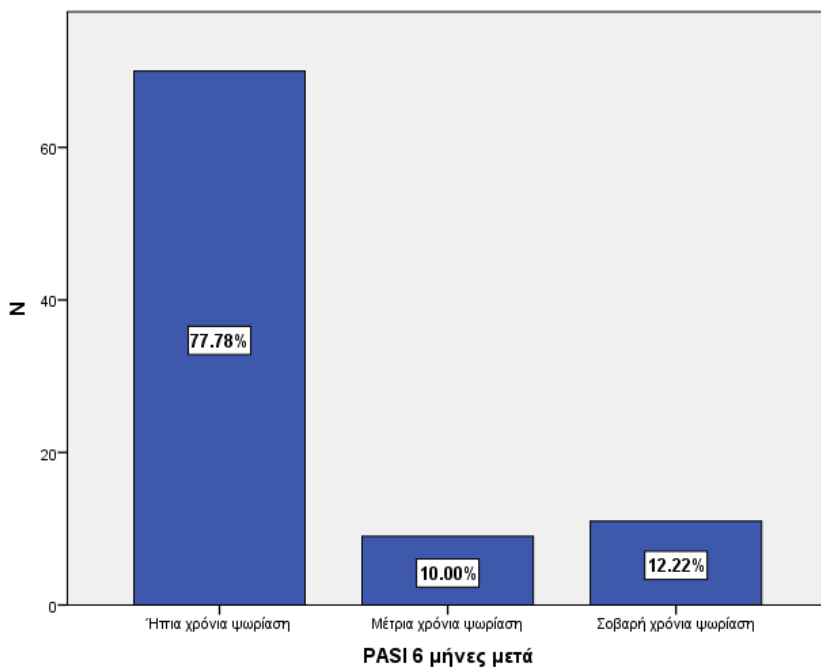
Ακολουθώντας την επίσημη κατηγοριοποίηση της κλίμακας PASI, και σύμφωνα με τον πίνακα 8, πριν της έναρξης της θεραπείας 12 ασθενείς (13.3%) εμφανίζουν ήπια ψωρίαση, 27 (30%) εμφανίζουν μέτρια ψωρίαση και 51 (56.7%) έχουν σοβαρή ψωρίαση. Έξι μήνες μετά, το 77,8% των ασθενών έχει ήπια ψωρίαση, 10% έχει μέτρια ψωρίαση και 12.2% έχει ακόμα σοβαρή ψωρίαση. Τα ευρήματα αποδίδονται και γραφικά από τα γραφήματα 7 και 8 που ακολουθούν.

Πίνακας 8. Χαρακτηριστικά για το PASI

		N	%
PASI κατά την έναρξη	Ήπια ψωρίαση	12	13.3%
	Μέτρια ψωρίαση	27	30.0%
	Σοβαρή ψωρίαση	51	56.7%
PASI 6 μήνες μετά	Ήπια ψωρίαση	70	77.8%
	Μέτρια ψωρίαση	9	10.0%
	Σοβαρή ψωρίαση	11	12.2%



Γράφημα 7. Κατανομή των τιμών για το PASI κατά την έναρξη



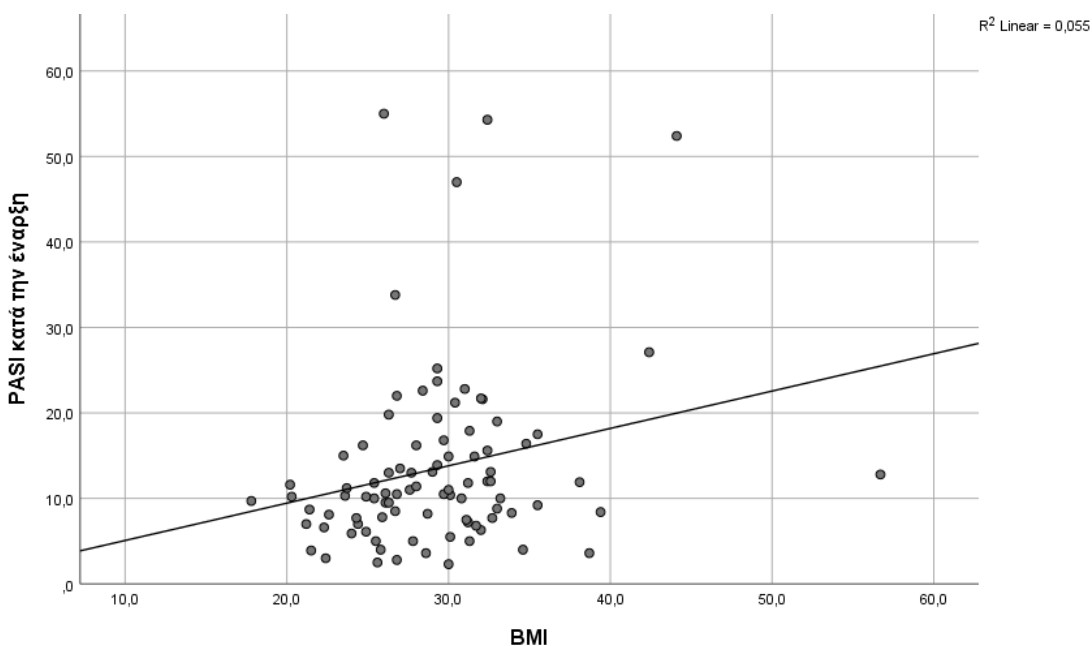
Γράφημα 8. Κατανομή των τιμών για το PASI 6 μήνες μετά.

Συσχέτιση των τιμών του PASI κατά την έναρξη με το BMI

Από τον έλεγχο Spearman's Rho φαίνεται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση των τιμών του BMI με τις αρχικές τιμές του PASI με $p=0.016$ και τιμή ελέγχου ίση με 0.254 (Πίνακας 10). Συγκεκριμένα φαίνεται ότι οι ασθενείς με υψηλότερο BMI παρουσιάζουν υψηλότερο PASI SCORE και η σχέση αποδίδεται γραφικά από το διάγραμμα διασποράς του Γραφήματος 9 που ακολουθεί.

Πίνακας 9. Συσχέτιση μεταξύ του PASI κατά την έναρξη και του BMI

		BMI
Spearman's rho	PASI κατά την έναρξη	Correlation Coefficient
		,254*
		Sig. (2-tailed)
		,016
		N
		90



Γράφημα 9. Διάγραμμα διασποράς για τη συσχέτιση μεταξύ του PASI κατά την έναρξη και του BMI

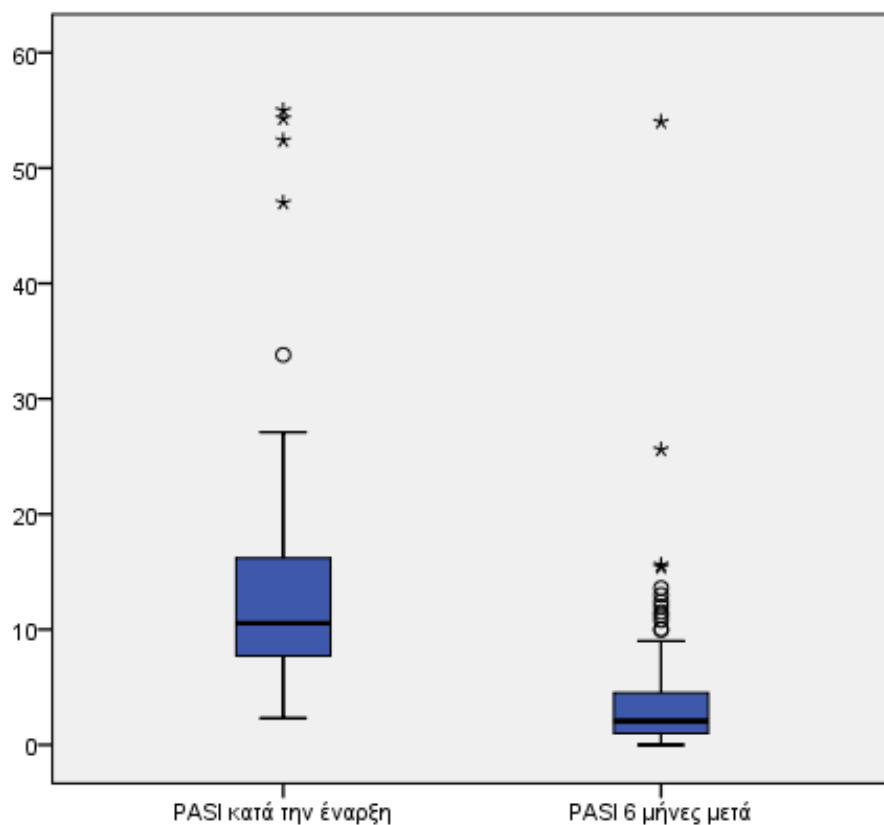
Μεταβολή στην κλίμακα PASI

Για την μεταβολή στην κλίμακα PASI πραγματοποιήθηκε έλεγχος t κατά ζεύγη, από τον οποίο προέκυψε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στο PASI των ασθενών κατά την έναρξη και 6 μήνες

μετά, με τιμή $t=9.563$, και $p\text{-value } p<0.001$, το οποίο υποδεικνύει ότι οι ασθενείς είχαν μεγαλύτερες τιμές στο δείκτη PASI κατά την έναρξη της θεραπείας, από ότι 6 μήνες μετά. Οι τιμές από τον έλεγχο φαίνονται στον πίνακα 11, ενώ η διαφορά αποτυπώνεται στο συγκριτικό θηκόγραμμα του γραφήματος 10.

Πίνακας 10. Κατανομή των τιμών για το PASI πριν και μετά τη θεραπεία

	Mean	Standard Deviation	Median	Range	Valid N	p
PASI κατά την έναρξη	13.5	10.4	10.6	52.7	90	<0,001
PASI 6 μήνες μετά	4.3	7.0	2.1	54.0	90	



Γράφημα 10. Κατανομή των τιμών του PASI κατά την έναρξη και 6 μήνες μετά

Κλίμακα PASI 6 μήνες μετά

Για την μελέτη της ύπαρξης διαφοροποίησης του PASI SCORE 6 μήνες μετά, με βάση τις δημογραφικές

παραμέτρους, την μορφή της ψωρίασης και την θεραπεία, χρησιμοποιήθηκε έλεγχος t από τον οποίο προέκυψε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στο PASI των ασθενών 6 μήνες μετά την θεραπεία ανάλογα με το φύλο, με $t=1.5402$, και p-value $p=0.102$. Ο μέσος όρος και για τα δύο φύλα πλησιάζει την τιμή 4, υποδεικνύοντας ότι οι ασθενείς έχουν ήπια ψωρίαση ανεξάρτητα από το φύλο τους. Οι εκτιμήσεις παρουσιάζονται αναλυτικά στον πίνακα 12 που ακολουθεί.

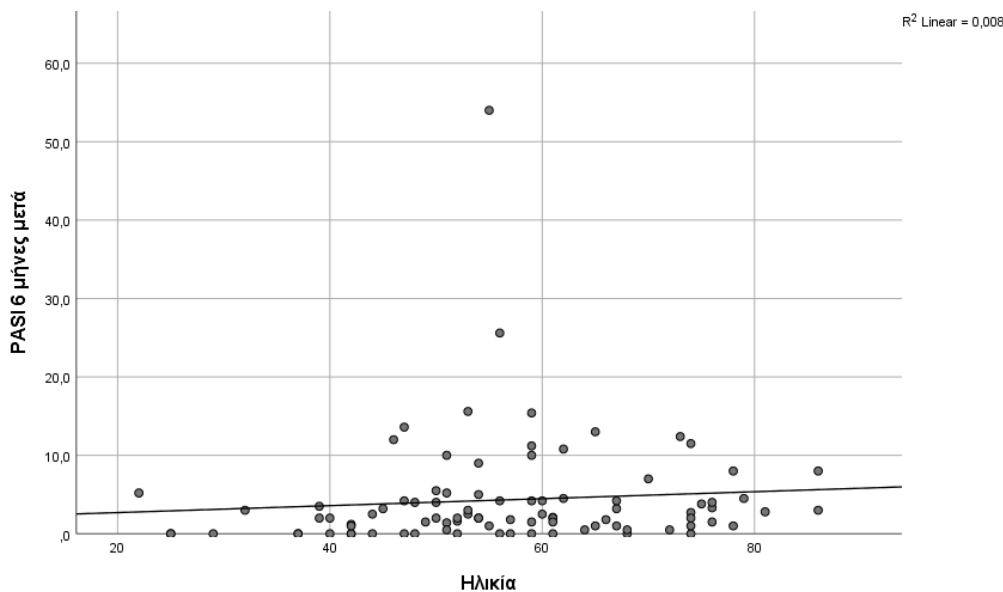
Πίνακας 11. Κατανομή των τιμών του PASI ανάλογα με το φύλο

Group Statistics						
	Φύλο	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	p
PASI 6 μήνες μετά	Άνδρας	61	5.028	8.0731	1.0337	0,102
	Γυναίκα	29	2.834	3.3816	.6279	

Σχετικά με την ηλικία και σύμφωνα με τον έλεγχο συσχέτισης, το PASI των ασθενών 6 μήνες μετά την θεραπεία δεν σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ηλικία τους, καθώς από τον έλεγχο συσχετίσεων του Pearson p-value $p=0.406$. Οι ασθενείς επομένως δεν αναμένεται να έχουν καλύτερο ή χειρότερο PASI SCORE ανάλογα με την ηλικία τους. Η τιμή της συσχέτισης και η στατιστική σημαντικότητα παρουσιάζονται στον πίνακα 13 κι αποδίδονται γραφικά στο διάγραμμα διασποράς του γραφήματος 11.

Πίνακας 12. Συσχέτιση του PASI 6 μήνες μετά με την ηλικία

		PASI 6 μήνες μετά
Ηλικία	Pearson Correlation	.089
	Sig. (2-tailed)	.406
	N	90



Γράφημα 11. Συσχέτιση του PASI 6 μήνες μετά με την ηλικία

Σχετικά με το κάπνισμα φαίνεται ότι το PASI SCORE των ασθενών 6 μήνες μετά την θεραπεία δεν διαφοροποιείται στατιστικά σημαντικά ανάλογα με το αν καπνίζουν, καθώς σύμφωνα με την ανάλυση διακύμανσης με το κριτήριο F, $F_{4,90}=1.682$, το p-value ισούται με 0,192. Ο μέσος όρος πλησιάζει την τιμή 4.3 υποδεικνύοντας ότι οι ασθενείς έχουν ήπια έκφραση της νόσου ανεξάρτητα από το αν καπνίζουν. (Πίνακας 14).

Πίνακας 13. Κατανομή των τιμών του PASI 6 μήνες μετά ανάλογα με το κάπνισμα

PASI 6 μήνες μετά

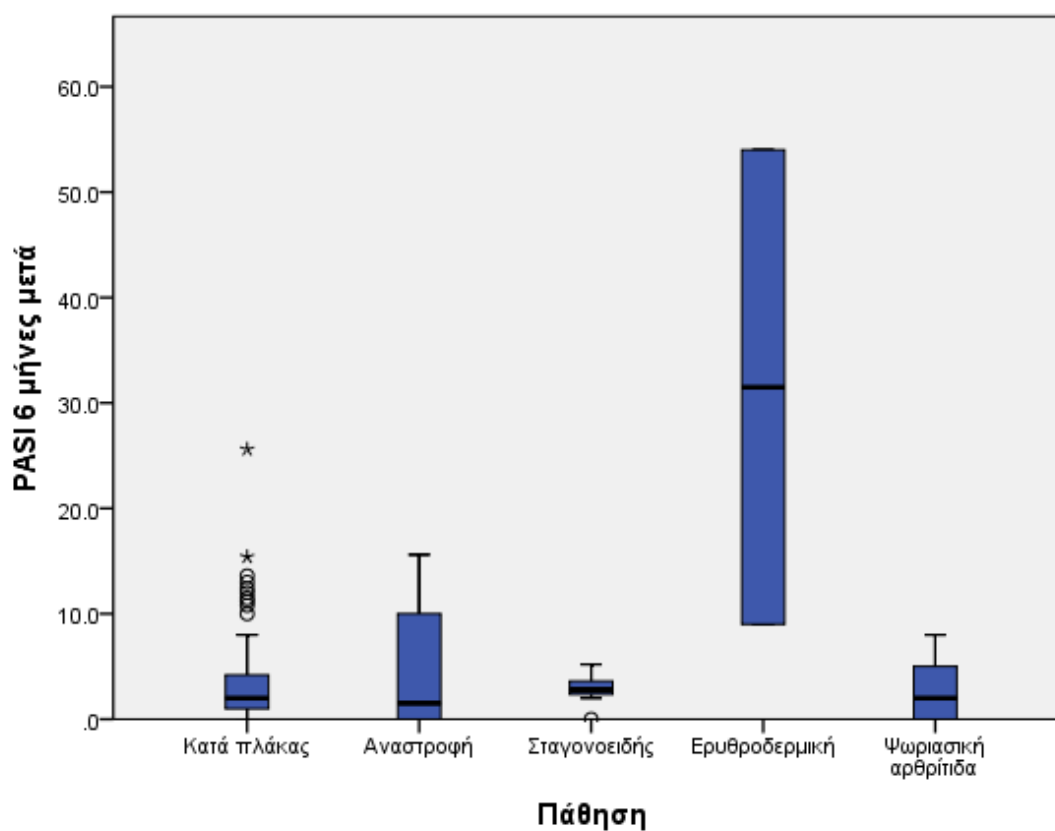
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	p
Μη καπνιστής	15	1.447	2.7334	.7057	0,192
Πρώην καπνιστής	25	5.468	10.6555	2.1311	
Καπνιστής	50	4.610	5.2191	.7381	
Total	90	4.321	6.9713	.7348	

Ωστόσο, σύμφωνα με την ανάλυση διακύμανσης με το κριτήριο F, υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στο PASI 6 μήνες μετά την θεραπεία ανάλογα με την μορφή της πάθησης των ασθενών, με $F_{4,90}=11.734$ και p-value $p<0.001$. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ερυθροδερμική ψωρίαση είναι εκείνοι που ακόμα και 6 μήνες μετά παραμένουν σε υψηλές τιμές του PASI SCORE συγκριτικά με τις άλλες μορφές, όπως φαίνεται από τον πίνακα 15 και από το συγκριτικό θηκόγραμμα του γραφήματος 12.

Πίνακας 14. Κατανομή των τιμών του PASI 6 μήνες μετά ανάλογα με την πάθηση

Descriptives

PASI 6 μήνες μετά					
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	p
Κατά πλάκας	66	3.794	4.7555	.5854	<0,001
Αναστροφή	5	5.420	7.0485	3.1522	
Σταγονοειδής	7	2.843	1.6247	.6141	
Ερυθροδερμική	2	31.500	31.8198	22.5000	
Ψωριασική αρθρίτιδα	10	2.850	3.1539	.9974	
Total	90	4.321	6.9713	.7348	



Γράφημα 12. Κατανομή των τιμών του PASI 6 μήνες μετά ανάλογα με την πάθηση

Το PASI των ασθενών 6 μήνες μετά την θεραπεία δεν διαφοροποιείται στατιστικά σημαντικά ανάλογα με την θεραπεία που λαμβάνουν καθώς από την ανάλυση διακύμανσης με το κριτήριο F, $F_{4,90}=0.545$, p-value $p=0.867$. Παρατηρώντας τον πίνακα 16, παρά το γεγονός ότι υπάρχουν διαφορές στις τελικές τιμές, οι διακυμάνσεις είναι σε αρκετές περιπτώσεις αρκετά μεγάλες και έτσι, σε συνδυασμό με τις λιγοστές ανά αγωγή καταγραφές, οι διαφορές δεν είναι στατιστικά σημαντικές.

Πίνακας 15. Κατανομή των τιμών του PASI 6 μήνες μετά ανάλογα με την θεραπεία

Descriptives					
PASI 6 μήνες μετά					
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	P
Infliximab	9	8.267	17.2224	5.7408	
Cyclosporine	4	5.775	6.5597	3.2798	
Brodalumab	4	2.250	3.3040	1.6520	
Guselkumab	2	5.000	5.6569	4.0000	
Secukinumab	15	3.433	6.8923	1.7796	
Apremilast	12	6.258	5.4568	1.5753	
Ustekinumab	19	3.153	4.0182	.9218	0,867
Ixekizumab	2	.750	.3536	.2500	
Etanercept	3	2.367	1.2503	.7219	
Acitretin	2	6.650	4.7376	3.3500	
Methotrexate	14	3.764	3.1712	.8475	
Adalimumab	3	2.433	1.8009	1.0398	
Total	89	4.325	7.0107	.7431	

Κατηγοριοποιώντας την κλίμακα PASI SCORE με τη βιβλιογραφική ταξινόμηση που παρουσιάζεται και στο Γράφημα 13 φαίνεται ότι υπάρχουν διαφοροποιήσεις που σχετίζονται με το BMI. Συγκεκριμένα όπως προκύπτει από τον πίνακα 17, οι ασθενείς οι οποίοι «πέτυχαν» PASI 100 είχαν κατά μέσο όρο σημαντικά χαμηλότερο BMI (26.94) συγκριτικά με τους ασθενείς που είχαν PASI 90 (31.47). Σημειώνεται ότι σχετικά υψηλές τιμές BMI καταγράφηκαν και για τους ασθενείς οι οποίοι δεν παρουσίασαν καμία βελτίωση 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, χωρίς όμως η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική, λόγω του μικρού δείγματος ασθενών στην κατηγορία αυτή ($p=0.371$). Στον πίνακα 18 των πολλαπλών συγκρίσεων παρουσιάζονται όλα τα p values των στατιστικών συγκρίσεων όπως προέκυψαν από τον έλεγχο Tukey.

Πίνακας 16 Διαφοροποιήσεις του BMI ανάλογα με την κατηγορία PASI

Descriptives

BMI

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
ΕΠΙΔΕΙΝΩ	6	31,367	2,5073	1,0236	28,735	33,998
ΣΗ						
PASI 50	14	29,586	5,3043	1,4176	26,523	32,648
PASI 75	18	28,294	4,5843	1,0805	26,015	30,574
PASI 90	25	31,472	6,5414	1,3083	28,772	34,172
PASI 100	27	26,944	5,1554	,9922	24,905	28,984
Total	90	29,178	5,5927	,5895	28,006	30,349

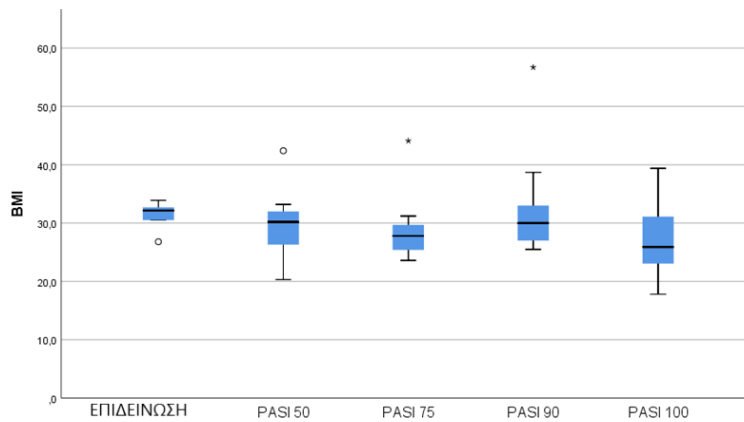
Πίνακας 17. Πολλαπλές συγκρίσεις των τιμών του BMI ανάλογα με την ανταπόκριση του PASI

Multiple Comparisons

Dependent Variable: BMI

Tukey HSD

(I) PASI 100	(J) PASI 100	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
ΕΠΙΔΕΙΝΩΣ	PASI 50	1,7810	2,6317	,961	-5,554	9,116
	PASI 75	3,0722	2,5424	,747	-4,014	10,158
	PASI 90	-,1053	2,4518	1,000	-6,939	6,728
	PASI 100	4,4222	2,4342	,371	-2,362	11,207
PASI 50	PASI 75	1,2913	1,9219	,962	-4,065	6,648
	PASI 90	-1,8863	1,8003	,832	-6,904	3,132
	PASI 100	2,6413	1,7762	,574	-2,309	7,592
PASI 75	PASI 90	-3,1776	1,6672	,322	-7,824	1,469
	PASI 100	1,3500	1,6411	,923	-3,224	5,924
PASI 90	PASI 100	4,5276	1,4969	,027	,355	8,700

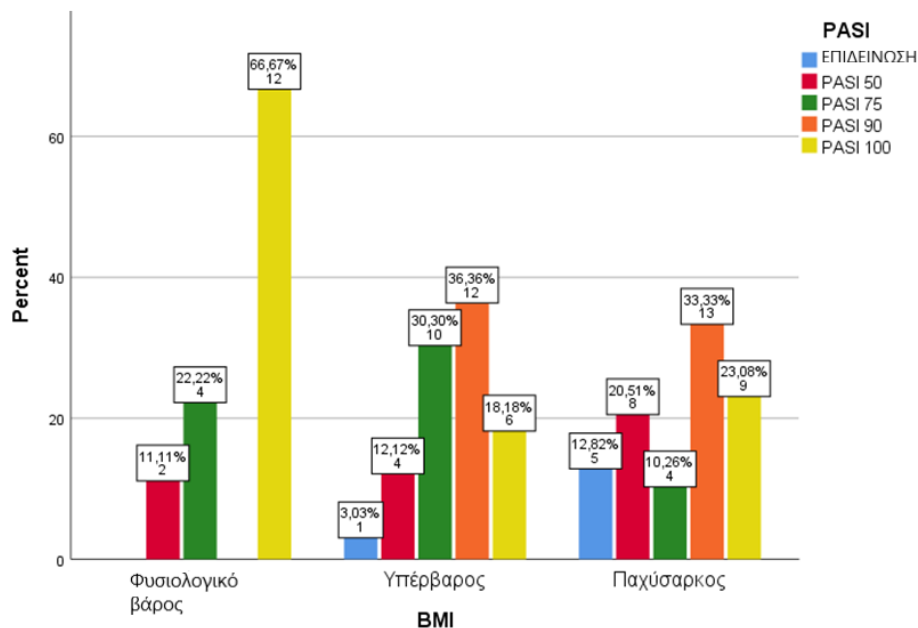


Γράφημα 13. Συγκριτικό θηκόγραμμα της κατανομής των τιμών του BMI ανάλογα με την ανταπόκριση του PASI

Εκφράζοντας τη βελτίωση της ψωρίασης ανάλογα με την κατηγορία του BMI προκύπτει και πάλι ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση με τιμή του δείκτη Kendall ίση με $-0,201$ ($p= 0,027$, πίνακας 19). Όπως φαίνεται και από το συγκριτικό ραβδόγραμμα του Γραφήματος 14 το 66,67% των ασθενών με φυσιολογικό BMI είχε PASI 100 ενώ στους υπέρβαρους και στους παχύσαρκους το ποσοστό που πέτυχε PASI 100 δεν ξεπερνά το 20% και 25% αντίστοιχα. Σημειώνεται ότι ο ένας λιποβαρής ασθενής (BMI = 17,8) συμπεριλήφθηκε στους υγιείς και είχε PASI 100

Πίνακας 18. Συσχέτιση των κατηγοριών του BMI με τις κατηγορίες του PASI 100.

		BMI	
Kendall's tau_b	PASI 100	Correlation Coefficient	-,201*
		Sig. (2-tailed)	,027
		N	90



Γράφημα 14. Συγκριτικό ραβδόγραμμα της κατανομής του PASI ανάλογα με την κατηγορία του BMI

Διαφοροποιήσεις στις μεταβολές στην κλίμακα PASI

Προκειμένου να διαπιστωθούν διαφοροποιήσεις ανάλογα με τα διάφορα χαρακτηριστικά που μετρήθηκαν στο πλαίσιο της μελέτης, πραγματοποιήθηκε αρχικά έλεγχος t, από τον οποίο προέκυψε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στην διαφορά των PASI των ασθενών ανάλογα με το φύλο τους, με $t=0.914$, και p-value ίσο με 0.71. Ο μέσος όρος και για τα δύο φύλα πλησιάζει την τιμή 8, υποδεικνύοντας ότι οι ασθενείς έχουν σχεδόν κοινή μεταβολή στην έκφραση της νόσου, ανεξάρτητα από το φύλο τους. Τα ευρήματα παρουσιάζονται στον πίνακα 20 που ακολουθεί.

Πίνακας 19. Κατανομή των τιμών της διαφοράς των PASI ανάλογα με το φύλο

Group Statistics

	Φύλο	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	p
Διαφορά των PASI	Άνδρας	61	9.7426	10.37136	1.32792	0,71
	Γυναίκα	29	7.8724	5.32520	.98887	

Παράλληλα από τον έλεγχο συσχέτισης με το συντελεστή Pearson προέκυψε ότι η μεταβολή του PASI SCORE μέσα στους έξι μήνες δεν σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ηλικία των ασθενών, καθώς σύμφωνα τον έλεγχο συσχέτισης, p-value $p=0.453$. Αυτό σημαίνει ότι δεν αναμένεται να υπάρχει διαφοροποίηση στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς (Πίνακας 21).

Πίνακας 20. Συσχέτιση της διαφοράς του PASI ανάλογα με την ηλικία

Correlations		
		Ηλικία
Διαφορά των PASI	Pearson Correlation	-,080
	Sig. (2-tailed)	,453
	N	90

Η διαφορά του PASI SCORE δεν διαφοροποιείται επίσης στατιστικά σημαντικά ανάλογα με το αν οι ασθενείς καπνίζουν καθώς σύμφωνα με την ανάλυση διακύμανσης με το κριτήριο F, $F_{2,90}=0.566$, p-value $p=0.573$. Ο μέσος όρος είναι κοντά στην τιμή 9.1 υποδεικνύοντας ότι οι ασθενείς έχουν μέτρια έκφραση της νόσου ανεξάρτητα από το αν καπνίζουν.(Πίνακας 22).

Πίνακας 21. Κατανομή των τιμών της διαφοράς των PASI ανάλογα με το κάπνισμα

Descriptives					
Διαφορά PASI					
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	p
Μη καπνιστής	15	10.6933	6.52812	1.68555	0,573
Πρώην καπνιστής	25	7.6560	6.40944	1.28189	
Καπνιστής	50	9.4160	10.72766	1.51712	
Total	90	9.1400	9.06696	.95574	

Επιπλέον, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στη μεταβολή του PASI ανάλογα με την μορφή της πάθησης των ασθενών, όπως προκύπτει από την ανάλυση διακύμανσης με το κριτήριο F, με $F_{4,90}=0.939$ με p-value $p=0.445$ και όπως φαίνεται από τον πίνακα 23.

Πίνακας 22. Κατανομή των τιμών της διαφοράς των PASI ανάλογα με την πάθηση

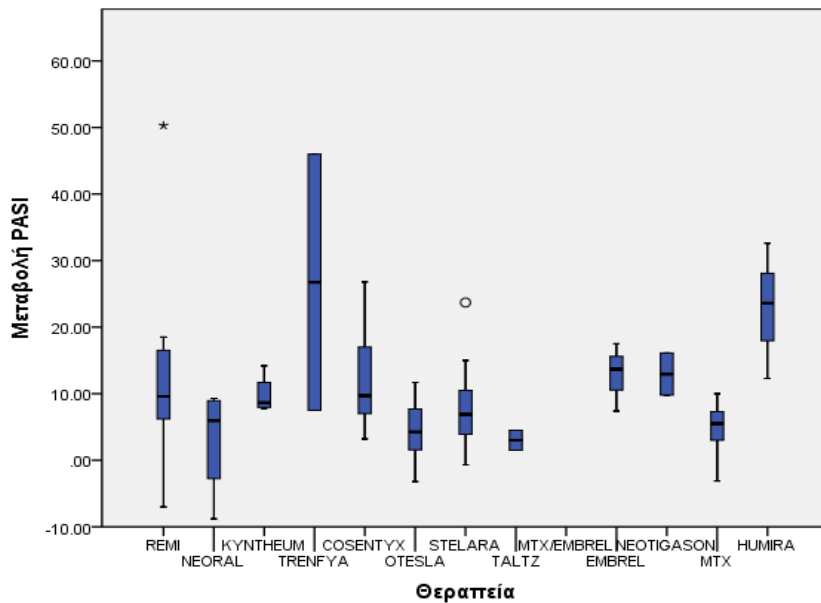
Descriptives

Διαφορά PASI					
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	p
Κατά πλάκας	66	9.4045	8.54972	1.05240	0,445
Αναστροφή	5	5.8200	11.99487	5.36427	
Σταγονοειδής	7	8.6857	5.67199	2.14381	
Ερυθροδερμική	2	19.5000	37.47666	26.50000	
Ψωριασική αρθρίτιδα	10	7.3000	3.02948	.95801	
Total	90	9.1400	9.06696	.95574	

Ωστόσο, η διαφορά του PASI των ασθενών διαφοροποιείται στατιστικά σημαντικά ανάλογα με την θεραπεία που λαμβάνουν καθώς από την ανάλυση διακύμανσης με το κριτήριο F, $F_{4,90}=2.86$, το p-value ισούται με 0.003. Πιο συγκεκριμένα, από τον έλεγχο πολλαπλών συγκρίσεων προκύπτει ότι, οι ασθενείς που λαμβάνουν guselkumab παρουσιάζουν την μεγαλύτερη κατά μέσο όρο μείωση του PASI της τάξης των 26,7 μονάδων.

Πίνακας 23. Κατανομή των τιμών της διαφοράς των PASI ανάλογα με την θεραπεία

Διαφορά PASI					
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	p
Infliximab	9	12.9667	15.85907	5.28636	0,003
Cyclosporine	4	3.1000	8.37337	4.18669	
Brodalumab	4	9.8250	2.97811	1.48906	
Guselkumab	2	26.7500	27.22361	19.25000	
Secukinumab	15	11.9800	7.51980	1.94160	
Apremilast	12	4.5500	4.32929	1.24976	
Ustekinumab	19	7.8105	5.85367	1.34292	
Ixekizumab	2	3.0000	2.12132	1.50000	
Etanercept	3	12.8667	5.10131	2.94524	
Acitretin	2	12.9500	4.45477	3.15000	
Methotrexate	14	5.0000	3.64586	.97440	
Adalimumab	3	22.8333	10.17169	5.87263	
Total	89	9.1416	9.11832	.96654	



Γράφημα 15 Κατανομή των τιμών της διαφοράς του PASI ανάλογα με την θεραπεία

Στατιστική Ανάλυση

Για την περιγραφή των τιμών PASI SCORE χρησιμοποιήθηκαν μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις, ενώ για τις κατηγορικές μετρήσεις όπως το φύλο, χρησιμοποιήθηκαν πλήθη και ποσοστά. Πραγματοποιήθηκαν έλεγχοι με την κατανομή t για δύο ανεξάρτητα δείγματα, έλεγχοι t κατά ζεύγη και ανάλυση διακύμανσης για περισσότερα από δύο ανεξάρτητα δείγματα για την διαφοροποίηση των εκβάσεων ανάλογα με την πάθηση ή με άλλες παραμέτρους που εκφράζονται σε κατηγορίες. Στις περιπτώσεις όπου υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση ακολούθησαν έλεγχοι πολλαπλών συγκρίσεων με το κριτήριο Bonferroni. Για την εξέταση των συσχετίσεων μεταξύ συνεχών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Pearson correlation coefficient ενώ για τις διατεταγμένες παραμέτρους χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης Kendall. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό SPSS v26.0 και το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε ίσο με 0,05 σε όλες τις περιπτώσεις.

Συζήτηση

Από την παρούσα μελέτη προκύπτει πως το 80% των ασθενών που καταγράφηκαν είναι υπέρβαροι και παχύσαρκοι σε σύγκριση με το 57,6% του γενικού πληθυσμού, με βάση τις τελευταίες καταγραφές της eurostat για τον ελληνικό πληθυσμό. Προκύπτει επίσης, ότι οι ασθενείς με υψηλότερο ΔΜΣ παρουσιάζουν υψηλότερη τιμή PASI SCORE πριν την έναρξη θεραπείας ($p=0,016$), ενισχύοντας την άποψη ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με βαρύτερη εκδήλωση της νόσου. Όσον αφορά την ανταπόκριση στην θεραπεία προκύπτει ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά για την επίτευξη του PASI 75 ανάλογα με τον ΔΜΣ, όμως φαίνεται ότι η επίτευξη του PASI 100 είναι πιο πιθανή σε ασθενείς με φυσιολογικό βάρος σε σχέση με υπέρβαρους, ή παχύσαρκους ($p=0,027$). Τέλος, φαίνεται ότι οι ασθενείς οι οποίοι «πέτυχαν» PASI 100 είχαν κατά μέσο όρο σημαντικά χαμηλότερο BMI (26,94) συγκριτικά με τους ασθενείς που είχαν PASI 90 (31,47).

Η συσχέτιση της παχυσαρκίας με την βαρύτητα της ψωρίασης αλλά και με την ανταπόκριση στην θεραπεία έχει μελετηθεί από πολλούς ερευνητές παγκοσμίως. Σε μια μελέτη κοόρτης στην Ιταλία στην οποία συμμετείχαν 2368 ασθενείς, προέκυψε ότι το PASI75 επιτεύχθηκε με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς με φυσιολογικό βάρος σώματος συγκριτικά με ασθενείς που ήταν παχύσαρκοι (OR 0,73). [79]

Επίσης, σε μια μελέτη ασθενών μαρτύρων, που πραγματοποιήθηκε από την ερευνητική ομάδα του Bhole, φάνηκε ότι η παχυσαρκία σχετιζόταν με υψηλότερο PASI SCORE (OR 1,03). Τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικώς αυξημένο BMI σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα (29,6) και ψωρίαση (27,9) συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό (26,1). Επίσης, σημειώθηκε ότι μεγάλο ποσοστό από ομάδα ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα (37%) και με ψωρίαση (29%) ήταν παχύσαρκοι συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό (18%).[90]

Η συσχέτιση μεταξύ ΔΜΣ και ψωρίασης μελετήθηκε και σε μία συγχρονική μελέτη από τον Duarte et al. Στη μελέτη συμμετείχαν 296 ασθενείς με ψωρίαση, και παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση του ΔΜΣ με το PASI ($p=0,01$). [92] Αντίστοιχη συγχρονική μελέτη στην Ταϊβάν, σε 399 ασθενείς με ψωρίαση, έδειξε ότι η παχυσαρκία σχετίζεται σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση σοβαρής ψωρίασης, κυρίως στους άνδρες (OR 2,70). [93]

Ο Murray και οι συνεργάτες του διεξήγαγαν μία μελέτη ασθενών μαρτύρων σε ασθενείς με ψωρίαση, στην οποία ως ομάδα μαρτύρων συμμετείχαν τα ιδίου φύλου αδέρφια τους, ώστε να γίνει ευθεία σύγκριση

με υγιή άτομα παρόμοιου γενετικού προφίλ. Φάνηκε ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και του PGA ($p=0,07$). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι γυναίκες ασθενείς είχαν μεγαλύτερο BMI συγκριτικά με τις υγιείς αδερφές τους ενώ δεν παρατηρήθηκε η ίδια εικόνα στους άνδρες. [94] Το 2006 δημοσιεύτηκαν τα αποτελέσματα μιας μελέτης στην οποία καταγράφηκαν 131.560 ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ψωρίαση. Ο Neimman και οι συνεργάτες του, χρησιμοποιώντας την βάση δεδομένων των ιατρών του Ηνωμένου Βασιλείου, διεξήγαγαν μία συγχρονική μελέτη για να ερευνήσουν την συσχέτιση της ψωρίασης με τις καρδιαγγειακές συννοσηρότητες. Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε ότι οι παχύσαρκοι και υπέρβαροι ήταν πιθανότερο να εμφανίσουν σοβαρή ψωρίαση (OR 1,47 και 1,19 αντίστοιχα).[95] Τέλος, ο Al mutari et al πραγματοποίησαν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, προοπτική κλινική δοκιμή για να μελετήσουν την επίδραση της μείωσης βάρους στην ανταπόκριση των ασθενών στη συστηματική θεραπεία. Μετά από 24 εβδομάδες, ο μέσος όρος της απώλειας κιλών στο γκρουπ που υποβλήθηκε σε ειδική διαίτα ήταν 12,9 κιλά, ενώ στο γκρουπ ελέγχου ήταν 1,5 κιλά. Το PASI 75 επιτεύχθηκε κατά 85,9% στο γκρουπ που έχασε βάρος σε σχέση με το 59,3% του γκρουπ ελέγχου ($p<0,001$). [96]

Ανακεφαλαιώνοντας, διαπιστώνεται ότι οι πλειοψηφία των μελετών που ασχολήθηκαν με την σχέση παχυσαρκίας/ψωρίασης, ανέφεραν μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στον ΔΜΣ και στη βαρύτητα της ψωρίασης, αλλά και στην ανταπόκριση των ασθενών στη θεραπεία τους. Αυτό το γεγονός πιθανώς εξηγείται από την προφλεγμονώδη «φύση» της παχυσαρκίας και την επακόλουθη διέγερση του ανοσιακού μηχανισμού που εμπλέκεται στην ψωρίαση. Είναι, λοιπόν, ζωτικής σημασίας οι δερματολόγοι να καταγράφουν τον ΔΜΣ και τις αυξομειώσεις του στο follow up των ασθενών τους, να εξηγούν και να υπογραμμίζουν στους ψωριασικούς ασθενείς την σημασία της τήρησης ενός υγιεινού διατροφικού προφίλ, αλλά και να τους παρακινούν να εντάξουν την φυσική δραστηριότητα στην καθημερινότητα τους.

Βιβλιογραφία

1. Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol.* 2012;132(3 Pt 1):556-62.
2. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes.* 2012;2(12):e54.
3. Rajguru JP, Maya D, Kumar D, Suri P, Bhardwaj S, Patel ND. Update on psoriasis: A review. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(1):20-4.
4. Branisteanu, Daciana Elena, et al. Update on the etiopathogenesis of psoriasis. *Experimental and Therapeutic Medicine,* 2022, 23.3: 1-13.
5. Queiro R, Tejón P, Alonso S, Coto P. Age at disease onset: a key factor for understanding psoriatic disease. *Rheumatology.* 2013;53(7):1178-85.
6. PARISI, Rosa, et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology,* 2013, 133.2: 377-385.
7. ISKANDAR, I. Y. K., et al. Systematic review examining changes over time and variation in the incidence and prevalence of psoriasis by age and gender. *British Journal of Dermatology,* 2021, 184.2: 243-258.
8. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(18).
9. Teng Y, Xie W, Tao X, Liu N, Yu Y, Huang Y, et al. Infection-provoked psoriasis: Induced or aggravated (Review). *Exp Ther Med.* 2021;21(6):567.
10. Balak DM, Hajdarbegovic E. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis (Auckl).* 2017;7:87-94.
11. Awad VM, Sakhamuru S, Kambampati S, Wasim S, Malik BH. Mechanisms of Beta-Blocker Induced Psoriasis, and Psoriasis De Novo at the Cellular Level. *Cureus.* 2020;12(7):e8964.
12. Rana A, Mahajan VK, Chauhan PS, Mehta KS, Sharma SB, Sharma A, et al. The Association of Thyroid Dysfunction with Chronic Plaque Psoriasis: A Hospital-Based Retrospective Descriptive Observational Study. *Indian Dermatol Online J.* 2020;11(5):771-6.
13. Khatri G, Mahajan VK, Mehta KS, Sharma KK, Bhushan S, Chauhan PS. Serum prolactin levels in patients with psoriasis: Results of a pilot study. *Indian J Med Res.* 2017;145(2):250-2.

14. Ceovic R, Mance M, Bukvic Mokos Z, Svetec M, Kostovic K, Stulhofer Buzina D. Psoriasis: Female Skin Changes in Various Hormonal Stages throughout Life—Puberty, Pregnancy, and Menopause. *BioMed Research International*. 2013;2013:571912.
15. Sathyanarayana Rao TS, Basavaraj KH, Das K. Psychosomatic paradigms in psoriasis: Psoriasis, stress and mental health. *Indian J Psychiatry*. 2013;55(4):313-5.
16. Sobhan M, Farshchian M. Associations between body mass index and severity of psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:493-8.
17. Wong Y, Nakamizo S, Tan KJ, Kabashima K. An Update on the Role of Adipose Tissues in Psoriasis. *Front Immunol*. 2019;10:1507.
18. Naldi L. Psoriasis and smoking: links and risks. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6:65-71.
19. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370(9583):263-71.
20. Barker J, Bleiker TO, Chalmers R, Griffiths CEM, Creamer D. *Rook's Textbook of Dermatology*: Wiley; 2016.
21. James G. H. Dinulos, *Habif's Clinical Dermatology*, 7th Edition, Elsevier, 2021
22. MICALI, Giuseppe, et al. Inverse psoriasis: from diagnosis to current treatment options. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 2019, 12: 953.
23. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1973;3(1):55-78.
24. Pitzalis C, Cauli A, Pipitone N, Smith C, Barker J, Marchesoni A, et al. Cutaneous lymphocyte antigen-positive T lymphocytes preferentially migrate to the skin but not to the joint in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 1996;39(1):137-45.
25. Romiti R, Hirayama ALdS, Arnone M, Magalhães RF. Generalized pustular psoriasis (von Zumbusch). *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2022;97(1):63-74.
26. Langley, R. G. B.; Krueger, G. G.; Griffiths, CEM15708928. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Annals of the rheumatic diseases*, 2005, 64.suppl 2: ii18-ii23.
27. Nevitt GJ, Hutchinson PE. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients' beliefs and attitudes towards the disease. *Br J Dermatol*. 1996;135(4):533-7.
28. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 2(Suppl 2):ii30-6.
29. Ferelli, Caterina, et al. Histopathological aspects of psoriasis and its uncommon variants. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana di Dermatologia e Sifilografia*, 2017, 153.2: 173-184.
30. Gran, Franziska, et al. *Focus: Skin: Current Developments in the Immunology of Psoriasis*. The

- Yale Journal of Biology and Medicine, 2020, 93.1: 97.
31. Landgren E, Bråbäck L, Hedlin G, Hjern A, Rasmussen F. Psoriasis in Swedish conscripts: time trend and association with T-helper 2-mediated disorders. *Br J Dermatol.* 2006;154(2):332-6.
 32. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(3 Suppl 2):S67-80.
 33. Griffiths CE, Dearman RJ, Cumberbatch M, Kimber I. Cytokines and Langerhans cell mobilisation in mouse and man. *Cytokine.* 2005;32(2):67-70.
 34. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2002;347(15):1151-60.
 35. Andressen C, Henseler T. [Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories]. *Hautarzt.* 1982;33(4):214-7.
 36. Barker JN. The pathophysiology of psoriasis. *Lancet.* 1991;338(8761):227-30.
 37. Capon F, Trembath RC, Barker JN. An update on the genetics of psoriasis. *Dermatol Clin.* 2004;22(4):339-47, vii.
 38. Capon F, Semprini S, Chimenti S, Fabrizi G, Zambruno G, Murgia S, et al. Fine mapping of the PSORS4 psoriasis susceptibility region on chromosome 1q21. *J Invest Dermatol.* 2001;116(5):728-30.
 39. Karason A, Gudjonsson JE, Upmanyu R, Antonsdottir AA, Hauksson VB, Runasdottir EH, et al. A susceptibility gene for psoriatic arthritis maps to chromosome 16q: evidence for imprinting. *Am J Hum Genet.* 2003;72(1):125-31.
 40. Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL, Jones AB, Camp RD, Frodsham A, et al. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet.* 1997;6(5):813-20.
 41. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2005;64(suppl 2):ii65-ii8.
 42. Leonardi C, See K, Gallo G, McKean-Matthews M, Zhang Y, Goldblum O, et al. Psoriasis Severity Assessment Combining Physician and Patient Reported Outcomes: The Optimal Psoriasis Assessment Tool. *Dermatology and Therapy.* 2021;11.
 43. Abrouk M, Nakamura M, Zhu TH, Farahnik B, Koo J, Bhutani T. The impact of PASI 75 and PASI 90 on quality of life in moderate to severe psoriasis patients. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(6):488-91.
 44. Coimbra S, Oliveira H, Figueiredo A, Rocha-Pereira P, Santos-Silva A. Psoriasis: Epidemiology,

- Clinical and Histological Features, Triggering Factors, Assessment of Severity and Psychosocial Aspects. 2012.
45. Torsekar R, Gautam MM. Topical Therapies in Psoriasis. *Indian Dermatol Online J.* 2017;8(4):235.
 46. Puig, L. "Methotrexate: new therapeutic approaches." *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* 105.6 (2014): 583-589.
 47. Colombo MD, Cassano N, Bellia G, Vena GA. Cyclosporine regimens in plaque psoriasis: an overview with special emphasis on dose, duration, and old and new treatment approaches. *ScientificWorldJournal.* 2013;2013:805705.
 48. Lee CS, Li K. A review of acitretin for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Saf.* 2009;8(6):769-79.
 49. Balak DM. Fumaric acid esters in the management of psoriasis. *Psoriasis (Auckl).* 2015;5:9-23.
 50. Carrascosa JM, Del-Alcazar E. Apremilast for psoriasis treatment. *G Ital Dermatol Venereol.* 2020;155(4):421-33.
 51. Paroutoglou, Kyriaki, et al. Deciphering the association between psoriasis and obesity: current evidence and treatment considerations. *Current Obesity Reports,* 2020, 9.3: 165-178.
 52. Shah BJ, Mistry D, Chaudhary N, Shah S. Real-world Efficacy and Safety of Apremilast Monotherapy in the Management of Moderate-to-severe Psoriasis. *Indian Dermatol Online J.* 2020 Jan 13;11(1):51-57
 53. Vide J, Magina S. Moderate to severe psoriasis treatment challenges through the era of biological drugs. *An Bras Dermatol.* 2017;92(5):668-74.
 54. Kircik LH, Del Rosso JQ. Anti-TNF agents for the treatment of psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2009;8(6):546-59.
 55. Alwawi EA, Mehlis SL, Gordon KB. Treating psoriasis with adalimumab. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(2):345-51.
 56. Blauvelt A, Reich K, Lebwohl M, Burge D, Arendt C, Peterson L, et al. Certolizumab pegol for the treatment of patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: pooled analysis of week 16 data from three randomized controlled trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(3):546-52.
 57. Nguyen TU, Koo J. Etanercept in the treatment of plaque psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2009;2:77-84.
 58. Savage LJ, Wittmann M, McGonagle D, Helliwell PS. Ustekinumab in the Treatment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Rheumatol Ther.* 2015;2(1):1-16.

59. Blegvad C, Skov L, Zachariae C. Ixekizumab for the treatment of psoriasis: an update on new data since first approval. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019;15(2):111-21.
60. Yang EJ, Beck KM, Liao W. Secukinumab in the treatment of psoriasis: patient selection and perspectives. *Psoriasis (Auckl).* 2018;8:75-82.
61. Foulkes AC, Warren RB. Brodalumab in psoriasis: evidence to date and clinical potential. *Drugs Context.* 2019;8:212570.
62. Blair HA. Risankizumab: A Review in Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *Drugs.* 2020;80(12):1235-45.
63. Nogueira M, Torres T. Guselkumab for the treatment of psoriasis - evidence to date. *Drugs Context.* 2019;8:212594.
64. NAST, Alexander, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris– Part 1: treatment and monitoring recommendations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2020, 34.11: 2461-2498.
65. ZHANG, Ping; WU, Mei X. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers in medical science*, 2018, 33.1: 173-180.
66. ELMETS, Craig A., et al. Joint American Academy of Dermatology–National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2019, 81.3: 775-804.
67. Safaei M, Sundararajan EA, Driss M, Boulila W, Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Computers in Biology and Medicine.* 2021;136:104754.
68. Marques A, Peralta M, Naia A, Loureiro N, de Matos MG. Prevalence of adult overweight and obesity in 20 European countries, 2014. *Eur J Public Health.* 2018;28(2):295-300.
69. Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2017;29(S1):S3-s14.
70. Pi-Sunyer FX. Comorbidities of overweight and obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31(11 Suppl):S602-8
71. Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutr Today.* 2015;50(3):117-28.
72. Gutin, Iliya. In BMI we trust: reframing the body mass index as a measure of health. *Social Theory & Health*, 2018, 16.3: 256-271.
73. Heslehurst N, Sattar N, Rajasingam D, Wilkinson J, Summerbell C, Rankin J. Existing maternal

- obesity guidelines may increase inequalities between ethnic groups: A national epidemiological study of 502,474 births in England. *BMC pregnancy and childbirth*. 2012;12:156.
74. Taylor SP, Karvetski CH, Templin MA, Heffner AC, Taylor BT. Initial fluid resuscitation following adjusted body weight dosing is associated with improved mortality in obese patients with suspected septic shock. *J Crit Care*. 2018;43:7-12.
 75. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635-701.
 76. Kunz, Manfred; Simon, Jan C.; Saalbach, Anja. Psoriasis: obesity and fatty acids. *Frontiers in Immunology*, 2019, 10: 1807.
 77. Snekvik I, Nilsen TIL, Romundstad PR, Saunes M. Metabolic syndrome and risk of incident psoriasis: prospective data from the HUNT Study, Norway. *Br J Dermatol*. (2019) 180:94–9
 78. Setty Ar, Curhan G, Choi Hk. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: nurses' health study II. *Arch Intern Med*. (2007) 167:1670–5. doi: 10.1001/archinte.167.15.1670
 79. Naldi L, Addis A, Chimenti S, Giannetti A, Picardo M, Tomino C, et al. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatology*. 2008;217(4):365-73.
 80. Jensen, Peter; Skov, Lone. Psoriasis and obesity. *Dermatology*, 2016, 232.6: 633-639.
 81. Versini M, Jeandel P-Y, Rosenthal E, Shoenfeld Y: Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev* 2014;13: 981–1000.
 82. Zhu K-J, Zhang C, Li M, Zhu C-Y, Shi G, Fan Y-M: Leptin levels in patients with psoriasis: a meta-analysis. *Clin Exp Dermatol* 2013;38: 478–483.
 83. Johnston A, Arnadottir S, Gudjonsson JE, Aphale A, Sigmarsdottir AA, Gunnarsson SI, et al: Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *Br J Dermatol* 2008;159:342–350.
 84. Alotaibi Ha. Effects of weight loss on psoriasis: a review of clinical trials. *Cureus*. (2018)
 85. Rucevic I, Perl A, Barisic-Drusko V, Adam-Perl M. The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment. *Coll Antropol*. 2003 27 (Suppl 1):41–8.
 86. Malatjalian DA, Ross JB, Williams CN, Colwell SJ, Eastwood BJ: Methotrexate hepatotoxicity in

- psoriatics: report of 104 patients from Nova Scotia, with analysis of risks from obesity, diabetes and alcohol consumption during long term follow-up. *Can J Gastroenterol* 1996;10:369–375.
87. Hossler Ew, Maroon Ms, Mowad Cm: Gastric bypass surgery improves psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:198–200
88. Kurd SK, Troxel AB, Crits-Christoph P, Gelfand JM. The Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Patients With Psoriasis: A Population-Based Cohort Study. *Arch Dermatol* (2010) 146:891–5.
89. Kramer NE, Cosgrove VE, Dunlap K, Subramaniapillai M, McIntyre RS, Suppes T. A Clinical Model for Identifying an Inflammatory Phenotype in Mood Disorders. *J Psychiatr Res* (2019) 113:148–58
90. Zafiriou E, Daponte AI, Siokas V, Tsigalou C, Dardiotis E and Bogdanos DP, Depression and Obesity in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Is IL-17-Mediated Immune Dysregulation the Connecting Link?. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12.
91. Bhole VM, Choi HK, Burns LC, et al. Differences in body mass index among individuals with PsA, psoriasis, RA and the general population. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(3): 552-556.
92. Duarte GV, Oliveira Mde F, Cardoso TM, et al. Association between obesity measured by different parameters and severity of psoriasis. *Int J Dermatol*. 2013;52(2):177-181.
93. Huang YH, Yang LC, Hui RY, et al. Relationships between obesity and the clinical severity of psoriasis in Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(9):1035-1039
94. Murray ML, Bergstresser PR, Adams-Huet B, Cohen JB. Relationship of psoriasis severity to obesity using samegender siblings as controls for obesity. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34(2):140-144
95. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(5):829-835
96. AL-MUTAIRI, Nawaf; NOUR, Tarek. 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