

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ  
ΣΠΟΥΔΩΝ  
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Αξιολόγηση Ποιότητας ζωής και διατροφικής κατάστασης των ασθενών με ψωρίαση με τη χρήση ανθρωπομετρικών δεικτών βιοδεικτών και συσχέτιση αυτών με την σοβαρότητα της νόσου.

Πεταλίδου Αριάννα  
Διαιτολόγος- Διατροφολόγος

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**  
Ζαφειρίου Ευτέρπη Επίκουρη καθηγήτρια δερματολογίας  
Μπόγδανος Δημήτριος αναπληρωτής καθηγητής παθολογίας και αυτοάνοσων νοσημάτων  
Δαρδιώτης Ευθύμιος Επίκουρος καθηγητής νευρολογίας

ΛΑΡΙΣΑ, 2019

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ

Evaluation of quality of life and nutritional status of psoriatic patients using anthropometric indeces and biomarkers correlating them with the severity of the disease.

PETALIDOU ARIANNA

LARISA, 2019

## Πίνακας περιεχομένων

Abstract .....	6
Εισαγωγή.....	7
1. Γενικό μέρος .....	9
1.1 Ορισμός Ψωρίασης .....	9
1.2 Επιδημιολογικά Χαρακτηριστικά Ψωρίασης.....	9
1.3 Είδη ψωρίασης – Κλινική Εικόνα.....	9
1.3.1 Ψωρίαση κατά Πλάκας .....	9
1.3.2 Σταγονοειδής Ψωρίαση.....	10
1.3.3 Φλυκταινώδης Ψωρίαση .....	11
1.3.4 Ερυθροδερμική Ψωρίαση .....	12
1.3.5 Ανάστροφη Ψωρίαση.....	12
1.4 Αξιολόγηση Ψωρίασης .....	13
1.5 Παθοφυσιολογία Ψωρίασης .....	14
1.5.1 Τύποι Ψωρίασης.....	14
1.5.2 Ανοσιακοί Παράγοντες.....	15
1.5.3 Γονότυπος Ψωρίασης.....	16
1.5.4 Γενετικοί Παράγοντες και Μεταλλάξεις.....	16
1.5.5 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες.....	17
1.6 Συννοσηρότητα και Επιπλοκές Ψωρίασης .....	20
2 <sup>ο</sup> Κεφάλαιο.....	26
2.1 Γενική Αντιμετώπιση της Ψωρίασης .....	26
2.2 Τοπικές Θεραπείες .....	26
2.2.1 Διθρανόλη .....	26
2.2.2 Καλσιποτριόλη.....	27
2.2.3 Βιταμίνη D .....	27
2.2.4 Κορτικοστεροειδή.....	27
2.3 Συστηματική θεραπεία.....	27
2.3.1 Μεθοτρεξάτη.....	27
2.3.2 Κυκλοσπορίνη.....	28
2.3.3 Ρετινοειδή δια του Στόματος .....	28
2.3.4 Βιολογικές Θεραπείες .....	28
2.4 Φωτοθεραπεία με τη Χρήση UV ή PUVA.....	29
3 <sup>ο</sup> Κεφάλαιο.....	30

3.1 Διατροφή κατά την Διάρκεια της Ψωρίασης.....	30
3.2 Μεσογειακή διατροφή.....	30
3.3 Σωματικό βάρος .....	31
3.4 Φυσική δραστηριότητα .....	32
4. Ειδικό μέρος .....	33
4.1 Μεθοδολογία .....	33
4.2 Αποτελέσματα .....	36
4.3 Συζήτηση.....	52
4.4 Συμπεράσματα .....	55
Βιβλιογραφία.....	56

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η ψωρίαση είναι μια πολυπαραγοντική νόσος που επηρεάζει την κατάσταση του δέρματος. Εκτός από αυτό, η ψωρίαση ασκεί έντονη επίδραση στην συναισθηματική κατάσταση του ασθενή επηρεάζοντας έτσι το κοινωνικό του περιβάλλον με αποτέλεσμα να μειώνεται η ποιότητα ζωής του. Είναι γνωστό πως η ψωρίαση σχετίζεται με διάφορες συνοσηρότητες ικανές να επιδεινώσουν την κατάσταση της ψωρίασης αλλά και μερικές από αυτές φαίνεται να αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξή της. Σκοπός της διπλωματικής έρευνας ήταν να διερευνηθεί η συσχέτιση της ποιότητας ζωής αυτών των ασθενών, ανάλογα με το PASI σκορ τους, την διατροφική τους κατάσταση αλλά και οι βιοδείκτες τους.

**Μεθοδολογία:** Το δείγμα της έρευνας αποτελείται από 88 ασθενείς με ψωρίαση, ηλικίας 18-93 ετών, οι οποίοι επισκέφθηκαν το ειδικό δερματολογικό ιατρείο ψωρίασης της Παν. Δερματολογικής Κλινικής, του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας για τις τακτικές τους εξετάσεις-εκτίμηση. Η χρονική διάρκεια συλλογής του δείγματός ορίστηκε στους 5 μήνες ( Μάιο-Σεπτέμβριο ).

**Αποτελέσματα:** Από την συγκεκριμένη μελέτη δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια σημαντική συσχέτιση που να αφορά την παχυσαρκία και την επιδείνωση της νόσου. Οι περισσότεροι ασθενείς φάνηκε να είναι παχύσαρκοι και να μην ακολουθούν μεσογειακή διατροφή. Συσχετίζοντας το PASI SCORE με το μεσογειακό σκορ PREDIMED δεν υπήρξαν σημαντικές στατιστικές διαφορές μεταξύ τους, επομένως δεν επιβεβαιώνεται η αρχική υπόθεση πως οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς τείνουν να έχουν επιδεινωμένη εικόνα σε σχέση με τα άτομα φυσιολογικού βάρους. Ολοκληρώνοντας παρατηρήθηκε πως το PASI SCORE συσχετίζεται σημαντικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών, επαληθεύοντας την αρχική υπόθεση πως η ποιότητα ζωής των ασθενών που πάσχουν από ψωρίαση επηρεάζεται από το PASI SCORE.

**Λέξεις Κλειδιά:** Ψωρίαση, Ποιότητα ζωής, Παχυσαρκία, Μεσογειακή διατροφή.

## **Abstract**

**Introduction:** Psoriasis is a multifactorial disease that affects the condition of the skin. In addition to this, psoriasis exerts a strong influence on the patient's emotional state, thus affecting his / her social environment, thereby reducing his / her quality of life. It is known that psoriasis is associated with various coexistencies that can exacerbate the condition of psoriasis, but some of them appear to be a risk factor for its development. The purpose of the diplomatic research was to investigate the colleration of quality of life of these patients, according to their PASI score, their nutritional status and biomarkers.

**Method:** The sample of the study consists of 88 patients with psoriasis, aged 18-93, who visit the General Hospital of Larissa for their regular examinations-assessment. The collection time of the sample was set at 5 months (May-September).

**Results:** From the present study it was not noticed a significant colleration between obesity and the progression of Psoriasis. Most patients appeared to be obese and did not follow a Mediterranean diet. By correlating the PASI SCORE with the PREDIMED Mediterranean score, there were no significant statistical differences between them, so there is no confirmation of the original hypothesis that overweight and obese patients tend to have a degraded picture compared to normal weight individuals. In conclusion, it was observed that PASI SCORE correlates significantly with the quality of life of patients, verifying the initial hypothesis that the quality of life of patients suffering from psoriasis is affected by the PASI SCORE.

**Key words:** Psoriasis, Quality of life, Obesity, Mediterranean Diet.

## Εισαγωγή

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος του δέρματος, που επηρεάζει έως και το 4% του πληθυσμού. Έχουν αναγνωριστεί διάφοροι παράγοντες κίνδυνου που παίζουν σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία και στην παθογένεση της ψωρίασης, συμπεριλαμβανομένου του οικογενειακού ιστορικού, διαφόρων γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Επιπρόσθετα, πολλές έρευνες έχουν δείξει πως οι ασθενείς με ψωρίαση έχουν υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού και επίπτωσης της παχυσαρκίας σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, καθιστώντας την παχυσαρκία ως ανεξάρτητο επιβαρυντικό παράγοντα στην έκβαση της νόσου, εξαιτίας της παραγωγής φλεγμονωδών κυτοκινών. Πέραν τούτο και η αύξηση βάρους, ανεξαρτήτως του δείκτη μάζας σώματος αυξάνει το κίνδυνο για εμφάνιση της ψωρίασης. Η σχέση μεταξύ της ψωρίασης και άλλων ασθενειών έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας ιδιαίτερα τελευταία χρόνια. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η παχυσαρκία, ο διαβήτης, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, το μεταβολικό σύνδρομο, η μη αλκοολική λιπώδης ηπατική νόσος (NAFLD), ο καρκίνος, το άγχος, η κατάθλιψη και η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου βρίσκονται σε υψηλότερο επιπολασμό σε ασθενείς με ψωρίαση σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Εκτός από τα παραπάνω, η ψωρίαση έχει σημαντικό αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Σε μια έρευνα του Εθνικού Ιδρύματος για την Ψωρίαση των ΗΠΑ, σχεδόν το 75% των ασθενών πίστευαν ότι η ψωρίαση είχε μέτριες έως μεγάλες αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής τους (QoL), με αλλοιώσεις στις καθημερινές τους δραστηριότητες. Μια άλλη μελέτη ανέφερε ότι τουλάχιστον το 20% των ασθενών με ψωρίαση είχε σκεφτεί την αυτοκτονία. Διάφοροι παράγοντες μπορεί να αποδοθούν στη χαμηλότερη ποιότητα ζωής των ασθενών με ψωρίαση. Η χρόνια και επαναλαμβανόμενη φύση αυτής της ασθένειας συχνά προκαλεί αίσθημα απελπισίας όσον αφορά τη θεραπεία συμπτωμάτων. Αυτό ενδεχομένως εντείνεται λόγω της έλλειψης ελέγχου της νόσου. Η έλλειψη ελέγχου αποτελεί έναν σημαντικό προβληματισμό των ασθενών με ψωρίαση. Ορισμένα μεμονωμένα συστατικά τροφίμων έχουν προταθεί πως παίζουν σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση της ψωρίασης. Η ικανότητα των αντιοξειδωτικών αλλά και βιταμινών ( A,E, C) και ιχνοστοιχείων όπως ( σίδηρος, ψευδάργυρος, σελήνιο, μαγγάνιο και χαλκός) τα οποία έχουν την ικανότητα να μειώνουν τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, μπορεί να έχουν ευεργετικό ρόλο σε χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις όπως η ψωρίαση. Επιπλέον, λόγω του ρόλου της η βιταμίνη D χρησιμοποιείται ως θεραπευτικό μέσο καθώς συμβάλλει στον πολλαπλασιασμό και στην

ωρίμανση των κερατινοκυττάρων. Τέλος πολλές μελέτες έχουν αξιολογήσει την δράση μεμονωμένων συστατικών, αλλά λίγες έρευνες έχουν στρέψει το ενδιαφέρον στην υιοθέτηση ενός πρότυπου διατροφής. Η μεσογειακή διατροφή είναι ένα πρότυπο διατροφής, που συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο για μεταβολικές, καρδιαγγειακές και νεοπλασματικές ασθένειες. Μέσα από την βιβλιογραφία προκύπτει πως, η υψηλή περιεκτικότητα σε ευεργετικές ενώσεις όπως τα αντιοξειδωτικά και οι πολυφαινόλες, που υπάρχουν στα φυτικά τρόφιμα και στα φρούτα έχουν αντιφλεγμονώδη δράση.



## 1. Γενικό μέρος

### 1.1 Ορισμός Ψωρίασης

Η ψωρίαση είναι μια μη λοιμώδης, χρόνια φλεγμονώδης νόσος που επηρεάζει το δέρμα και πολλές φορές τις αρθρώσεις. Χαρακτηρίζεται συνήθως από ερυθρά και λεπιδώδη επάρματα του δέρματος που ονομάζονται ερυθρηματολεπιδώδεις πλάκες [1].

### 1.2 Επιδημιολογικά Χαρακτηριστικά Ψωρίασης

Η ψωρίαση προσβάλλει και τα δυο φύλα με ποσοστό εμφάνισης 2-4% του πληθυσμού σε χώρες του δυτικού κόσμου, με την συχνότητα εμφάνισης να επηρεάζεται από την ηλικία, την γεωγραφική περιοχή, και το γενετικό υπόβαθρο του κάθε ασθενή [1,2]. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει πως η συχνότητα εμφάνισης της ψωρίασης είναι υψηλότερη στους ενήλικες με ποσοστό εμφάνισης να κυμαίνεται από (0.91%-8.5%) σε σύγκριση με παιδιά (0%-2.1%). Η επίπτωση της ψωρίασης φαίνεται να χαρακτηρίζεται από μια σημαντική διακύμανση μεταξύ γεωγραφικής θέσης, με χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης στα άτομα που κατοικούν στον ισημερινό, σε σχέση με τα άτομα που απομακρύνονται από αυτόν [3]. Τέλος η επίπτωση στην Ευρώπη ποικίλει μεταξύ (0.73%-2.9%) παρόμοια αποτελέσματα αναγράφονται και για τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής με συχνότητα εμφάνισης (0.7%-2.6%) ενώ αντίθετα παρατηρούνται χαμηλότερα ποσοστά επίπτωσης σε χώρες της λατινικής Αμερικής, νότια Αφρική και Ασία με ποσοστό εμφάνισης (0-0.5%) [1-3].

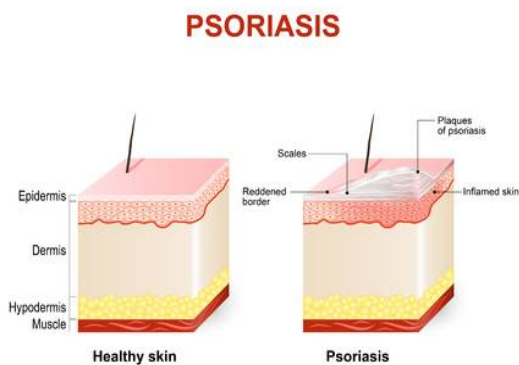
### 1.3 Είδη ψωρίασης – Κλινική Εικόνα

Η ψωρίαση μπορεί να εμφανιστεί σε διαφορετική έκταση της επιδερμίδας με πολλαπλές μορφές και κλινικές εκδηλώσεις. Όλες οι αλλοιώσεις του δέρματος παρουσιάζουν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά για κάθε μορφή, όπως ερύθημα, διόγκωση δέρματος, λέπια, φλύκταινες και μάλιστα μπορούν να προσβάλλουν οποιαδήποτε περιοχή του σώματος με ιδιαίτερη προτίμηση κυρίως στους αγκώνες, τα γόνατα, το τριχωτό της κεφαλής, τα γεννητικά όργανα και τον ομφαλό [4].

#### 1.3.1 Ψωρίαση κατά Πλάκας

Είναι η πιο συχνή μορφή ψωρίασης και απαντάται στο 85%-90% των ασθενών χαρακτηρίζεται από στρογγυλές ή ακανόνιστες ερυθρηματώδεις πλάκες καλυμμένες με αργυρόχροα λέπια. Οι πλάκες κάνουν συνήθως την εμφάνιση τους, κυρίως στην εξωτερική επιφάνεια των αγκώνων, των γονάτων, στην οσφυϊκή περιοχή αλλά και στο κεφάλι χωρίς αυτό όμως να σημαίνει πως δεν μπορεί να καλύψει και ολόκληρη την επιφάνεια του

σώματος. Το μέγεθος των λεπιών και το πάχος των ολάκων μπορεί να διαφέρει, είναι άλλοτε μικρά (<3cm) ή μεγάλα (>3cm) και παρουσιάζονται ως πεπαχυσμένες ερυθματώδεις πλάκες με αργυρόχρωα λέπια ή ως ομοιόμορφο δερματικό εξάνθημα που αποτελείται από λεπτές ροδόχρωες πλάκες με ήπια απολέπιση. Επιπρόσθετα μια κατάταξη που αφορά την ψωρίαση κατά πλάκας λαμβάνει υπόψη και την ηλικία που προκλήθηκε η ψωρίαση, αναφερόμενη στον τύπο I (<40 χρονών) που φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο η κληρονομικότητα και το γονίδιο (HLA)-Cw0602 αλληλίο σε σχέση με τον τύπο II ψωρίασης που εμφανίζεται με την πάροδο των 40 ετών[3].



Εικόνα 1. Ψωρίαση κατά πλάκας



Εικόνα 2. Κατά πλάκας ψωρίαση στους αγκώνες.

### 1.3.2 Σταγονοειδής Ψωρίαση

Η σταγονοειδής ψωρίαση, εμφανίζεται σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες. Τα λέπια εμφανίζονται ξαφνικά και μοιάζουν με σταγόνες και λιγότερα συχνά με μικρές πλάκες. Αυτή η μορφή ψωρίασης πιο συχνά σχετίζεται με το γονίδιο HLA-Cw6. Οι ερυθματώδεις βλατίδες και πλάκες με μέγεθος έως 1,5cm κατανέμονται κυρίως στον κορμό στα άκρα και στο πρόσωπο. Αποτελεί μια ασταθή μορφή ψωρίασης και συνδυάζεται συχνά με λοιμώξεις, κύριο χαρακτηριστικό της μορφής αυτής είναι η αυθόρμητη εναλλαγή και πλήρη κάθαρση της επιφάνειας καθώς και η απότομη έξαρση της επιφάνειας του δέρματος προκαλώντας πιο εκτεταμένες δερματικές αλλιώσεις (πλάκες) [3,4].



Εικόνα 3. Σταγονοειδής ψωρίαση

### 1.3.3 Φλυκταινώδης Ψωρίαση

Η φλυκταινώδης ψωρίαση χωρίζεται σε δυο κατηγορίες την γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση και την εντοπισμένη φλυκταινώδη ψωρίαση.

#### *Γενικευμένη Φλυκταινώδη Ψωρίαση*

Η τυπική ιστολογική κλινική εικόνα της γενικευμένης φλυκταινώδης ψωρίασης είναι η εξασθένηση της ακανθωτής στιβάδας, αυξάνοντας την δημιουργία φλυκταινών επιταχύνοντας την φλεγμονή και το ερύθημα. Η οξεία φάση σχετίζεται συχνά με συμπτώματα όπως πυρετός, κόπωση, ανορεξία, έντονος πόνος, ναυτία και δυσφορία [4,5]. Η οξεία μορφή πιθανόν να εμφανίζεται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μπορεί να προκληθεί λόγω λοίμωξης εξαιτίας της ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Η συχνότητα εμφάνισης της γενικευμένης φλυκταινώδης ψωρίασης σε άντρες είναι 57-62% ενώ το γυναικείο φύλο φαίνεται να εμφανίζει υψηλότερο ποσοστό κατά 53-73% [5].

#### *Εντοπισμένη Φλυκταινώδη Ψωρίαση*

Με τον όρο εντοπισμένη ψωρίαση δίνεται έμφαση το σημείο εμφάνισης της νόσου, το οποίο είναι τα πέλματα και οι παλάμες. Η κλινική εικόνα της εντοπισμένης ψωρίασης, έχει συμμετρική κατανομή καθώς περιορίζεται στα πέλματα και στις παλάμες και εμφανίζεται σαν φυσαλίδες με θολερό, κιτρινωπό υγρό. Τέλος η φλυκταινώδης ψωρίαση προσβάλλει όλα τα φύλα ανεξαρτήτου ηλικίας με τον μέσο όρο ηλικίας να ορίζονται τα 20-60 χρόνια. Αποτελεί το 3-4% όλων των περιπτώσεων της ψωρίασης και επηρεάζει το 2-5% του πληθυσμού [6].



Εικόνα 4. Φλυκταινώδης ψωρίαση

#### 1.3.4 Ερυθροδερμική Ψωρίαση

Η ερυθροδερμική ψωρίαση είναι μια σπάνια και σοβαρή μορφή ψωρίασης με συχνότητα εμφάνισης 1%-2.25% μεταξύ των ασθενών που πάσχουν από ψωρίαση [7,8]. Η ερυθροδερμική ψωρίαση είναι η πιο συχνή αιτία ερυθροδερμίας και ευθύνεται για το 25% των περιπτώσεων [9]. Η κλινική εικόνα της ερυθροδερμικής ψωρίασης απαρτίζεται κατά τόπους από τα βασικά χαρακτηριστικά της ψωρίασης όπως το ερύθημα, τις πλάκες οπότε διευκολύνεται η διάγνωση, αν και τις περισσότερες φορές συνοδεύεται από γενικευμένο ερύθημα με ήπια πυτωρή απολέπιση και έντονο κνησμό, σπανιότερα δε από φλύκταινες, οίδημα και απώλεια μαλλιών. Προσβολή ονύχων παρατηρείται συχνότερα σε αυτή την μορφή της ψωρίασης και μπορεί να χαρακτηριστεί από μέτρια αλλοίωση, μέχρι σοβαρή ονυχοδυστροφία κυρίως στα άνω άκρα και λιγότερο συχνά στα κάτω άκρα. Παράλληλα οι ασθενείς έρχονται αντιμέτωποι με συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετό, κόπωση, ταχυκαρδία, άνοια, αφυδάτωση, δυσφορία, απώλεια βάρους και καχεξία [9,10]. Η συγκεκριμένη μορφή, προσβάλλει όλο το σώμα και μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές όπως σήψη, υποογκαιμικό σοκ, και νεφρική νόσο ως δευτερεύουσα πάθηση λόγω της διαταραχής του δερματικού φραγμού και της διαδερμικής απώλειας ύδατος[9,11].

#### 1.3.5 Ανάστροφη Ψωρίαση

Η ανάστροφη ψωρίαση γνωστή και ως ψωρίαση των δερματικών πτυχών, είναι μια μορφή ψωρίασης που παρουσιάζεται με ερυθρηματώδεις πλάκες, με φτωχή ή απουσία απολέπισης στις πτυχώσεις του δέρματος. Προσβάλλει το 3-7% των ατόμων με ψωρίαση ωστόσο όμως, η πραγματική συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι άγνωστη [12, 13]. Καταλαμβάνει

οποιαδήποτε πτυχή του σώματος αλλά είναι πιο συχνό κυρίως στα γεννητικά όργανα με αποτέλεσμα οι ασθενείς όχι μόνο να νιώθουν δυσανεξία και πόνο αλλά να αισθάνονται αμηχανία και ντροπή με αποτέλεσμα να επηρεάζεται κατά σημαντικό βαθμό η ποιότητα ζωής τους [14]. Η κλινική της εικόνα εκδηλώνεται με ερυθματώδεις αλλοιώσεις συχνά υγρές στις παρατριμματικές περιοχές όπως τα γεννητικά όργανα, τις μασχάλες και υπομαζικά. Οι τοπικές συνθήκες που επικρατούν στις μηροβουβωνικές περιοχές και τα γεννητικά όργανα όπως η θερμότητα και η υγρασία, καθιστούν ευαίσθητο το δέρμα λόγω της διαβροχής και της απώλειας του δερματικού φραγμού, με αποτέλεσμα να επικρατεί ένας συνεχής ερεθισμός. [15]. Η αντιμετώπιση αυτής της μορφής χρήζει άμεσης παρακολούθησης καθώς θεωρείται πρόκληση για τους ειδικούς λόγω της υψηλής ευαισθησίας και της αυξημένης απορρόφησης που παρατηρείται στις συγκεκριμένες περιοχές, που αναπτύσσουν συνθήκες κλειστής περιόδου στο ασφυκτικό και υδαρές περιβάλλον, όπου και εμφανίζεται [12].



Εικόνα 5. Ανάστροφη ψωρίαση

#### **1.4 Αξιολόγηση Ψωρίασης**

Ο βαθμός αξιολόγησης της ψωρίασης καθορίζεται από την επιφάνεια του δέρματος που έχει προσβληθεί, την έκταση των δερματικών αλλοιώσεων, τον βαθμό φλεγμονής αλλά και την ποιότητα ζωής [16].

### **PASI Score**

Η σοβαρότητα και η αξιολόγηση της νόσου σχετικά με το ερύθημα, το πάχος της πλάκας, την απολέπιση και την έκταση που έχει προσβληθεί αξιολογείται με το (PASI SCORE) ή “δείκτη ενεργότητας της νόσου”. Όπου σύμφωνα με το εργαλείο αυτό, η βαρύτητα της ψωρίασης διακρίνεται σε ήπια έως μέτρια εάν είναι <10 και σοβαρή όταν οι τιμές ανέρχονται >10 [17].

### **BSA Score**

Με το BSA SCORE αξιολογείται η επιφάνεια του δέρματος που έχει προσβληθεί από ψωρίαση. Το εργαλείο αυτό διακρίνει την ήπια και μέτρια ψωρίαση που καταλαμβάνει <10% της επιφάνειας του σώματος από την σοβαρή μορφή της νόσου >10% [18,23].

### **Ποιότητα ζωής**

Παρόλο που η ψωρίαση δεν επηρεάζει την επιβίωση των ασθενών, ένα είναι το μόνο σίγουρο πως έχει αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής τους. Είναι γνωστό πως η ποιότητα ζωής συνδέεται με το κοινωνικό στίγμα, την χαμηλή αυτοπεποίθηση, τον πόνο, την έντονη δυσφορία, την κινητική ικανότητα αλλά και το έντονο στρες [19]. Πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στην μειωμένη ποιότητα ζωής των ασθενών και αυτό οφείλεται κυρίως στην φύση της νόσου καθώς χαρακτηρίζεται από επεισόδια ύφεσης αλλά και έξαρσης [20]. Πολλά ερωτηματολόγια έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών ένα διαδεδομένο ερωτηματολόγιο είναι το DLQI [21] το psoriasis disability index, the psoriasis quality of life και το psoriasis quality of life [22].

## **1.5 Παθοφυσιολογία Ψωρίασης**

Η ψωρίαση είναι γενετικά περίπλοκη και ένας μεγάλος αριθμός γονιδίων πιστεύεται ότι συμβάλλουν στην παθογένεση της. Οι εμπειρικοί υπολογισμοί υποδηλώνουν πως εάν ένας γονέας έχει ψωρίαση, τότε η πιθανότητα να προσβληθεί ένα παιδί είναι της τάξεως 15-20%. Εάν και οι δύο γονείς έχουν την ίδια νόσο, το ποσοστό αυξάνεται κατά 50%.

### **1.5.1 Τύποι Ψωρίασης**

#### **Τύπος I Ψωρίασης**

Στο 40% των περιπτώσεων η ψωρίαση εμφανίζεται στο οικογενειακό σύμπλεγμα σε συνδυασμό με συγκεκριμένα γονίδια HLA-cw6, DR7 τα οποία προσβάλλουν τους ασθενείς κατά την 2<sup>η</sup> με 3<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής τους [24].

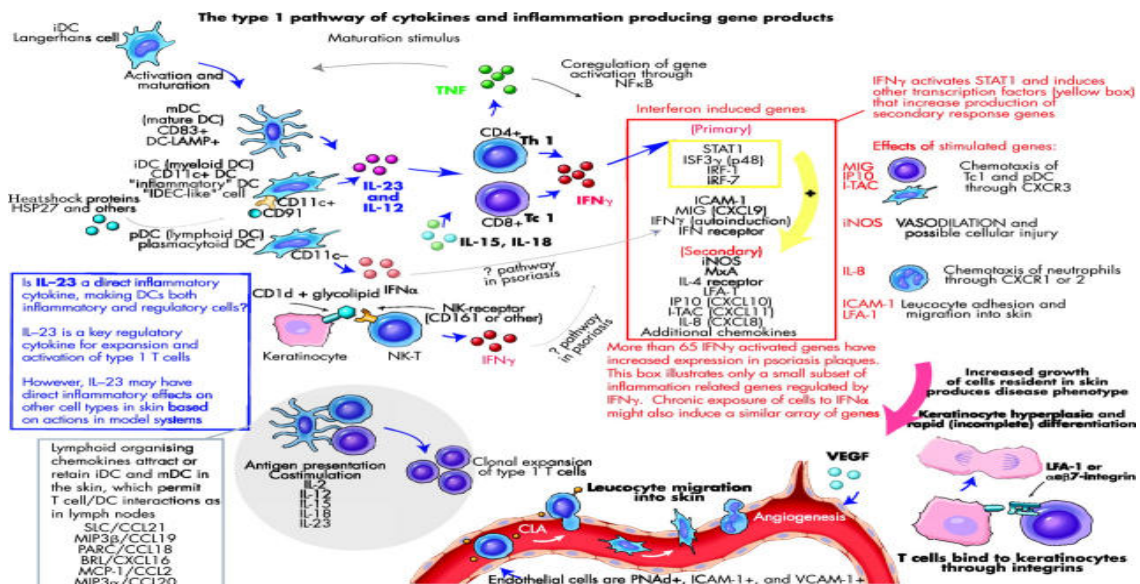


## Τύπος II Ψωρίασης

Στον δεύτερο επιδημιολογικό τύπο, η έναρξη της νόσου είναι στην ηλικία των 50-60 ετών, όπου το οικογενειακό ιστορικό είναι λιγότερο συχνό και το HLA της ομάδας Cw6 δεν εκφράζεται τόσο [24].

### 1.5.2 Ανοσιακοί Παράγοντες

Η κατανόηση της μοριακής παθογένειας της ψωρίασης έγκειται στην αλληλεπίδραση μεταξύ επίκτητης και έμφυτης αυτοανοσίας [25]. Κατά την έναρξη της νόσου σε συνδυασμό με τις περιόδους εξάρσεων, ενεργοποιούνται ειδικά δενδρικά κύτταρα (DC) μεταξύ επιδερμίδας και χόριου. Αυτά τα κύτταρα διεγείρουν την παραγωγή προφλεγμονωδών παραγόντων, όπως TNF-α και IL-23, τα οποία με την σειρά τους προάγουν την ανάπτυξη συγκεκριμένων T κυττάρων (Th1, Th17). Τα T κύτταρα εκκρίνουν μεσολαβητές που συμβάλουν στις αγγειακές και δερματικές μεταβολές της ψωρίασης [25,26]. Η ενεργοποίηση ενδοκυτταρικών σημάτων παίζει σημαντικό ρόλο στην ενίσχυση της φλεγμονώδους ανοσολογικής αντίδρασης. Τα αντιμικροβιακά πεπτιδία (AMPS) παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην ομοίωση του δέρματος. Σε αυτό το σημείο αξίζει να επισημανθεί πως σχεδόν όλα τα (AMPS) έχουν ταυτοποιηθεί και ανευρίσκονται σε αυξημένο αριθμό δερματικών αλλοιώσεων, γεγονός που οδηγεί στην υπερέκφραση των πεπτιδίων αυτών και την ισχυρή επίδραση τους στην ενεργοποίηση του έμφυτου ανοσολογικού συστήματος [27].



Εικόνα 6. Παθοφυσιολογία ψωρίασης [27]

### 1.5.3 Γονότυπος Ψωρίασης

Οι κυριότερες μελέτες που επιδίωξαν να ρίξουν φως στην γενετική αρχιτεκτονική της ψωρίασης βασίστηκαν στην ανάλυση σύνδεσης, μια στατιστική προσέγγιση που επιτρέπει τον εντοπισμό των γονιδίων της νόσου σε καλά καθορισμένες χρωμοσωμικές περιοχές. Στην περίπτωση της ψωρίασης η γενετική ανάλυση σύνδεσης εντόπισε εννέα διαφορετικές περιοχές γνωστές ως (PSORS1-9) [28].

Ο κυριότερος γονότυπος που έχει καταγραφεί στους περισσότερους μελετημένους πληθυσμούς και έχει βρεθεί στο 50% είναι το (PSORS1), που αποτελεί σύμπλοκο ιστοσυμβατότητας (MHC) στο χρωμόσωμα 6q21.3. Ο απλότυπος του (PSORS1) φαίνεται να σχετίζεται με το κλινικό πρότυπο της ψωρίασης και να συνδέεται με την πρώιμη έναρξη της ψωρίασης κυρίως στην σταγονοειδή ψωρίαση αλλά όχι με την δεύτερη περίοδο έναρξης της ψωρίασης που συμβαίνει κυρίως στην εντοπισμένη ψωρίαση των πελμάτων και την ψωριασική αρθρίτιδα [29].

**Πίνακας 1:** Γενετικό Υπόβαθρο Ψωρίασης

ΓΟΝΙΔΙΑ	ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΑ
PSORS1	6P21.3
PSORS2	17q
PSORS3	4q
PSORS4	1cenq21
PSORS5	3q21
PSORS6	19p
PSORS7	1p
PSORS8	16q
PSORS9	4q3

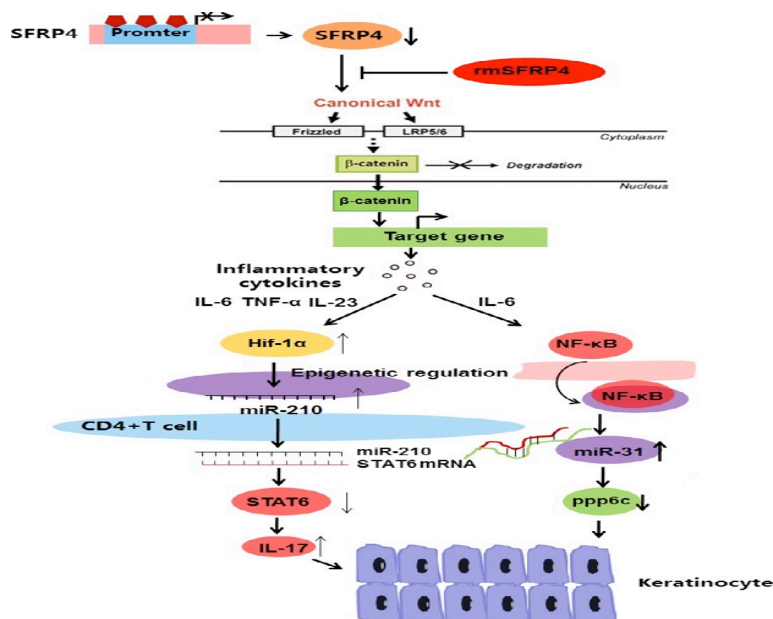
### 1.5.4 Γενετικοί Παράγοντες και Μεταλλάξεις

Τα υποψήφια γονίδια που συνδέονται με την ψωρίαση μπορούν να χωριστούν σε δύο κατηγορίες, στα γονίδια του ανοσοποιητικού και στα γονίδια του δέρματος. Μεταξύ αυτών των κατηγοριών πρέπει να επισημανθεί πως μεταλλάξεις διαδραματίζονται στις κασπάσες στην περιοχή της πρωτεΐνης 14 (CARD14) και στο πεδίο (IL36RN) [31]. Αυτά τα γονίδια είναι υπεύθυνα για την σταγονοειδή ψωρίαση. Πιο συγκεκριμένα το (CARD14) κωδικοποιεί την πρωτεΐνη που προωθεί την ενεργοποίηση του παράγοντα (NF)jB το οποίο με την σειρά



του επαναρυθμίζει την έκφραση προφλεγμονώδων γονιδίων. Η IL36RN κωδικοποιεί τον υποδοχέα του ανταγωνιστή της IL36Ra η οποία εξουδετερώνει τις φλεγμονώδεις επιδράσεις που ασκεί η δράση της IL36 στις κυτοκίνες (IL-36a, IL-36b και IL-36c) συνδέοντας τον υποδοχέα τους (IL-1RL2) παρεμποδίζοντας την παραγωγή του (NF)Jb [32,33].

### 1.5.5 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες



**Εικόνα 7.** Στο παραπάνω σχήμα παρατηρούμε πως οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να οδηγήσουν σε υψηλή ευαισθησία και νοσηρότητα της ψωρίασης λόγω των επιγενετικών αλλαγών που συμβαίνουν. Επιγενετικές τροποποιήσεις στο DNA λόγω μεθυλίωσης, τροποποίηση ιστόνης, και μη κωδικοποίηση του RNA. Η ενεργοποίηση του NFjB παράγοντα με την σειρά του παίζει ζωτικό ρόλο στους μηχανισμούς ψωρίασης επηρεάζοντας τους επιδερμικούς υποδοχείς ,ενεργοποιώντας την φλεγμονώδη απόκριση στοχεύοντας το STAT6 και το PPP6C κατόπιν έκθεσης σε διάφορους περιβαλλοντικούς παράγοντες [34].

### Αλκοόλ και Ψωρίαση

Η συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και ψωρίασης είναι περίπλοκο θέμα. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν πως παρατηρείται αυξημένη επίπτωση κατάχρησης αλκοόλ αλλά και θνησιμότητα σε ασθενείς με μέτρια προς σοβαρή ψωρίαση[35]. Παρά το γεγονός πως η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ θεωρείται ιδιαίτερος προστατευτική φαίνεται να είναι ένας παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως εγκεφαλικό [36]. Υπάρχουν ενδείξεις πως η χρόνια αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να

οδηγήσει σε συστηματική φλεγμονώδη απόκριση είτε άμεσα είτε έμμεσα με την παραγωγή προφλεγμονώδων κυτοκινών, προωθώντας τον πολλαπλασιασμό των λευκοκυττάρων [34]. Τέλος σύμφωνα με διάφορες μελέτες φαίνεται πως το αλκοόλ αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη της ψωρίασης [35,36]. Ακόμα υποστηρίζεται πως η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να επηρεάσει το κεντρικό νευρικό σύστημα καθώς το αλκοόλ δρα ως υποκατάστατο και βοηθάει τον ασθενή να ξεπεράσει στρεφόμενες καταστάσεις, ένα φαινόμενο που είναι αρκετά συχνό σε ασθενείς με ψωρίαση [37].

### **Κάπνισμα**

Το κάπνισμα έχει αναγνωριστεί ως παράγοντας κινδύνου σε πολλές ασθένειες, και παραμένει ως τροποποιήσιμος παράγοντας για την παγκόσμια θνησιμότητα. Η συσχέτιση του καπνίσματος με ασθένειες όπως καρδιαγγειακά, χρόνια αποφρακτική νόσο, διάφορα είδη καρκίνου είναι γνωστή. Επιπλέον το κάπνισμα συνδέεται με έναν μεγάλο αριθμό αυτοάνοσων νοσημάτων όπως η ψωρίαση [38]. Πολλοί μηχανισμοί δράσης μπορούν να επεξηγήσουν τον ακριβή σύνδεσμο μεταξύ ψωρίασης και καπνίσματος. Το κάπνισμα προκαλεί οξειδωτικό στρες και παραγωγή επικίνδυνων ελεύθερων ριζών (ROS) παρεμβαίνοντας στους υποδοχείς που συνδέονται με την ψωρίαση, όπως η μιτογόνο πρωτεϊνική κινάση, ο παράγοντας κάπα Β (NF-kB) και το μεταβολικό μονοπάτι του JAK- STAT. Επιπρόσθετα η νικοτίνη αυξάνει την έκκριση διάφορων κυτοκινών όπως η ιντερλευκίνη (IL)-12, και ο παράγοντας νέκρωσης (TNF) τα οποία παίζουν καθοριστικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της ψωρίασης [39]. Το κάπνισμα εμπλέκεται όχι μόνο στην παθοφυσιολογία της ψωρίασης αλλά και στο βαθμό επιδείνωσης της ψωρίασης σε σχέση με την συμμόρφωση της ασθένειας [40]. Σύμφωνα με μελέτες παρατηρήθηκε πως ασθενείς που κάπνιζαν πάνω από 10 τσιγάρα ανά ημέρα, αύξαναν τον κίνδυνο επιδείνωσης της ψωρίασης κατά δυο φορές πιο πολύ σε σχέση με άτομα που κάπνιζαν κάτω από 10 τσιγάρα ανά μέρα [41].

### **Φαρμακευτική Αγωγή**

Πολλές συζητήσεις έχουν γίνει για τον αν η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να συμβάλει ως παράγοντας κινδύνου για την επιδείνωση της ψωρίασης. Υπάρχουν δύο τύποι φαρμάκων η πρώτη κατηγορία αφορά φάρμακα τα οποία σταματούν την εξέλιξη της ψωρίασης, και η δεύτερη κατηγορία αφορά τα φάρμακα τα οποία επιδεινώνουν κατά σημαντικό βαθμό την ψωρίαση [42]. Τέτοια φάρμακα είναι οι β- αποκλειστές, το λίθιο, τα μη στερεοειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, ITF-α, και τέλος οι βιολογικοί παράγοντες [43], που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ψωρίασης, αλλά μερικές φορές φαίνεται να συνδέονται με την επιδείνωση της. Μια πιθανή θεωρία είναι πως υπάρχει μια αλληλεπίδραση μεταξύ TNF-α και IFN-α παράγοντα. Η IFN-α είναι μια σημαντική κυτοκίνη που ελέγχει την φυσική ανοσία και παράγεται κυρίως από τα δενδρικά κύτταρα μέσω ερεθισμάτων όπως η λοίμωξη ή το τραύμα. Η

IFN- $\alpha$  αναγνωρίζεται ως ένα σημαντικό στοιχείο στην πρόωμη έναρξη της ψωρίασης. Ο TNF- $\alpha$  ρυθμίζει αρνητικά την παραγωγή IFN- $\alpha$ . Επομένως, η θεραπεία με αντι-TNF- $\alpha$  θα μπορούσε να αυξήσει την έκφραση της IFN- $\alpha$  στο επίπεδο των ιστών προκαλώντας την έξαρση της ψωρίασης [34].

### **Διατροφή**

Η διατροφή φαίνεται να επηρεάζει ψωρίαση και αυτό οφείλεται στην σύσταση και στην ποιότητα κάθε τροφής. Σύμφωνα με μια μελέτη ανάμεσα σε ασθενείς με ψωρίαση παρατηρήθηκε πως οι ασθενείς με ψωρίαση είχαν χαμηλότερη κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών συνεισφέροντας και μεγαλύτερο PASI Score [44]. Η διατροφή και η άσκηση παίζουν σημαντικό βαθμό στη εξέλιξη της παχυσαρκίας, συγκεκριμένοι παράγοντες όπως το διατροφικό λίπος μπορούν να επηρεάσουν τον βαθμό φλεγμονής. Το διατροφικό λίπος χωρίζεται στα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA) τα κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA) τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) και τα trans λιπαρά οξέα [45]. Η φλεγμονώδης δράση των λιπών μπορεί να δράσει μέσω των εικοσανοειδών ρυθμίζοντας άμεσα την γονιδιακή έκφραση λειτουργώντας ως συνδετήρας στους υποδοχείς που ενεργοποιούνται από την υπεροξειδάση και τους υποδοχείς του ήπατος (LXR). Η φλεγμονώδης δράση διαφέρει ανάλογα με τον τύπο του λιπαρού οξέος. Για παράδειγμα, είναι γνωστό πως τα κορεσμένα λίπη (SFA) και τα (trans) θεωρούνται προφλεγμονώδη, ενώ τα μονοακόρεστα (MUFA) και ιδιαίτερα τα μακράς αλυσούλιπαρά οξέα (LC) $\omega$ 3 τα οποία φημίζονται για την αντιφλεγμονώδη δράση τους σε σχέση με τα  $\omega$ 6 που μεσολαμβάνουν σε προφλεγμονώδεις καταστάσεις όπως η ψωρίαση [46]. Συνεισφέρει μια διατροφή πλούσια σε επεξεργασμένα τρόφιμα και μια ανεξέλεκτη κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων είναι πολύ πιθανών να παίζουν σημαντικό ρόλο στην μετέπειτα εξέλιξη της ψωρίασης.

### **Παχυσαρκία**

Ολοένα και περισσότερες μελέτες φαίνεται να υποστηρίζουν πως οι ασθενείς με ψωρίαση τείνουν να είναι παχύσαρκοι σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο όμως οι ερευνητές δεν έχουν καταλήξει ποιος είναι ο πιθανός μηχανισμός παρά μόνο το γεγονός ότι οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες μπορούν να επιδεινώσουν την εξέλιξη της ψωρίασης [47]. Η παχυσαρκία είναι ένα πολύπλοκο πολυπαραγοντικό νόσημα που επηρεάζει το 1/3 του πληθυσμού και εκτιμάται πως μέχρι το 2030 θα αγγίξει το ποσοστό του 38% στα υπέρβαρα άτομα και το 20% τα παχύσαρκα άτομα [48]. Η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από υπερβολική συσσώρευση λίπους στον λιπώδη ιστό (στην μέση ή στην κοιλιακή χώρα) και αυτό ονομάζεται παχυσαρκία κεντρικού τύπου, και η περιφερική παχυσαρκία (γύρω από το σώμα) όπου η παχυσαρκία κεντρικού τύπου συνδέεται με υψηλότερη θνησιμότητα και θνητότητα σε σχέση με την περιφερική παχυσαρκία [49]. Αξίζει να επισημανθεί πως ο λιπώδης ιστός είναι ένα ενεργό ενδοκρινολογικό όργανο που εκκρίνει ποικίλες αδεποκίνες όπως (αδεπονεκτίνη

και ρεσιστίνη), χημειοκίνες και κυτοκίνες ( TNF-α, IL-6, IL-8) οι οποίες εμπλέκονται στην μεταβολική διέγερση και στην προφλεγμονώδη διαδικασία. Οι αδιποκίνες μπορούν να έχουν αντι-φλεγμονώδη ρόλο είτε προφλεγμονώδη ρόλο στους ασθενείς με ψωρίαση. Ο λιπώδης ιστός συμμετέχει στο μεταβολισμό των λιπών αλλά και της γλυκόζης. Απορρύθμιση της ενδοκρινολογικής δραστηριότητας και φλεγμονή στον λιπώδη ιστό συμβάλλει στην διαταραχή την γλυκόζης οδηγώντας τους παχύσαρκους ασθενείς σε διαβήτη τύπου II, αρτηριοσκλήρυνση, υπέρταση και μεταβολικό σύνδρομο [50]. Από την άλλη μεριά τα μακροφάγα είναι ένας τύπος ανοσοκυττάρων τα οποία διαιωνίζουν την φλεγμονή στον λιπώδη ιστό. Τα ενεργά μακροφάγα στον λιπώδη ιστό διεγείρουν την έκκριση μεσολαβητών ικανοί να προκαλέσουν φλεγμονή κατά τη διάρκεια της παχυσαρκίας, ιδιαίτερα κατά την σπλαχνική παχυσαρκία όπου βιολογικά ενεργά προϊόντα γνωστά ως αδεποκίνες φαίνεται να εμπλέκονται στην παχυσαρκία αλλά και στην ψωρίαση. Ο ρόλος των διαφόρων αδεποκινών στην ψωρίαση είναι υπό διερεύνηση, για παράδειγμα η λεπτίνη είναι μια αδεποκίνη η οποία χρησιμεύει στην αναγνώριση αποθεμάτων λίπους, αλλά και της διατροφικής κατάστασης από το κέντρο του υποθαλάμου, ρυθμίζοντας με αυτό τον τρόπο την πείνα και το βάρος σώματος. Οι αυξημένες συγκεντρώσεις της λεπτίνης έχουν συνδεθεί με αυξημένο βάρος σώματος και αρτηριακή θρόμβωση [51]. Επιπρόσθετα έρευνες υποστηρίζουν πως αυξημένες συγκεντρώσεις λεπτίνης παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ψωρίαση συγκριτικά με άτομα χωρίς ψωρίαση, πράγμα που καθιστά στην ψωρίαση ως ανεξάρτητο παράγοντα για υπερλεπτιναιμία [52]. Αντίθετα βρέθηκε πως τα επίπεδα της αδεπονεκτίνης ήταν μειωμένα στα άτομα με ψωρίαση που σημαίνει αυτόματα πως ασκείται αντί- φλεγμονώδη δράση καταστέλλοντας τον (TNF-α) παράγοντα να δράσει έναντι των ενδοθηλιακών κυττάρων [53].

## **1.6 Συννοσηρότητα και Επιπλοκές Ψωρίασης**

Η ψωρίαση είναι μια φλεγμονώδης ασθένεια που συνδέεται με πολλαπλές συννοσηρότητες. Προηγούμενες δεκαετίες θεωρούσαν πως η ψωρίαση αποτελούσε αποκλειστική πάθηση του δέρματος, σήμερα χαρακτηρίζεται ως πολυσυστηματική ασθένεια. Πιστεύεται πως το 73% των ασθενών με ψωρίαση έχουν τουλάχιστον μια συννοσηρότητα [54].

### **Ψωριασική Αρθρίτιδα**

Η Ψωριασική Αρθρίτιδα (PsA) είναι μια ετερογενή, οροαρνητική χρόνια φλεγμονώδης αρθρίτιδα ή σπονδυλοαρθρίτιδας που συνοδεύει την ψωρίαση. Η ακριβής συχνότητα εμφάνισης της νόσου δεν είναι ακριβής, αλλά εκτιμάται στα 20-420 περιστατικά ανά 100.000 σε χώρες του δυτικού κόσμου, και σε 1 ανά 100.000 στην Ιαπωνία [55]. Η παθοφυσιολογία

της PsA οφείλεται κατά κύριο λόγο σε γενετικούς παράγοντες όπως ο πολυμορφισμός στο γονίδιο της IL-13. Η έναρξη της ψωριασικής αρθρίτιδας εμφανίζεται μεταξύ 30-50 ετών. Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από (οίδημα, πόνος στις αρθρώσεις, ακαμψία, πόνος στους τένοντες) αλλά και από περιόδους ύφεσης και έξαρσης, ωστόσο μπορεί να καταλήξει σε επίμονη φλεγμονή αν δεν προληφθεί έγκαιρα. Ακόμα αξίζει να επισημανθεί πως, αλλαγές στα νύχια παρατηρούνται στο 90% των ασθενών με PsA ενώ στην ψωρίαση μόνο το 45% των ασθενών. Για την ταξινόμηση της ψωριασικής αρθρίτιδας αλλά και την σωστή διάγνωση της χρησιμοποιούνται ορισμένα κριτήρια, τα λεγόμενα CASPAR [56].

## Πίνακας 2.Κριτήρια Διάγνωσης Ψωριασικής Αρθρίτιδας κατά CASPAR

<b>Ο ασθενής θα πρέπει να έχει φλεγμονώδη αρθρική ασθένεια ( στις αρθρώσεις, σπονδυλική στήλη εν συνοδεία 3 βαθμών συνολικά από τις παρακάτω καταστάσεις.</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ψωριασικό εξάνθημα ( σκορ 2 βαθμών) ατομικό, αναμνηστικό, οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης (σκορ 1 βαθμό)</li><li>• Τυπική προσβολή νυχιών (ονυχόλυση, βοθρία, υπερκεράτωση) επιβεβαιωμένη σε πρόσφατη κλινική εξέταση ( σκορ 1 βαθμό)</li><li>• Αρνητικό τεστ για ρευματοειδή παράγοντα ( σκορ 1 βαθμό)</li><li>• Πρόσφατη δακτυλίτιδα, ή ιστορικό δακτυλίτιδας καταγεγραμμένο από ρευματολόγο ( σκορ 1 βαθμό)</li><li>• Ακτινολογική απεικόνιση νέο σχηματισμένου οστού : οστεοποίηση κοντά στις αρθρικές επιφάνειες (εξαιρούνται τα οστεόφυτα ) σε ακτινογραφίες άκρων χειρών ή ποδιών ( σκορ 1 βαθμό)</li></ul>

### **Καρδιαγγειακά και Ψωρίαση**

Ένας μεγάλος αριθμός επιδημιολογικών μελετών που πραγματοποιήθηκαν σε διάφορες χώρες έδειξε πως η ψωρίαση συνδέεται με καρδιαγγειακά νοσήματα. Συγκεκριμένα σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο παρατήρησαν αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ψωρίαση, αλλά και πιθανή συσχέτιση μεταξύ εμφράγματος και επιδείνωσης της ψωρίασης [57]. Η Αρτηριοσκλήρυνση είναι το κύριο μεταβολικό μονοπάτι που οδηγεί στο έμφραγμα του μυοκαρδίου αλλά και στο εγκεφαλικό. Οι ασθενείς με ψωρίαση έχει βρεθεί πως έχουν αυξημένη στένωση στις αρτηρίες, σε σχέση με τις ομάδες

ελέγχου που συγκρίθηκαν και ότι υπάρχει μια θετική σημαντική συσχέτιση μεταξύ στένωσης της αρτηρίας και την εξέλιξη της ψωρίασης. Επιπλέον αξίζει να επισημανθεί πως η χρόνια φλεγμονή του δέρματος μπορεί να οδηγήσει σε αγγειακή συστηματική φλεγμονή και θρόμβωση, και αυτό εξηγείται στις αυξημένες συγκεντρώσεις της CRP [58]. Τέλος το προφίλ των κυτοκινών που βρέθηκαν στο δέρμα των ατόμων με ψωρίαση, και το αγγειακό τοίχωμα της αρτηριοσκλήρυνσης είναι παρόμοια δείχνοντας την άμεση σχέση μεταξύ Th1 και Th17 κυττάρων, τα οποία συμμετέχουν στον μεταβολικό μονοπάτι της αρτηριοσκλήρυνσης και ψωρίασης. Άτομα με στεφανιαία νόσο έχουν αυξημένο αριθμό T17, για αυτό το λόγο η υπερέκφραση των Th17 κυττάρων σε ψωριασικούς ασθενείς οδηγεί στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων [59].

### **Μεταβολικό Σύνδρομο**

Το μεταβολικό σύνδρομο ή το σύνδρομο αντίστασης της ινσουλίνης, περιλαμβάνει ένα συνδυασμό καρδιαγγειακών κινδύνων ( κεντρική παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, αρτηριακή υπέρταση, αντίσταση στην ινσουλίνη). Η συχνότητα εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου κυμαίνεται μεταξύ 15-25% στον γενικό πληθυσμό, και φαίνεται να αυξάνεται στα άτομα με ψωρίαση. Πως συνδέεται όμως η ψωρίαση με το μεταβολικό σύνδρομο; φημολογείται πως η χρόνια φλεγμονή καθώς και οι μεσολαβητές της φλεγμονής είναι υπαίτιοι της ανάπτυξης της. Η εξέλιξη της ψωρίασης δηλώνει την κατάσταση της φλεγμονής που υπάρχει στον ασθενή, αλλά και τον βαθμό επιρροής της αντίστασης της ινσουλίνης, η οποία με την σειρά της οδηγεί σε καταστροφή του ενδοθηλίου συνεπώς αρτηριοσκλήρυνση καταλήγοντας σε έμφραγμα του μυοκαρδίου και εγκεφαλικό [60]. Πολλές κυτοκίνες που παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της ψωρίασης ( IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-12 και TNF ) φαίνεται πως παρουσιάζονται και στο μεταβολικό σύνδρομο. Είναι αξιοσημείωτο πως, όπως και στην ψωρίαση έτσι και στο μεταβολικό σύνδρομο παρατηρείται αυξημένη ανοσολογική δραστηριότητα των Th-1 κυττάρων [61]. Εκτός από την χρόνια φλεγμονή, οι γενετικοί παράγοντες διαδραματίζουν πρωταγωνιστικό ρόλο στην ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου σε εκείνους που πλήττονται από την ψωρίαση. Σημαντικό ρόλο διαδραματίζει επίσης ο τρόπος ζωής, συμπεριλαμβανομένης της κατανάλωσης ακατάλληλης διατροφής, της σωματικής αδράνειας, του καπνίσματος, την κατανάλωση αλκοόλ, το στρες, που οδηγεί στην παχυσαρκία και την ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου [62]. Το 2001, το (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) όρισε συγκεκριμένα κριτήρια που δίνουν τον ορισμό του μεταβολικού συνδρόμου.

### **Πίνακας 3.NCPE (ATP III) Κριτήρια για Διάγνωση Μεταβολικού Συνδρόμου**

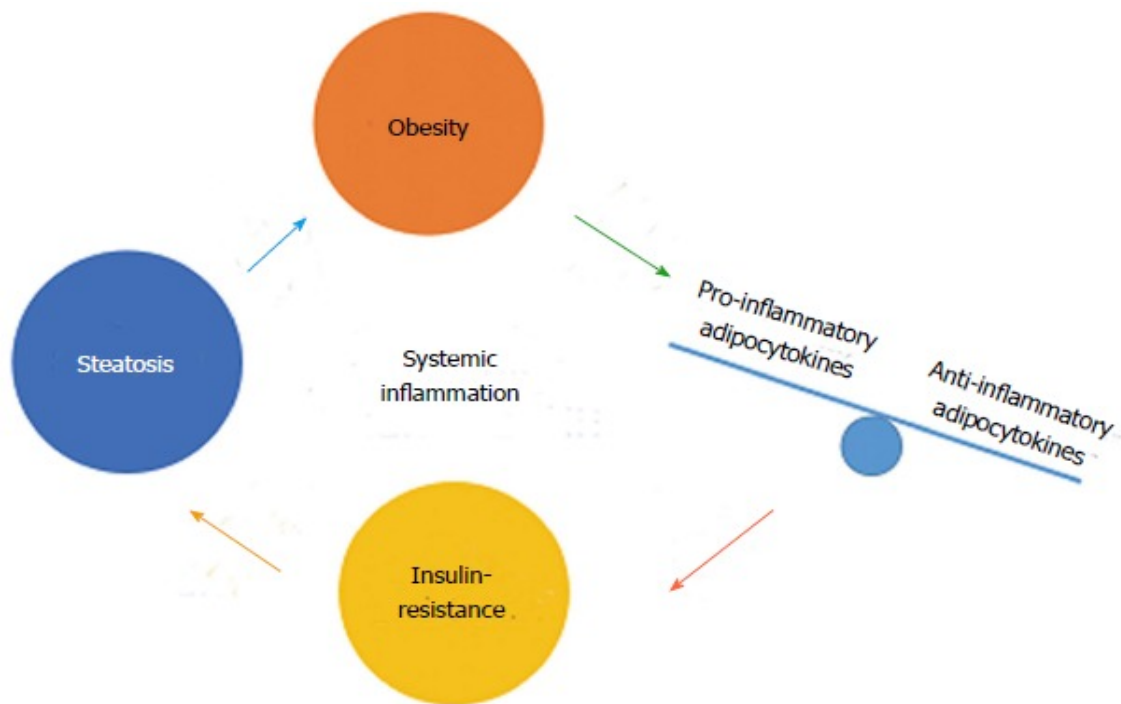


**Ο ασθενής θα πρέπει να έχει >3 από τα παρακάτω κριτήρια προκειμένου να χαρακτηριστεί πως έχει μεταβολικό σύνδρομο**

Κοιλιακή παχυσαρκία κεντρικού τύπου	Περίμετρος μέσης Άντρες >102 cm Γυναίκες >88 cm
Τριγλυκερίδια	≥150mg/dl
HDL χοληστερόλη	Άντρες <40mg/dl Γυναίκες <50mg/dl
Αρτηριακή υπέρταση	>130/85mmHg
Γλυκόζη ορού	≥100mg/dl

### **Μη Αλκοολική Λιπώδης Νόσος του Ήπατος**

Η λιπώδης νόσος του ήπατος, είναι μια κατάσταση κατά την οποία το λίπος συσσωρεύεται στο συκώτι. Παράγοντες κινδύνου αποτελούν (το φύλο, η παχυσαρκία, η αντίσταση στην ινσουλίνη, το μεταβολικό σύνδρομο και ηλικία). Η σχέση μεταξύ ψωρίασης και μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρη αλλά η κύρια υπόθεση, οδηγεί στην φλεγμονή [63]. Όμως απόλυτα ξεκάθαρος είναι ο σύνδεσμος μεταξύ ψωρίασης και παχυσαρκίας, καθώς η παχυσαρκία προδιαθέτει σε ψωρίαση, και η ψωρίαση φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο για παχυσαρκία. Η παθογένεια της (NAFLD) ξεκινάει με την συσσώρευση του λιπώδους ιστού, με αποτέλεσμα να οδηγείται στην υπερτροφία και στην υπερπλασία των λιποκυττάρων, και έτσι να ξεκινάει μια διαδικασία παραγωγής και απελευθέρωσης χημειοκινών σαγηνεύοντας έτσι, τα μακροφάγα να αυξήσουν τον ρυθμό παραγωγής τους οδηγώντας ακόμα πιο γρήγορα στην φλεγμονή [64]. Το υποδόριο και το κεντρικό λίπος είναι τα βασικότερα τμήματα του λιπώδους ιστού, το κεντρικό λίπος ονομάζεται και σπλαχνικό λίπος (VAT) και είναι μεταβολικά ενεργό. Για αυτό το λόγο το υπερβάλλον σπλαχνικό λίπος έχει ως αποτέλεσμα την ανισορροπία μεταξύ προφλεγμονωδών και αντί φλεγμονωδών κυτοκινών. Οι αδιποκίνες (TNF-α, IL-6, λεπτίνη, φισβατίνη και ρεσιστίνη) θεωρούνται προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και συνδέονται τόσο με την (NAFLD) όσο και με την ψωρίαση. Πιο συγκεκριμένα στην ψωρίαση, ο TNF-α παράγοντας αυξάνει τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων, την παραγωγή κυτοκινών αλλά και την αγγειογένεση.



Εικόνα 8. Συσσώρευση λίπους “φαύλος κύκλος” [64].

#### **Χρόνιες Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (ΙΦΝΕ)**

Η ψωρίαση και οι χρόνιες φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (νόσος Crohn και ελκώδη κολίτιδα) μοιράζονται τον ίδιο πυρήνα γενετικών διαταραχών σε επίπεδο γεωγραφικό/εθνικό. Τέτοιες ασθένειες είναι πιο συχνές σε χώρες της βόρειας Ευρώπης και Βόρεια Αμερική. (επιπολασμός ψωρίασης ~2%, UC και CD η επίπτωση να κυμαίνεται 19.2–24.3 και 12.7–20.2 ανά 100,000 περιστατικά αντίστοιχα) σε σχέση με την Αφρική την Ασία και την μέση Ανατολή. Η ψωρίαση και η νόσος του Crohn έχουν μεγαλύτερη επίπτωση μεταξύ μελών οικογενείας σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, σχεδόν το 1/3 των ατόμων με ψωρίαση έχουν προσβληθεί με την νόσο του Crohn. Η ψωρίαση και τα IBD έχουν σχεδόν ίδιο γενετικό υπόβαθρο, η βιβλιογραφία περιγράφει 13 αλληλία στην νόσο της ψωρίασης (PSOR 1-13), τα οποία 13 αλληλία συνδέονται με την παθογένεση της νόσου του crohn και 17 αλληλία συνδέονται με την ελκώδη κολίτιδα. Επιπρόσθετα το μικροβίωμα φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση διαφόρων νοσημάτων. Το δέρμα και το έντερο είναι οι κύριες περιοχές των προκαρυωτικών και ευκαρυωτικών κυττάρων που απαρτίζουν την ανθρώπινη χλωρίδα. Οι φλεγμονώδεις νόσοι επιδρούν στην αρχιτεκτονική λειτουργία των οργανισμών με αποτέλεσμα να υπάρχουν παρατεταμένες μεταβολές στον περιβάλλον των εκτεθειμένων επιφανειών ιστού με ταυτόχρονη σύνθεση ειδικών μικροοργανισμών (δυσβίωση). Τα μικρόβια με την σειρά τους παράγουν πληθώρα βιολογικών μεταβολιτών τα οποία επηρεάζουν την ανοσολογική απόκριση των επιθηλίων [65]. Τα γονίδια που



επιηρεάζουν την επιδερμικό φραγμό φαίνεται να συνδέονται με την παθοφυσιολογία της ψωρίασης, πολλές μελέτες συμφωνούν πως η δυσβίωση είναι ορόσημο έναντι των δερματικών βλαβών και ότι η ψωρίαση μπορεί να συσχετιστεί με μια σημαντική μεταβολή στην σύνθεση της μικροχλωρίδας. Τέλος πρόσφατη μετανάλυση υποστηρίζει πως η ψωρίαση συσχετίζεται θετικά με την ανάπτυξη IBD [66].

## 2<sup>ο</sup>Κεφάλαιο

### 2.1 Γενική Αντιμετώπιση της Ψωρίασης

Ο καθησυχασμός και οι οδηγίες είναι ζωτικής σημασίας. Οι ασθενείς μπορεί να είναι πολύ αγχωμένοι εξαιτίας της εμφάνισης τους, και οι γιατροί θα πρέπει να έχουν επίγνωση της αρνητικής εικόνας που έχουν οι ασθενείς τους. Είναι πολύ πιθανόν οι ασθενείς να ομολογήσουν πως η καθημερινότητα τους επηρεάζεται, πως δεν μπορούν να συμμετέχουν στα κοινά, πως τα σεντόνια τους πολλές φορές είναι λερωμένα λόγω των λεπιών ή ότι μπορεί να έχουν επηρεαστεί κατά σημαντικό βαθμό οι διαπροσωπικές τους σχέσεις. Κατά γενικό βαθμό, η ψωρίαση δεν απειλεί την ζωή του ατόμου, και για αυτό το λόγο αν η θεραπεία δημιουργεί προβλήματα στον ασθενή τότε προτείνεται η οριστική διακοπή ή τροποποίηση της με γνώμονα πάντα το καλό του ασθενούς. Τέλος οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται από τον θεράποντα γιατρό για τις επιλογές που έχουν, και να μπορούν να συναποφασίσουν για την θεραπευτική επιλογή. Οι θεραπείες της ψωρίασης μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως τοπικές, συστηματικές θεραπείες, ή φωτοθεραπείες.

### 2.2 Τοπικές Θεραπείες

Η τοπική θεραπεία, συνίσταται για την θεραπεία της ήπιας ψωρίασης. Για ασθενείς που αντιμετωπίζουν μια ήπια προς μέτρια ψωρίαση τότε θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί μια τοπική θεραπεία μόνης της ή σε συνδυασμό με μια συστηματική. Οι ενδείξεις για την εφαρμογή μιας συστηματικής θεραπείας γίνεται όταν το PASI είναι > 10 ή και μικρότερο του 10, σε συνδυασμό με την βαρύτητα της κλινικής εικόνας του ασθενή (λέπια, επιφάνεια, χέρια, πρόσωπο, νύχια, γεννητική περιοχή) [67]. Ένας μεγάλος αριθμός τοπικών παραγόντων έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της ψωρίασης. Τα μαλακτικά έχουν ήπια δράση όσο αναφορά την ελάττωση των λεπιών και την μείωση του κνησμού.

#### 2.2.1 Διθρανόλη

Η διθρανόλη και η πίσσα αποτελούσαν τον χρυσό κανόνα της θεραπείας καθώς και οι δυο αποτελούν ισχυρούς παραγωγούς ελευθέρων ριζών, που είναι προφλεγμονώδεις και ενεργοποιούν τον υπερπολλαπλασιασμό όταν εφαρμόζονται σε φυσιολογικό δέρμα. Ο μηχανισμός δράσης στηρίζεται στην διθρανόλη η οποία μειώνει την πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων, εμποδίζοντας έτσι την παραγωγή T- κυττάρων [68]. Μπορεί να οδηγήσει όμως σε ερεθισμό του δέρματος και σε χρωματισμό των κλινισκεπασμάτων και των ρούχων.

### 2.2.2 Βιταμίνη D

Η χρήση της βιταμίνης D τοπικής θεραπείας έναντι της ψωρίασης χρησιμοποιείται με επιτυχία. Η καλσιτριόλη είναι η ενεργής μορφή της βιταμίνης. Επηρεάζει την κυτταρική λειτουργία δρώντας στον υποδοχέα της βιταμίνης D ή στα κερατινοκύτταρα [69]. Πληθώρα μελετών εξετάζει την συσχέτιση μεταξύ της βιταμίνης και της ψωρίασης. Σύμφωνα με μετανάλυση παρατηρήθηκε πως ασθενείς με ψωρίαση παρουσίαζαν μειωμένα επίπεδα της βιταμίνης αυτής [70]. Ωστόσο είναι γνωστό πως η συγκέντρωση της βιταμίνης D επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες όπως (φύλο, φυλή, διατροφική πρόσληψη, και μειωμένη έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία).

### 2.2.3 καλσιποτριόλη

Η καλσιποτριόλη είναι ένας αγωνιστής της βιταμίνης D. Σπάνια εξαφανίζει τις ψωριασικές πλάκες, αλλά τείνει να μειώνει το πάχος της πλάκας, και να ελαττώνει την απολέπιση. Εφαρμόζεται δύο φορές την ημέρα ή και μια [71] και συχνά συνδυάζεται με τοπικό κορτικοστεροειδές. Οι ασθενείς προτιμούν αυτή τη μέθοδο γιατί είναι άοσμη και άχρωμη, κύρια παρενέργεια είναι ο ερεθισμός ο οποίος είναι συνήθως παροδικός [72].

### 2.2.4 Κορτικοστεροειδή

Ως αρχική θεραπεία, για την γρήγορη βελτίωση του δέρματος συχνά χρησιμοποιούνται κορτικοστεροειδή είτε ήπια και άλλοτε ισχυρά. Τα χαμηλής ισχύος μπορούν να τοποθετηθούν στο πρόσωπο, στην βουβωνική χώρα, και στις περιοχές της μασχάλης. Τα ισχυρά κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται συνήθως σε επίμονες δερματικές πλάκες, και το τριχωτό της κεφαλής, όμως κατόπιν αυστηρής ιατρικής παρακολούθησης λόγω της ατροφίας που μπορεί να προκαλέσουν και της συστηματικής απορρόφησης όταν γίνεται κατάχρηση και εκτεταμένη εφαρμογή[73].

## 2.3 Συστηματική θεραπεία

### 2.3.1 Μεθοτρεξάτη

Η μεθοτρεξάτη είναι μια αποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή, που χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ψωρίαση μετρίου και σοβαρού βαθμού. Ο μηχανισμός δράσης της, αφορά κυρίως το ανοσολογικό σύστημα και λιγότερο τα κερατινοκύτταρα. Οι κύριοι κίνδυνοι της μεθοτρεξάτης είναι η ανοσοκαταστολή και η καταστολή του μυελού των οστών, λόγω αλληλεπιδράσεων με άλλα κοινά χρησιμοποιούμενα φάρμακα, όπως τα (ΜΣΑΦ). Σύμφωνα

με έρευνες η μακροχρόνια χρήση της μεθοτρεξάτης επιφέρει ηπατική ίνωση ή κίρρωση. Και για αυτό το λόγο απαιτείται ιατρική παρακολούθηση, αλλά και τακτική εξέταση της ηπατικής λειτουργίας [74].

### **2.3.2 Κυκλοσπορίνη**

Η κυκλοσπορίνη είναι ένα από τα πιο δραστικά φάρμακα για την αντιμετώπιση της ψωρίασης, η καθημερινή δόση συνήθως κυμαίνεται στα 2.5-5mg/kg. Η χρήση τέτοιας δόσης για μικρό χρονικό διάστημα (12-16 εβδομάδες) φαίνεται να οδηγεί σε γρήγορη και σημαντική βελτίωση και πολλές φορές ύφεση κατά 80-90% σε ασθενείς με ψωρίαση. Δόσεις πάνω από 5mg/kg δεν επιφέρουν κάποιο όφελος, παρά μόνο παρενέργειες όπως υπέρταση, νεφροτοξικότητα και ανοσοκαταστολή, οδηγώντας σε ευκαιριακές λοιμώξεις και σε αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη δερματικού ή άλλου είδους καρκίνου [75].

### **2.3.3 Ρετινοειδή**

Τα ρετινοειδή δια του στόματος, όπως η ασιτρετίνη είναι αποτελεσματικά σε μερικούς ασθενείς. Κλινικές μελέτες έχουν δώσει διαφορετικά αποτελέσματα για την θεραπεία της ψωρίασης κατά πλάκας σε σχέση με άλλες συστηματικές θεραπείες. Η ασιτρετίνη φαίνεται να βοηθά στην εντοπισμένη κατά πλάκας ψωρίαση, παλαμών και πελμάτων, την φλυκταινώδη ψωρίαση και την ερυθροδερμική. Όμως όπως σε κάθε θεραπεία έτσι και στα ρετινοειδή παρατηρούνται διάφορες επιπλοκές, μια από αυτές είναι η ξηρότητα των χειλέων, των οφθαλμών, του δέρματος και των βλεννογόνων. Τα ρετινοειδή μπορούν επίσης, να προκαλέσουν την αύξηση των τριγλυκεριδίων αλλά να επηρεάσουν και την ηπατική λειτουργία, επομένως και κρίνεται απαραίτητος εργαστηριακός έλεγχος. Προσοχή επίσης απαιτείται στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας καθώς η συστηματική αγωγή με ρετινοειδή είναι τερατογόνος. Μετά την χρήση ασιτρετίνης δεν είναι ασφαλής η κύηση για τουλάχιστον δύο χρόνια [76].

### **2.3.4 Βιολογικές Θεραπείες**

βιολογικές θεραπείες χαρακτηρίζονται οι θεραπευτικοί παράγοντες (μονοκλωνικά αντισώματα, πρωτεΐνες σύντηξης και κυτοκίνες), οι οποίοι εξειδικεύονται στην στοχοποίηση ενός ανοσολογικού ή γενετικού μεσολαβητή κατά την διάρκεια της παθοφυσιολογικής διαδικασίας ενός νοσήματος. Η χρήση βιολογικών θεραπειών έχει αλλάξει δραματικά την θεραπεία και την εξέλιξη αυτοάνοσων νοσημάτων όπως είναι η ψωρίαση [77]. Ωστόσο δεν έχει καθοριστεί ακόμα με απόλυτη ακρίβεια ούτε ο μακροπρόθεσμος ρόλος των βιολογικών θεραπειών αλλά ούτε η μακροπρόθεσμη τοξικότητα από την χρήση τους. Από τις βιολογικές θεραπείες, η πιο μελετημένη κατηγορία είναι αυτή του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF). Σε

αυτές συμπεριλαμβάνονται η ετανερσέπτη, μια πρωτεΐνη σύντηξης υποδοχέας του ανθρώπινου ανασυνδυασμένου TNF, ενώ η ινφλιξιμάμπη και η ανταλιμουμάμπη αποτελούν ένα χμιαϊκό και ανθρώπινο αντί- TNF- $\alpha$  μονοκλωνικό αντίσωμα αντίστοιχα. Και οι τρεις παράγοντες προσδένουν τον TNF, αποτρέποντας την δράση του και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την βελτίωση της ψωρίασης [78].

#### 2.4 Φωτοθεραπεία με τη Χρήση UV ή PUVA

Η φωτοθεραπεία απαιτεί επανειλημμένη έκθεση του δέρματος σε υπεριώδη ακτινοβολία, προκειμένου να θεραπευτούν ποικίλες μορφές φλεγμονής του δέρματος όπως η ψωρίαση, το έκζεμα και η λεύκη. Αυτό το είδος θεραπείας αποτελεί από τις παλιότερες μεθόδους, που χρησιμοποιούσαν αποκλειστικά από τους δερματολόγους. Παρόλα αυτά, η χρήση της φωτοθεραπείας με την πάροδο του χρόνου τείνει να μειώνεται, λόγω έλλειψης εκπαίδευσης από ειδικούς [79]. Υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι φωτοθεραπείας:

- Η έκθεση σε ευρέως φάσματος φωτεινή ενέργεια (BB-UVB) με μήκη κύματος μεταξύ 290nm-313nm.
- Η έκθεση σε φωτεινή ενέργεια στενού φάσματος ( NB-UVB) με μήκη κύματος 308nm-313nm.
- Και συνδυασμός ψωραλένιου + υπεριώδους ακτινοβολίας A (PUVA) UVA με μήκη κύματος να κυμαίνονται μεταξύ 320-400nm σε συνδυασμό με την δραστική ουσία ψωραλένιο, η οποία μπορεί να ληφθεί από το στόμα ή να απλωθεί με την μορφή κρέμας.

Ο μηχανισμός ανταπόκρισης της ψωρίασης στην υπεριώδη ακτινοβολία δεν είναι ακριβής. Πιστεύεται πως η UVB ακτινοβολία, προκαλεί καταστολή των T- κυττάρων και απόπτωση κερατινοκυττάρων προκαλώντας έτσι τοπική και συστηματική ανοσοκαταστολή. Η χρήση PUVA και NB-UVB είναι εξίσου σημαντικές για την θεραπεία της ψωρίασης, αλλά οι δερματολόγοι προτιμούν την χρήση NB-UVB καθώς η PUVA μπορεί να προκαλέσει στους ασθενείς συμπτώματα ναυτίας λόγω του ψωραλένιου. Τέλος αξίζει να επισημανθεί πως ασθενείς που έχουν λάβει μεγάλη ποσότητα θεραπείας με PUVA, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ακανθοκυτταρικού καρκινώματος και βασικοκυτταρικού καρκινώματος για αυτό λόγο οι δερματολόγοι αποφεύγουν την μακροχρόνια χρήση PUVA [75,80].

## 3<sup>ο</sup>Κεφάλαιο

### 3.1 Διατροφή κατά την Διάρκεια της Ψωρίασης

Για δεκαετίες, πιστευόταν πως οι δερματολογικές παθήσεις δεν έχουν καμία σχέση με την διατροφή. Με την πάροδο του χρόνου και κατόπιν ερευνών, έγινε ξεκάθαρό πως η διατροφή μπορεί να επηρεάσει το αποτέλεσμα της ασθένειας [81]. Μια πληθώρα ουσιών έχει προταθεί πως παίζουν σημαντικό ρόλο στην ψωρίαση και αυτά είναι τα αντιοξειδωτικά όπως τα ω-3 λιπαρά οξέα, παρμένα από τα έλαια των ψαριών, κάποιες βιταμίνες ( A, E, C) και κάποια ιχνοστοιχεία όπως (χαλκός, σίδηρος, σελήνιο, μαγγάνιο, ψευδάργυρος). Τα συγκεκριμένα φαίνεται να μειώνουν το οξειδωτικό στρες, και την παραγωγή ελευθέρων ριζών, αλλά παράλληλα να έχουν κάποιο όφελος στη συστηματική φλεγμονή όπως την ψωρίαση [82]. Επιπρόσθετα έρευνες έχουν στραφεί στην χρήση της βιταμίνης D για την θεραπεία της ψωρίασης [83].

### 3.2 Μεσογειακή διατροφή

Η μεσογειακή διατροφή, είναι ένα σχήμα διατροφής που σχετίζεται με την μείωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων αλλά και των νεοπλασιών [84]. Η κύρια υπόθεση είναι πως το συγκεκριμένο πρότυπο διατροφής, παρέχει οφέλη λόγω των ποικίλων ουσιών που λαμβάνονται, από τα αντιοξειδωτικά και τις πολυφαινόλες, που βρίσκονται κατά βάση σε υψηλό βαθμό στην μεσογειακή διατροφή, καθώς βασίζεται σε φυτικά τρόφιμα, φρούτα, κόκκινο κρασί, αλλά και το μονοακόρεστο οξύ που περιέχεται στο ελαιόλαδο [85]. Η εναλλαγή και η εξέλιξη της ζωής, ωθεί την καθημερινότητα των ανθρώπων σε μια πιο δυτικοποιημένη διατροφή. συγκεκριμένα η κατανάλωση ραφινρισμένων τροφίμων, απλών σακχάρων και η αυξημένη ποσότητα κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων έχουν ως συνέπεια την μειωμένη κατανάλωση φυτικών ινών, και αντιοξειδωτικών οδηγώντας στην παραγωγή προφλεγμονώδων κυτοκινών. Πρόσφατα αποτελέσματα από την ισπανική μελέτη PREDIMED, εξηγούν την αποτελεσματικότητα της κατανάλωσης Μεσογειακής διατροφής για την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 σε άτομα με υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων. Συγκεκριμένα, 418 μη-διαβητικοί εθελοντές, ηλικίας 55 έως 80 ετών, με περισσότερους από 2 παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις, χωρίστηκαν σε 3 ομάδες και παρακολούθηθηκαν για περίπου 4 χρόνια. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε Μεσογειακή διατροφή ενισχυμένη με παρθένο ελαιόλαδο (1 λίτρο την εβδομάδα), η δεύτερη ομάδα ακολούθησε Μεσογειακή διατροφή ενισχυμένη με ξηρούς καρπούς (30 γρ. ημερησίως) και η τρίτη ομάδα ακολούθησε δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά (ομάδα

ελέγχου). Μετά από περίπου 4 χρόνια παρακολούθησης (follow up) διαπιστώθηκε ότι όσο πιο πιστή ήταν η τήρηση της Μεσογειακής διατροφής τόσο μικρότερα ήταν τα κρούσματα διαβήτη τύπου 2 (σχέση αντιστρόφως ανάλογη) [84]. Όσο μεγαλύτερη η προσκόλληση στην μεσογειακή διατροφή τόσο μεγαλύτερα οφέλη, δεν είναι τυχαίο πως η μεσογειακή διατροφή δρα ως προστατευτική απέναντι στα καρδιαγγειακά. Υιοθετώντας μια μεσογειακή διατροφή οι ασθενείς καλούνται να φτιάξουν την μεσογειακή τους πυραμίδα προκειμένου να εκπαιδευτούν στην τήρηση της σωστής μερίδας. Μειώνοντας τα σάκχαρα, τα τυποποιημένα τρόφιμα, το νάτριο και αυξάνοντας την κατανάλωση των φυτικών ινών φρούτων και λαχανικών συνεπάγεται στην αύξηση της βιταμίνης D, του ασβεστίου και του καλίου τα οποία σύμφωνα με τα πρότυπα της δυτικής διατροφής είναι απών. Τέλος αξίζει να επισημανθεί πως η ψωρίαση θεωρείται ως χρόνια φλεγμονώδη νόσο, η μεσογειακή διατροφή έχει αποδείξει πως μειώνει τον κίνδυνο για χρόνιες φλεγμονές και ότι ασκεί μια θετική δράση έναντι του μεταβολικού συνδρόμου η οποία είναι συχνή επιπλοκή στην νόσο της ψωρίασης. Σύμφωνα με μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε ψωριασικούς ασθενείς βρέθηκε πως ασθενείς με σοβαρή μορφή ψωρίασης είχαν χαμηλή προσκόλληση στην μεσογειακή διατροφή, τα ευρήματα αυτά οδηγούν στο συμπέρασμα πως ίσως η μεσογειακή διατροφή να μειώνει τον βαθμό επιδείνωσης της ψωρίασης.

### 3.3 Σωματικό βάρος

Είναι γεγονός πως η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη της ψωρίασης. Η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και ψωρίασης φαίνεται να είναι αντιστρόφως ανάλογες. Πολλές έρευνες προσπάθησαν να ρίξουν το φως τους προκειμένου να εξηγήσουν την μεταξύ τους σχέση. Για κάθε μονάδα αύξησης του (BMI) βρέθηκε αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης ψωρίασης κατά 9% και κατά 7% αυξημένη επιδείνωση της ψωρίασης σύμφωνα με το PASI SCORE [86]. Σε αυτό το σημείο αξίζει να τονιστεί πως επτά προοπτικές δοκιμές διεξήχθησαν προκειμένου να εξετάσουν τις δίαιτες χαμηλών θερμίδων σε συνδυασμό με τις θεραπείες που χρησιμοποιήθηκαν για την ψωρίαση. Σύμφωνα με μια τυχαioποιημένη κλινική μελέτη με ομάδα ελέγχου, παρατηρήθηκε πως οι ασθενείς που ακολούθησαν μια δίαιτα πτωχή σε θερμίδες (100-800kcal/d) μείωσαν σε σημαντικό βαθμό το βάρος σώματος αλλά και το PASI SCORE. Η βιβλιογραφία προτείνει την απώλεια βάρους κατά 5-10% σε παχύσαρκους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ψωρίαση, καθώς η απώλεια βάρους μειώνει τον βαθμό παχυσαρκίας η οποία προκαλεί φλεγμονή εξαιτίας δράσης προφλεγμονώδων κυτοκινών [87].

### 3.4 Φυσική δραστηριότητα

Η φυσική δραστηριότητα είναι γνωστή για τα πολλαπλά οφέλη που προσφέρει στην υγεία του ανθρώπου. Η φυσική δραστηριότητα μειώνει την χρόνια φλεγμονή και συγκεκριμένα, τις προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκου (TNF) η ιντερλευκίνη (IL-6) και η λεπτίνη. Κατά την διάρκεια της άσκησης αυξάνονται τα επίπεδα των αντιφλεγμονωδών κυτοκινών όπως η αδεπονεκτίνη. Η συσχέτιση μεταξύ ψωρίασης και φυσικής δραστηριότητας χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση. Επιπρόσθετα, η φυσική δραστηριότητα μπορεί να ασκήσει θετική επίδραση και στην ψυχολογία του ανθρώπου εφόσον είναι ικανή να μειώσει το άγχος της καθημερινότητας. Το άγχος πιστεύεται πως επηρεάζει την ψωρίαση διαμέσου του ανοσοποιητικού συστήματος και την ενεργοποίηση των T- κυττάρων [88]. Κατόπιν ερευνών που προσπάθησαν να εξετάσουν την σχέση μεταξύ ψωρίασης και φυσικής δραστηριότητας, μετανάλυση έφερε στην επιφάνεια πως η έντονη φυσική δραστηριότητα μπορεί να μειώσει την επίπτωση της ψωρίασης, αλλά και να επηρεάσει θετικά το δέρμα όταν η φυσική δραστηριότητα πραγματοποιείται σε εξωτερικό χώρο[89].



## 4. Ειδικό μέρος

### 4.1 Μεθοδολογία

#### **Κοινωνικά χαρακτηριστικά**

Τα κοινωνικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων καταγράφηκαν με τη χρήση ερωτηματολογίου και περιλάμβαναν στοιχεία που αφορούν σε δημογραφικές και κοινωνικοοικονομικές μεταβλητές, όπως η ηλικία, το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο, η οικογενειακή κατάσταση, και διάφορες συνήθειες όπως το κάπνισμα.

#### **Κριτήρια εισαγωγής/αποκλεισμού**

Το δείγμα της έρευνας αποτελείται από 88 ασθενείς (34 γυναίκες και 54 άντρες) με ψωρίαση, ηλικίας 18-93 ετών, οι οποίοι επισκέπτονται τα Ε.Ι της Παν. Δερματολογικής Κλινικής, στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας για τις τακτικές τους επανεκτιμήσεις. Μόνο οι ασθενείς που δηλώνουν προθυμία και δίνουν γραπτή συγκατάθεση παρουσία συνοδών θα συμμετέχουν στην έρευνα.

Οι εργαστηριακοί και κλινικοί δείκτες έκβασης του νοσήματος θα είναι εκείνοι που χρησιμοποιούνται έτσι και αλλιώς κατά την επίσκεψή τους στα Ε.Ι της Παν. Δερματολογικής Κλινικής (CRP, ΤΚΕ, HDL, LDL, τριγλυκερίδια, γλυκόζη νηστείας, PASI).

#### **Ανθρωπομετρία**

Οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις έγιναν κατά τις ώρες που βρίσκονταν οι συμμετέχοντες στα εξωτερικά ιατρεία της Παν. Δερματολογικής Κλινικής για την τακτική τους εξέταση. Για τη μέτρηση του σωματικού βάρους χρησιμοποιήθηκε ζυγός (Seca 803, Clara, SecaGmdH&Co., Αμβούργο, Γερμανία). Το ύψος μετρήθηκε σε όρθια θέση στο πλησιέστερο εκατοστό με τη χρήση φορητού αναστημόμετρου (SECA 214, SecaGmdH&Co., Αμβούργο, Γερμανία). Επιλέχθηκε να μετρηθούν δερματοπτυχές δικεφάλου και χρησιμοποιήθηκαν οι εξισώσεις των Slaughter-Lohman (Slaughteretal, 1988). Επίσης μετρήθηκαν οι περίμετροι μέσης, λαιμού και βραχίονα με τη χρήση μεζούρας. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) θα υπολογισθεί για τον

κάθε συμμετέχοντα ως το πηλίκo του σωματικού βάρους (kg) διαιρεμένο με το τετράγωνο του ύψους (m<sup>2</sup>).

### **Προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή**

Η διερεύνηση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του ερωτηματολογίου MEDAS[90]. Το ερωτηματολόγιο MEDAS αποτελείται από 14 ερωτήσεις με αριθμητικές απαντήσεις, βαθμολογώντας έτσι τη συνολική προσκόλληση των συμμετεχόντων στη μεσογειακή διατροφή. Οι 14ερωτήσεις αξιολογούν την κατανάλωση ελαιόλαδου, κρασιού, αναψυκτικών, φρούτων, λαχανικών, ξηρών καρπών, ψαριού, κρέατος, την προτίμηση μεταξύ του λευκού και κόκκινου κρέατος.

### **Ποιότητα Ζωής**

Η ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων αξιολογήθηκε με δύο ερωτηματολόγια το PSO-LIFE [91] αλλά και το DLQI [92]. Το PSO-LIFE αποτελείται από 20 ερωτήσεις στις οποίες καλείται ο κάθε συμμετέχοντας να σημειώσει με ένα “X” τις προτάσεις όπου αντιπροσωπεύουν καλύτερα την τωρινή του κατάσταση. Το DLQI αποτελείται από 10 ερωτήσεις κατά τις οποίες ο ασθενής θα πρέπει να σημειώσει με “X” τις προτάσεις που αντιπροσωπεύουν την κατάσταση σου, προκειμένου να υπολογιστεί το σκορ του.

### **Προσκόλληση στη Φαρμακευτική Αγωγή**

Η προσκόλληση στην φαρμακευτική αγωγή αξιολογήθηκε με το ερωτηματολόγιο MAQ [93]. Το MAQ αποτελείται από 8 ερωτήσεις στις οποίες καλείται ο κάθε συμμετέχοντας να σημειώσει με ένα ναι ή με ένα όχι τις προτάσεις στις οποίες έχει ερωτηθεί, προκειμένου να αξιολογηθεί κατά πόσο ο ασθενής ακολουθεί τις οδηγίες του θεράποντα γιατρού.

### **Επισιτιστική ανασφάλεια**

Η επισιτιστική ανασφάλεια των ασθενών αξιολογήθηκε με το six-item Food Security Module [94]. Πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο το οποίο απαρτίζεται από 6 ερωτήσεις που αφορούν την κατανάλωση τροφίμων τους τελευταίους 12 μήνες, αλλά και την ικανότητα των εξεταζομένων να μπορούν να αγοράσουν τρόφιμα.

### **Γνώσεις ασθενών**

Για την διερεύνηση εάν οι ασθενείς με ψωρίαση έχουν γνώσεις σχετικά με την ψωρίαση, χρησιμοποιήθηκε το patient's knowledge questionnaire. Ένα ερωτηματολόγιο που αποτελείται κατά κύριο λόγο από γενικές ερωτήσεις σχετικά με την ψωρίαση [95]. Ο εξεταζόμενος καλείται να απαντήσει με ένα σωστό ή λάθος την απάντηση που θεωρεί πως είναι σωστή. Όσες περισσότερες απαντήσεις είναι σωστές τόσο καλύτερη επίγνωση της κατάστασης έχουν.

### **Διατροφική Πρόσληψη**

Η διατροφική πρόσληψη των συμμετεχόντων καταγράφηκε με ανάκληση προηγούμενου 24ώρου. Τα δεδομένα από των ασθενών αναλύθηκαν στο FoodProcessor (ESHA, Portland, Oregon) και υπολογίστηκε η διατροφική πρόσληψη κάθε συμμετέχοντα. Επίσης παρατηρήθηκε και η κάλυψη των διατροφικών τους αναγκών με πίνακες των DRIS έτσι ώστε να παρατηρηθεί αν η κάλυψη των μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών ήταν επαρκής.

### **Στατιστική ανάλυση**

Τα δεδομένα εισήχθησαν και αναλύθηκαν στα στατιστικά προγράμματα SPSS έκδοση 22. Τα στοιχεία των ανακλήσεων προηγούμενου 24ώρου αναλύθηκαν στο FoodProcessor έκδοση 7.30 και τα δεδομένα εισήχθησαν επίσης, στο στατιστικό πρόγραμμα SPSS έκδοση 22. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε  $p < 0.05$ .

## 4.2 Αποτελέσματα

**Πίνακας 4.** Δημογραφικά χαρακτηριστικά δείγματος

Δημογραφικά χαρακτηριστικά	M.O±T.A
Ηλικία	54.0±14.5
Ηλικία διάγνωσης ψωρίασης	39.5±16.2
Βάρος	89.0±16.2
Ύψος	168± 8.76
ΔΜΣ	30.9±5.54

M.O: Μέσος όρος, ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος (βάρος/ύψος)<sup>2</sup>, T.A: Τυπική απόκλιση,

Το δείγμα μας απαρτίζεται από 88 άτομα (34 γυναίκες και 54 άντρες) με μέση τιμή ηλικίας τα 54.0±14.5 έτη, και μέση τιμή διάγνωσης της ψωρίασης να πλαισιώνει τα 39.5±16.2 έτη. Από τον πίνακα παρατηρείται πως το βάρος των συμμετεχόντων αγγίζει τα 89.0±16.2kg και ο δείκτης μάζας σώματος τους να ορίζεται στα 30.9±5.54.

**Πίνακας 5.** Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά δείγματος

Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	M.O±T.A
Περίμετρος μέσης	105±15.6
Περίμετρος ισχίων	104±10.9
Περίμετρος λαιμού	39.3±4.05
Περίμετρος βραχίονα	33.3±4.73
Δερματοπτυχή τρικεφάλου	24.5±10.1

M.O: Μέσος όρος, T.A: Τυπική απόκλιση

**Πίνακας 6.** Διαγνωστικά εργαλεία

Διαγνωστικά εργαλεία	M.O±T.A		
PASI	PREDIMED	PSO-LIFE	DLQI
1.0±4.33	7.00±1.65	84.5±19.2	2.00±5.19
PASI Αξιολόγηση ψωρίασης	PREDIMED μεσογειακή διατροφή	PSO-LIFE ποιότητα ζωής	DLQI ποιότητα ζωής

Στον παραπάνω πίνακα παραθέτονται πληροφορίες σχετικά με την εξέλιξη της ψωρίασης με την χρήση του PASI SCORE και παρατηρείται πως η μέση τιμή της κλίμακας είναι  $1.0 \pm 4.33$  που σημαίνει πως οι περισσότεροι ασθενείς βρίσκονται σε κατάσταση ύφεσης. Ακολουθεί το PREDIMED SCORE με μέση τιμή  $7.00 \pm 1.65$  που σημαίνει πως οι περισσότεροι συμμετέχοντες ακολουθούσαν την μεσογειακή διατροφή και τέλος όσο αφορά την ποιότητα ζωής τους το PSO-LIFE με μέση τιμή  $84.5 \pm 19.2$  όσο πιο αυξημένο τόσο καλύτερη ποιότητα ζωής έχουν οι ασθενείς και το DLQI  $2.00 \pm 5.19$  όσο πιο χαμηλό τόσο καλύτερη ποιότητα ζωής.

**Πίνακας 7.** Κατάταξη με βάση δείκτη μάζας σώματος

	N	%
Παχύσαρκοι	47	53.4%
Υπέρβαροι	32	36.4%
Φυσιολογικού βάρους	9	10.2%
	N	%
<b>Ψωρίαση κατά πλάκας</b>	<b>84</b>	<b>95.45%</b>
<b>Φλυκταινώδης ψωρίαση</b>	<b>2</b>	<b>2.27%</b>
<b>Σταγονοειδής ψωρίαση</b>	<b>2</b>	<b>2.27%</b>

\* Από την κατηγορία της ψωρίασης κατά πλάκας υπήρχαν τουλάχιστον 14 άτομα που είχαν ψωριασική αρθρίτιδα.

Από τον παραπάνω πίνακα αντλούνται πληροφορίες που αφορούν την κατάταξη του ασθενή σε συγκεκριμένη κατηγορία, ανάλογα με το βάρος και το ύψος του. Πόσοι από αυτούς είναι καπνιστές και μη καπνιστές αλλά και το ποσοστό ανά είδος ψωρίασης.

**Πίνακας 8.** Συσχέτιση PASI με κάπνισμα

	X <sup>2</sup>	df	p
<b>Ηλικία</b>	<b>2.71244</b>	<b>2</b>	<b>0.258</b>
<b>Έτη καπνίσματος</b>	<b>0.16258</b>	<b>2</b>	<b>0.922</b>
<b>Τσιγάρα/Μέρα</b>	<b>0.00343</b>	<b>2</b>	<b>0.998</b>

Παρατηρούμε από τον πίνακα 8. πώς το PASI score δεν επηρεάζεται από την ηλικία ( $p=0.258$ ). Ομοίως τα έτη καπνίσματος φαίνεται πως δεν επηρεάζουν το PASI score ( $p=0.922$ ) αλλά ούτε τα τσιγάρα ανά μέρα έχουν κάποια θετική σημαντική συσχέτιση ( $p=0.998$ ).

**Πίνακας 9.** Κάπνισμα ανά κατηγορία PASI και συσχέτιση

κάπνισμα	Mild	PASI category		
		Moderate	severe	total
Ναι	31	1	2	34
όχι	43	7	4	54
σύνολο	74	8	6	88
<b>X<sup>2</sup> test</b>	<b>Value</b>	<b>df</b>	<b>p</b>	
<b>N</b>	<b>88</b>	<b>2</b>	<b>0.258</b>	

Ο παραπάνω πίνακας είναι χωρισμένος ανά κατηγορία με βάση το PASI score. Το σύνολο του δείγματος αποτελείται από 88 άτομα. Παρατηρείται πως στην ήπια κατηγορία του PASI το σύνολο των καπνιστών είναι 31 άτομα, στην κατηγορία του μετρίου σκορ PASI, μόλις 1 άτομο δήλωσε πως ήταν καπνιστής και στην κατηγορία με σοβαρό PASI score ( $>10$ ) υπήρχαν 2 καπνιστές. Συνολικά 34 άτομα δήλωσαν πως καπνίζουν ενώ τα υπόλοιπα 54 όχι. Και σε αυτόν τον πίνακα βρέθηκε μια αρνητική σημαντική συσχέτιση μεταξύ καπνιστών και κατηγορίας PASI ( $p=0.258$ ).

**Πίνακας 10.** Ηλικία διάγνωσης ψωρίασης και PASI score

**One-way ANOVA (Fisher's)**

	F	df1	df2	p
<b>Ηλικία διάγνωσης ψωρίασης</b>	0.0554	2	85	<b>0.946</b>

Φαίνεται να μην υπάρχει καμία σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ της ηλικίας διάγνωσης της ψωρίασης και του PASI score ( $p=0.946$ ).

**Πίνακας 11.** Δείκτης μάζας σώματος και περίμετρος μέσης συσχέτιση με PASI

	ANOVA (Fisher's)			
	F	df1	df2	p
ΔΜΣ	0.0443	2	85	0.957
Περίμετρος μέσης	0.4384	2	85	0.647

**Πίνακας 12.** Δείκτης μάζας σώματος και περίμετρος μέσης συσχέτιση με PASI

	Levene's test			
	F	df1	df2	p
ΔΜΣ	1.220	2	85	0.300
Περίμετρος μέσης	0.176	2	85	0.839

Στον πίνακα 11 και 12 παραθέτονται στοιχεία που αφορούν τον δείκτη μάζας σώματος, την περίμετρος μέσης σε σχέση με το PASI Score. Με βάση τα δυο τεστ που χρησιμοποιήθηκαν παρατηρήθηκε πως ο δείκτης μάζας σώματος με βάση το τεστ fisher ήταν αρνητικό ( $p=0.957$ ) και το Levene's test ακολούθως ( $p=0.300$ ). Το ίδιο συμβαίνει και με την περίμετρο μέσης και στα δύο τεστ ( $p=0.647$ ) και ( $p=0.839$ ), αντίστοιχα.

**Πίνακας 13.** Περίμετροι και PASI Score

	ANOVA		
	$\chi^2$	df	p
NC	2.67	2	0.263
WC	1.24	2	0.538
WC/HC	3.29	2	0.193

NC:Περίμετρος λαιμού, WC: Περίμετρος μέσης, WC/HC: Περίμετρος μέσης/ισχίων

Καμία σημαντική στατιστική διαφορά δεν προκύπτει από τον παραπάνω πίνακα. Και η περίμετρος λαιμού με  $p=0.263$  και η περίμετρος μέσης με  $p=0.538$  αλλά και ο λόγος μέσης/ισχίων με  $p=0.193$  είναι αρνητικά.

**Πίνακας 14.** Συσχέτιση PASI Score και HDL

<b>HDL</b>	<b>Sum of squares</b>	<b>df</b>	<b>Mean Square</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
<b>Between groups</b>	<b>1301,158</b>	<b>2</b>	<b>650,579</b>	<b>5,513</b>	<b>0,011</b>
<b>Within groups</b>	<b>2714,226</b>	<b>23</b>	<b>118,010</b>		
<b>Total</b>	<b>4015,385</b>	<b>25</b>			

Φαίνεται από τον παραπάνω πίνακα πως προκύπτει μια σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ της HDL και του PASI Score.

**Πίνακας 15.** Συσχέτιση επισιτιστικής ανασφάλειας με δείκτη μάζας σώματος

<b>ANOVA</b>					
	<b>Sum of squares</b>	<b>df</b>	<b>Mean square</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>FI Category</b>	<b>452</b>	<b>2</b>	<b>225.8</b>	<b>8.25</b>	<b>&lt;0.01</b>
<b>Residuals</b>	<b>2325</b>	<b>85</b>	<b>27.4</b>		

**Πίνακας 16.** Συσχέτιση επισιτιστικής ανασφάλειας με δείκτη μάζας σώματος

<b>post hoc – FI</b>						
<b>FI category</b>	<b>FI</b>	<b>Mean difference</b>	<b>Se</b>	<b>df</b>	<b>t</b>	<b>Pbonferroni</b>
υψηλή επισιτιστική ανασφάλεια	- χαμηλή	- 2.77	1.77	85.0	- 1.57	0.362
	- Πολύ χαμηλή	- 8.07	2.07	85.0	- 3.89	<0.001
Χαμηλή επισιτιστική	- Πολύ χαμηλή	- 5.30	2.58	85.0	- 2.05	0.129



**Πίνακας 17.** Ανάλυση 24<sup>ης</sup> ανάκλησης

<b>Pasi-category</b>	<b>M.O±T.A</b>		
	<b>Mild</b>	<b>moderate</b>	<b>severe</b>
Ενέργεια	1726±538	1748±362	1845±190
Πρωτεΐνη	64.7±31.8	77.7±22.4	80.7±13.5
Φυτική πρωτεΐνη	22.1±10.9	23.8±8.09	21.5±3.51
Ζωική πρωτεΐνη	42.0±30.6	50.1±18.2	57.9±13.9
Υδατάνθρακες	169±64.8	198±58.3	149±31.4
Μονοσακχαρίτες	14.2±13.8	13.0±12.0	12.2±9.95
Δισακχαρίτες	18.1±14.1	11.5±13.4	12.5±8.52
Λίπη (g)	88.7±28.0	75.7±21.6	104±22.1
Χοληστερόλη	158±144	182±56.7	230±76.2
Trans	0.555±3.07	0.410±0.451	0.570±0.202
PUFA	9.70±2.91	7.90±3.07	10.7±2.36
MUFA	50.8±16.2	41.1±12.1	58.3±17.1
SFA	22.9±10.3	19.8±8.08	29.7±7.55
Αλκοόλ	0.00±14.3	0.00±0.00	0.00±8.59
Φυτικές ίνες	16.5±9.03	11.7±5.93	14.4±4.66
Βιταμίνη A IU	2702±4907	2423±2079	1622±704
Βιταμίνη A RE	336±929	258±204	283±94.8
A καρατενοϊδη RE	229±485	234±211	124±81.9
A ρετινόλη	92.2±798	68.4±46.7	65.8±99.6
A, β καροτίνη mcg	1307±2845	1367±1226	653±491
Βιταμίνη B6 mg	1.29±0.616	1.38±0.536	2.11±0.679
Βιταμίνη B12 mcg	1.45±9.25	1.32±1.80	1.07±0.932
Βιταμίνη C	89.0±444	63.7±56.9	75.1±106
Βιταμίνη D IU	24.0±54.3	29.2±42.0	22.8±21.2
Βιταμίνη D mcg	0.640±1.35	0.725±1.05	0.570±0.570
Βιταμίνη E IU	11.7±3.99	9.02±5.71	11.0±3.00
Βιταμίνη E_mcg	11.1±3.75	8.44±4.49	10.5±4.40
Φολικό οξύ mcg	114±177	91.1±184	57.4±34.8
Βιταμίνη K mg	20.1±32.3	13.4±15.3	10.9±17.3
Σελήνιο_mcg	28.9±54.7	50.7±44.8	55.5±77.6
Μαγγάνιο mg	0.940±1.36	0.810±1.57	0.425±0.702

Φώσφορος_mg	960±788	843±301	932±663
Νάτριο mg	1271±645	1267±491	1031±545
Κάλιο mg	2211±922	1666±781	2088±896
Ασβέστιο mg	560±436	416±197	484±239
Ψευδάργυρος mg	6.32±3.73	5.78±2.74	8.21±0.768
Ω3_g	0.650±0.665	0.440±0.447	0.610±0.125
Ω6_g	6.08±2.53	5.94±2.42	6.64±1.31
Σάκχαρα g	43.3±35.3	40.5±23.7	25.3±12.2

RDA: συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη

**Protein women 19-51 age 46g/day**

**Protein men 19-51 age 56 g/day**

\* age >70 women 46g/day

\* age >70 men 56g/day

**Selenium women 55 mcg**

**Men 55mcg**

**manganese  
women 1.8mg/d  
men 2.3 mg/d**

**Phosphorus  
Women 700mg/d  
Men 700mg/d**

Σύμφωνα με τα DRIs και συγκεκριμένα το RDA παρατηρείται πως υπάρχει αυξημένη κατανάλωση στην πρωτεΐνη και συγκεκριμένα στην ζωική από ότι στην φυτική πρωτεΐνη. Επίσης στα βασικά αντιοξειδωτικά όπως το σελήνιο είναι εμφανές πως οι ασθενείς που βρίσκονται στην ήπια κατηγορία της ψωρίασης φαίνεται να μην προσλαμβάνουν την ημερήσια δόση τους σε σχέση με τις άλλες κατηγορίες του PASI. Υπάρχει σημαντική διαφορά ανάμεσα στις τρεις κατηγορίες του PASI με το μαγγάνιο όπου σύμφωνα με την 24<sup>η</sup> ανάκληση παρατηρήθηκε πως οι ασθενείς δεν καλύπτουν την ημερήσια πρόσληψη τους. Απεναντίας υπερτερούν και οι τρεις κατηγορίες στην κάλυψη της ημερήσιας δόσης του φωσφόρου.

**Πίνακας 18.** Συσχέτιση PASI score με Μάκρο-Μίκρο και ιχνοστοιχεία

	ANOVA test		
	X <sup>2</sup>	df	p
Ενέργεια	1.5360	2	0.464
Πρωτεΐνη	2.3022	2	0.316
Φυτική πρωτεΐνη	0.0995	2	0.951
Ζωική πρωτεΐνη	2.7995	2	0.247
Υδατάνθρακες	0.6852	2	0.710
Μονοσακχαρίτες	0.4277	2	0.807
Δισακχαρίτες	2.5911	2	0.274
Λίπη (g)	5.2711	2	0.072
Χοληστερόλη	3.4369	2	0.179
Trans	2.5395	2	0.281
SFA	3.7761	2	0.151
Αλκοόλ	3.2929	2	0.193
Φυτικές ίνες	3.5523	2	0.169
Βιταμίνη A IU	3.4689	2	0.176
Βιταμίνη A RE	3.0697	2	0.215
A καρατενοϊδη RE	2.7764	2	0.250
A ρετινόλη RE	0.8126	2	0.666
A β καροτίνη mcg	3.3927	2	0.183
Βιταμίνη B6 mcg	2.2741	2	0.321
Βιταμίνη B12 mcg	0.7781	2	0.678
Βιταμίνη C	0.9915	2	0.609
Βιταμίνη D IU	0.6924	2	0.707
Βιταμίνη D mcg	0.8077	2	0.668
Φιλικό οξύ	7.3936	2	0.025
Βιταμίνη K mg	1.3258	2	0.515
Σελήνιο mcg	3.4243	2	0.180
Μαγγάνιο mg	3.1676	2	0.205
Φώσφορος mg	0.4271	2	0.808
Ασβέστιο mg	1.8818	2	0.390
Ψευδάργυρος mg	3.2100	2	0.201
Ω3_g	3.5657	2	0.168

Πρόκειται για έναν αναλυτικό πίνακα κατά τον οποίο μακροθρεπτικά συστατικά, μικροθρεπτικά στοιχεία, ενέργεια αλλά και διάφορα ιχνοστοιχεία. Για άλλη μια φορά, έγινε σύγκριση μεταξύ του PASI score με τα στοιχεία που βρίσκονται στον πίνακα, όμως όλα τα αποτελέσματα είναι αρνητικά πλην του φιλικού οξέος όπου παρατηρείται μια σημαντική στατιστική διαφορά ( $p=0.025$ ).

**Πίνακας 19.** Συσχέτιση PASI με PUFA, MUFA

	ANOVA-			
	Test			
	F	df1	df2	p
PUFA	1.0712	2	85	0.347
MUFA	2.0170	2	85	0.139
Βιταμίνη E IU	0.3753	2	85	0.688
Βιταμίνη E mcg	0.4878	2	85	0.616
Κάλιο mg	1.3751	2	85	0.258
Νάτριο mg	0.6201	2	85	0.540
Ω6_g	0.0774	2	85	0.926

PUFA: Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, MUFA: Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα

**Στον πίνακα 17** έχουν προστεθεί πληροφορίες σχετικά με τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το κάλιο, το νάτριο αλλά και τα ω6. Και σε αυτή την περίπτωση δεν υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά εφόσον το ( $p= <0.05$ ).

**Πίνακας 20.** Αναλογία ω6/ω3 σε σχέση με την κατηγορία PASI

Pasi Category	ω6/ω3
Mild	9.81±3.70
Moderate	12.5±4.03
Severe	10.4±1.67

Με αυτό τον πίνακα μπορεί να αντιληφθεί πως κανένας από τους ασθενείς δεν ακολουθεί την αναλογία ω6/ω3 (1:1). Αντιθέτως φαίνεται πως ο μέσος όρος κατανάλωσης είναι κατά 10 φορές μεγαλύτερος και αυτό συμβαίνει γιατί όλοι κατανάλωναν περισσότερα ω6.

**Πίνακας 21.** Κατανάλωση λίπους ανά κατηγορία PASI Score

Λίπη	PASI category			total
	mild	moderate	severe	
Φυσιολογική κατανάλωση	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>13</b>
Υπερβολική κατανάλωση	<b>64</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>75</b>
Total	<b>74</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>88</b>

**Στον πίνακα 21.** υπάρχουν χωρισμένες οι κατηγορίες του PASI Score. Αυτό που παρατηρείται είναι πως από τους 88 ασθενείς μόνο τα 13 άτομα είχαν φυσιολογική πρόσληψη λιπών, 10 άτομα στην ήπια μορφή της ψωρίασης, 3 άτομα στην μέτρια μορφή της ψωρίασης και κανένας στην σοβαρή μορφή της ψωρίασης. Αντίθετα στην υπερβολική πρόσληψη λιπών φαίνεται πως στην ήπια μορφή της ψωρίασης 74 άτομα κατανάλωναν υπερβολικό λίπος, 8 άτομα στην μέτρια μορφή της ψωρίασης και 6 άτομα στην σοβαρή μορφή της ψωρίασης.

**Πίνακας 22.** Συσχέτιση PASI score με κατανάλωση λιπών

**X<sup>2</sup> tests**

	Value	df	p
X <sup>2</sup>	<b>4.42</b>	<b>2</b>	<b>0.110</b>
N	<b>88</b>		

Η αυξημένη κατανάλωση λιπών φαίνεται να μην επηρεάζει την κατηγορία του PASI score καθώς το ( $p=0.110$ ).

**Πίνακας 23.** Γνώσεις ασθενών σχετικά με την νόσο της ψωρίασης

N	Patient's knowledge questionnaire		Total
	Σωστές απαντήσεις	Λανθασμένες απαντήσεις	
1	32	17	49
2	12	37	49
3	22	27	49
4	21	28	49
5	15	34	49
6	6	43	49
7	17	32	49
8	22	27	49
9	16	33	49
10	25	24	49
11	27	22	49
12	21	28	49
13	13	36	49
14	8	41	49
15	9	40	49
16	21	28	49
17	8	41	49
18	10	39	49
19	22	27	49
20	27	22	49
21	17	32	49
22	5	44	49
23	13	36	49
24	9	40	49
25	13	36	49
26	11	38	49
27	10	39	49
28	25	24	49
29	21	28	49
30	11	38	49

31	12	37	49
32	11	38	49
33	12	37	49
34	13	36	49
35	11	38	49
36	11	38	49
37	15	34	49
38	22	27	49
39	16	33	49
40	18	31	49
41	19	30	49
42	14	37	49
43	36	13	49
44	21	28	49
45	19	30	49
46	15	34	49
47	29	20	49
48	20	29	49
49	14	37	49
50	17	32	49
51	4	45	49
52	22	27	49
53	11	38	49
54	16	33	49
55	13	36	49
56	19	30	49
57	21	28	49
58	19	30	49
59	24	25	49
60	15	34	49
61	19	30	49
62	19	30	49
63	15	34	49
64	24	25	49
65	16	33	49
66	20	29	49

67	16	33	49
68	12	37	49
69	25	24	49
70	20	29	49
71	18	31	49
72	22	27	49
73	15	34	49
74	10	39	49
75	18	31	49
76	13	36	49
77	18	31	49
78	22	27	49
79	16	33	49
80	22	27	49
81	17	32	49
82	22	27	49
83	22	27	49
84	20	29	49
85	24	25	49
86	25	24	49
87	19	30	49
88	19	30	49

---

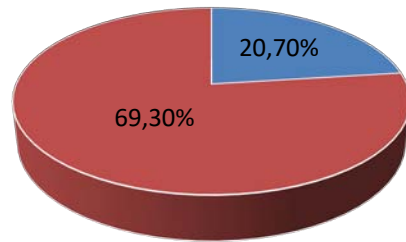
Ο παραπάνω πίνακας βασίζεται σε ένα ερωτηματολόγιο που αφορά τις γνώσεις των ασθενών σχετικά με την ψωρίαση. Οι ασθενείς καλούνται να απαντήσουν με ένα σωστό ή λάθος την σωστή απάντηση, αυτό που παρατηρήθηκε είναι πως **34.8%** των ασθενών απάντησε σωστά στις ερωτήσεις ενώ το **65.2%** του δείγματός απάντησε λάθος.



### Διάγραμμα 1. Απάντηση ερώτησης 49

□

Το υπερβάλλον βάρος, ο διαβήτης και τα CVD εμφανίζονται πιο συχνά σε άτομα με ψωρίαση από ότι στο γενικό πληθυσμό



■ Σωστή Απάντηση ■ Λάθος Απάντηση

Το παραπάνω διάγραμμα μας δίνει σχηματικά μια πίτα κατά την οποία το 69.3% των ασθενών δεν γνώριζε την σωστή απάντηση που αφορούσε το βάρος και τα καρδιαγγειακά νοσήματα ότι βρίσκονται σε υψηλότερο ποσοστό σε άτομα με ψωρίαση σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό.

### Πίνακας 24. Συσχέτιση PASI Score με Ερωτηματολόγιο αναφορικά με τις Γνώσεις των Ασθενών

Test for normality (Shapiro – wilk)

	w	p
Psoriasis knowledge score	0.090	0.729

Levene's test				
	F	df1	df2	p
Psoriasis knowledge score	1.19	2	85	0.310

Μεταξύ PASI score και γνώσεις ασθενών φαίνεται να προκύπτουν μη σημαντικές στατιστικές διαφορές ( $p=0.310$ ).

**Πίνακας 25.** Συσχέτιση ποιότητα ζωής με PASI Score

	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>df</b>	<b>p</b>
<b>DLQI Score</b>	<b>6.62</b>	<b>2</b>	<b>0.037</b>
<b>PSO-LIFE Score</b>	<b>12.28</b>	<b>2</b>	<b>0.002</b>

DLQI: αξιολόγηση ποιότητας ζωής, PSO-LIFE: Αξιολόγηση ποιότητας ζωής

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται να δημιουργείται μια θετική σημαντική συσχέτιση στο DLQI Score ( $p=0.037$ ) που σημαίνει πως η χαμηλή ποιότητα ζωής των ασθενών με ψωρίαση επηρεάζει το PASI score καθώς επίσης μια πιο ισχυρή σχέση φαίνεται να υπήρξε όταν η ποιότητα ζωής μετρήθηκε με το ερωτηματολόγιο PSO-LIFE ( $p=0.002$ ).

**Πίνακας 26.** DLQI Score και PASI category

<b>DLQI Score</b>		<b>w</b>	<b>p</b>
Mild	Moderate	1.77	0.211
Mild	severe	3.33	<b>0.018</b>
Moderate	severe	1.19	0.400

**Πίνακας 27.** PSO-LIFE Score και PASI category

<b>PSO-LIFE Score</b>		<b>w</b>	<b>p</b>
Mild	Moderate	-3.771	<b>0.008</b>
Mild	severe	-3.516	<b>0.013</b>
Moderate	severe	-0.822	0.561

Στους τελευταίους δυο πίνακες παρατηρείται πως στην κατηγορία μεταξύ ήπιας ψωρίασης και σοβαρής μορφής ψωρίασης επηρεάζεται η ποιότητα ζωής ( $p=0.018$ ), αναφορικά με το δείκτη DLQI, ενώ σχετικά με το PSO-LIFE φαίνεται πως διαφορές υπάρχουν μεταξύ της ήπιας και μέτριας ψωρίασης αλλά και μεταξύ της ήπιας με τη σοβαρή ψωρίαση,  $p=0.008$  και  $p=0.013$  αντίστοιχα.

**Πίνακας 28.** PASI Score και Predimed Score

	PASI Category	PREDIMED
N	Mild	74
	Moderate	8
	Severe	6
M.O.±T.A.	Mild	7.00±1.70
	Moderate	6.50±1.77
	Severe	7.50±0.548

Στο συνολικό αριθμό του δείγματος όπου είναι τα 88 άτομα παρατηρήθηκε πως 53 άτομα είχαν χαμηλή προσκόληση στην μεσογειακή διατροφή καθώς το μεσογειακό τους σκορ  $\leq 7$ . Στον παραπάνω πίνακα παρατηρείται πως τα άτομα που βρισκόντουσαν στην ήπια μορφή της ψωρίασης το Predimed Score τους ήταν  $7.00\pm 1.70$ , στην μέτρια κατηγορία της ψωρίασης που αξιολογήθηκε με βάση το PASI η μέση τιμή του σκορ αλλά και η τυπική απόκλιση ήταν  $6.50\pm 1.77$  ακολούθως στην σοβαρή μορφή της ψωρίασης η μέση τιμή του σκορ αλλά και η τυπική απόκλιση ήταν  $7.50\pm 0.548$ .

**Πίνακας 29.** Συσχέτιση PASI SCORE με την Μεσογειακή διατροφή

ANOVA			
	X <sup>2</sup>	df	p
<b>Predimed</b>	<b>1.29</b>	<b>2</b>	<b>0.524</b>

Συσχετίζοντας λοιπόν το PASI Score με το μεσογειακό σκορ PREDIMED δεν παρατηρούμε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους.

### 4.3 Συζήτηση

Σύμφωνα με την παρούσα μελέτη, το ποσοστό παχυσαρκίας στα συγκεκριμένα άτομα (88) που πάσχουν από ψωρίαση, ανέρχεται στο 53.4%, ενώ τα υπέρβαρα άτομα αγγίζουν το 36.4%. Ολοένα και περισσότερες μελέτες φαίνεται να υποστηρίζουν πως οι ασθενείς με ψωρίαση τείνουν να είναι παχύσαρκοι σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό [47,96]. Επικεντρώνοντας λοιπόν την προσοχή μας στην παχυσαρκία, καταγράφηκε πως ο μέσος όρος του δείκτη μάζας σώματος ήταν  $30.9 \pm 5.54$ . Στο δείγμα παρατηρήθηκε πως τα συγκεκριμένα άτομα είχαν υψηλή περίμετρο μέσης  $105 \pm 15.6$ , αλλά και αυξημένη περίμετρο ισχίων  $104 \pm 10.9$ , επαληθεύοντας για άλλη μια φορά πως ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος αποτελεί παράγοντα κινδύνου για πρόκληση ψωρίασης [97]. Επιπρόσθετα πολλές μελέτες φαίνεται να συνδέουν την αυξημένη περίμετρο λαιμού με την παχυσαρκία. Κατά τον ίδιο τρόπο στο δείγμα μας βρέθηκε πως η περίμετρος λαιμού NC ήταν  $39.3 \pm 4.05$ , κάτι που ενισχύει ότι ο παράγοντας αυτός αποτελεί δείκτη που υποδηλώνει την παχυσαρκία [98]. Βέβαια, παρά την βιβλιογραφία δεν φάνηκε από την συγκεκριμένη μελέτη πως ο δείκτης μάζας σώματος επηρεάζει την ψωρίαση ( $p=0.957$ ), αλλά ούτε τα υπόλοιπα ανθρωπομετρικά, όπως η περίμετρος μέσης ( $p=0.647$ ) επαλήθευσαν τη σχέση αυτή.

Εφόσον το δείγμα μας αφορά τη νόσο της ψωρίασης λήφθηκε υπόψη το PASI score των συμμετεχόντων -σε συνδυασμό με διάφορους παράγοντες κινδύνου, όπως το κάπνισμα-, προκειμένου να διερευνηθεί η συσχέτιση μεταξύ τους. Αυτό που παρατηρήθηκε ήταν πως μεταξύ των ατόμων που έπασχαν από ψωρίαση, τα 34 άτομα ήταν καπνιστές. Συγκεκριμένα 31 άτομα από τους καπνιστές άνηκαν στην ήπια ψωρίαση, 1 άτομο στην μέτρια μορφή ψωρίασης και 2 στη σοβαρή. Σύμφωνα με έρευνες θεωρείται πως το κάπνισμα αποτελεί όχι μόνο παράγοντα ανάπτυξης ψωρίασης, αλλά και επιδείνωσης της, επηρεάζοντας το PASI score των συμμετεχόντων [99]. Στην συγκεκριμένη μελέτη δεν βρέθηκε κάποια σημαντική συσχέτιση που να αφορά το κάπνισμα και την επιδείνωση του PASI score ( $p=0.258$ ), ούτε το χρονικό διάστημα καπνίσματος ( $p=0.922$ ), αλλά και ούτε η συνολική ποσότητα των τσιγάρων ανά ημέρα δεν είχε κάποια σημαντική επίδραση στην επιδείνωση της ψωρίασης ( $p=0.9980$ ).

Η παρούσα μελέτη διερεύνησε επίσης τη συσχέτιση της οικονομικής κρίσης που απασχολεί τα τελευταία χρόνια τον ελληνικό πληθυσμό με την παχυσαρκία και την ψωρίαση. Προϋπάρχουσες έρευνες υποστηρίζουν πως η οικονομική κατάσταση μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην επισιτιστική ανασφάλεια των ανθρώπων, αλλά και στο βάρος τους

[100]. Έτσι, έγινε σύγκριση μεταξύ δείκτη μάζας σώματος και επισιτιστικής ανασφάλειας και παρατηρήθηκε πως είτε τα άτομα που πάσχουν από ψωρίαση έχουν χαμηλή επισιτιστική ανασφάλεια, είτε υψηλή, ο παράγοντας αυτός δεν φαίνεται να συσχετίζεται σημαντικά με τον δείκτη μάζα σώματος τους ( $p=0.362$ ,  $p=0.129$ ).

Επιπρόσθετα, πολλές έρευνες έχουν στρέψει το ενδιαφέρον τους προς τη διατροφή προκειμένου να κατανοήσουν την επίδραση της σε διάφορες ασθένειες, όπως η ψωρίαση. Προηγούμενες μελέτες ανέδειξαν θετικές επιδράσεις από δίαιτες χαμηλών θερμίδων, χορτοφαγικές δίαιτες, δίαιτες ελεύθερης γλουτένης, δίαιτες πλούσιες σε ω-3 στην εξέλιξη της ψωρίασης, κατόπιν κλινικών δοκιμών. Πιο συγκεκριμένα, τα τελευταία χρόνια πολυάριθμες μελέτες έχουν απασχοληθεί με τον ρόλο της μεσογειακής διατροφής έναντι της μείωσης του κινδύνου φλεγμονής. Παρόλο που ο ακριβής μηχανισμός δράσης της μεσογειακής διατροφής δεν είναι ακριβής, φαίνεται πως τα τρόφιμα που απαρτίζουν αυτό το πρότυπο διατροφής παίζουν καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση της φλεγμονής. Τα φρούτα και τα λαχανικά, τα όσπρια, το ελαιόλαδο, αλλά και η κατανάλωση ψαριών φαίνεται να αυξάνουν την HDL χοληστερόλη και να μειώνουν τον δείκτη της CRP, η οποία παρατηρείται αυξημένη σε ασθενείς με ψωρίαση. Το σελήνιο, ο ψευδάργυρος, το μαγγάνιο και οι βιταμίνες (C,E,A) μειώνουν επίσης τους δείκτες φλεγμονής [101]. Σε προηγούμενη μελέτη που πραγματοποιήθηκε προκειμένου να παρατηρηθεί η προσκόλληση των ασθενών στην μεσογειακή διατροφή, χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο PREDIMED. Βρέθηκε, λοιπόν, πως ένα υψηλό ποσοστό ασθενών με ψωρίαση, είχαν χαμηλή προσκόλληση στην μεσογειακή διατροφή, ενώ το PASI score συσχετίστηκε με την CRP ( δείκτης φλεγμονής ο οποίος τυχαίνει να είναι αυξημένος σε ασθενείς με ψωρίαση) [102].

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε επίσης το PREDIMED SCORE, επαληθεύοντας την προηγούμενη μελέτη, καθώς το 59% των ασθενών βρέθηκε πως είχε χαμηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή, ενώ το 41% την ακολουθούσε. Επιπρόσθετα και οι 88 ασθενείς είχαν τις ίδιες διατροφικές συνήθειες με βάση την 24<sup>η</sup> ανάκληση τους. Παρά το γεγονός πως η χαμηλή προσκόλληση στην μεσογειακή διατροφή επηρεάζει την κατάσταση της ψωρίασης, στην μελέτη μας δε φάνηκε κάποια σημαντική συσχέτιση όσο αφορά το PASI score ( $p=0.524$ ).

Ακόμα αξίζει να επισημανθεί πως ανάμεσα στους ασθενείς υπήρξε αυξημένη κατανάλωση λιπών και συγκεκριμένα κορεσμένου λίπους και trans λιπαρών, αλλά και υψηλή πρωτεϊνική πρόσληψη, με τη ζωική πρωτεΐνη να υπερτερεί. Παρότι άλλες έρευνες έχουν υποδείξει πως η αυξημένη κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων επηρεάζει το PASI score [103], στη συγκεκριμένη μελέτη φάνηκε πως η κατανάλωση λίπους δεν επηρεάζει το PASI score της

ψωρίασης ( $p=0.110$ ). Από την βιβλιογραφία λαμβάνουμε πληροφορίες πως τα κορεσμένα λίπη (SFA) και τα  $\omega$ -6 μπορούν να συμβάλλουν στην ανάπτυξη μια προφλεγμονώδους κατάστασης, ενώ τα μονοακόρεστα (MUFA) και τα  $\omega$ -3 συνδέονται με μειωμένα επίπεδα φλεγμονής. Στο συγκεκριμένο δείγμα των 88 ατόμων φάνηκε πως, ούτε τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, ούτε τα  $\omega$ 3, ούτε τα  $\omega$ 6 λιπαρά οξέα φαίνεται να συσχετίζονται θετικά με την κατάσταση της νόσου, υπολογισμένη από το PASI Score. **(Πίνακας 19)**.

Όσον αφορά τα αντιοξειδωτικά, σε ιταλική μελέτη που συμμετείχαν 316 ασθενείς με ψωρίαση, κατόπιν κλινικής δοκιμής, παρατηρήθηκε πως ο κίνδυνος ανάπτυξης ψωρίασης, αλλά και η επιδείνωση της μειώθηκε σημαντικά με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών που περιείχαν καροτένια, ενώ παράλληλα η κατανάλωση σεληνίου, μαγγανίου, βιταμίνης E, και C μπορούν επίσης να ανακουφίσουν τα συμπτώματα της ψωρίασης [104]. Από τον **Πίνακα 19** παρατηρείται πως κανένα ιχνοστοιχείο και βιταμίνη δεν έχει κάποια σημαντική συσχέτιση, παρά μόνο το φιλικό οξύ ( $p=0.025$ ).

Ένας ακόμη παράγοντας που προσπάθησε να μελετήσει η παρούσα έρευνα ήταν η επιρροή σοβαρών ψυχοκοινωνικών προβλημάτων, όπως η κατάθλιψη στη ψωρίαση. Υπάρχουν επίσημες αποδείξεις πως το άγχος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην επιδείνωση της νόσου [106]. Ο επιπολασμός της κατάθλιψης κυμαίνεται σε ποσοστό 0-58%, με τις γυναίκες να είναι πιο επιρρεπείς σε σχέση με τους άντρες νοσούντες από ψωρίαση. Η συσχέτιση της νόσου με ψυχολογικούς παράγοντες αποδεικνύεται και από το γεγονός ότι χαρακτηρίζεται από επεισόδια ύφεσης αλλά και έξαρσης τα οποία συνδέονται με την ποιότητα ζωής των ασθενών, κάτι που την καθιστά σοβαρή κλινική κατάσταση. Έρευνα που πραγματοποιήθηκε προκειμένου να αναλυθεί αν οι ασθενείς με ψωρίαση έχουν χαμηλή ποιότητα ζωής, επιβεβαίωσε τις ερευνητικές υποθέσεις, σύμφωνα με τις οποίες οι ψωριασικοί ασθενείς υποφέρουν στον ίδιο βαθμό με ασθενείς που πλήττονται από χρόνιες ασθένειες όπως ο καρκίνος [107].

Κατά αντίστοιχο τρόπο και η δική μας μελέτη επιβεβαιώνει και ενισχύει τα παραπάνω ευρήματα, καθώς το DLQI βρέθηκε να συσχετίζεται με το PASI score ( $p=0.037$ ), αλλά δεν φάνηκε να συμβαίνει το ίδιο και με το PSO-LIFE ( $p=0.002$ ).

Τέλος, άξιο συζήτησης αποτελεί και το γεγονός ότι στην παρούσα έρευνα χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο που αφορούσε στην ενημερότητα των ασθενών σχετικά με τη νόσο από την οποία πάσχουν. Παρατηρήθηκε, λοιπόν, πως αρκετοί ασθενείς δεν είχαν επίγνωση της κατάστασης τους, με αποτέλεσμα το ποσοστό των λανθασμένων απαντήσεων να είναι άκρως αυξημένο κατά 65.2%. Το εύρημα αυτό ενισχύεται πιο συγκεκριμένα και από το γεγονός πως στην ερώτηση 49 του ερωτηματολογίου patient's knowledge questionnaire, που αφορούσε στη

συσχέτιση του υπερβάλλοντος βάρους, των καρδιαγγειακών νοσημάτων και του διαβήτη με τον ψωριασικό πληθυσμό σε αντιδιαστολή με τον γενικό πληθυσμό, το 69.3% των ασθενών απάντησε λάθος.

Όπως σε κάθε έρευνα έτσι και σε αυτήν, υπήρχαν κάποιοι περιορισμοί. Ο αριθμός των συμμετεχόντων στην έρευνα ήταν μικρός, γεγονός που δεν επέτρεψε την περαιτέρω στατιστική ανάλυση της βαρύτητας της νόσου. Επιπλέον, δεν χρησιμοποιήθηκαν δείκτες φλεγμονής, οι οποίοι θα μπορούσαν να παίξουν καθοριστικό παράγοντα στη στατιστική ανάλυση. Τα δεδομένα λήφθηκαν από συγκεκριμένο κέντρο αναφοράς και όχι από διαφορετικά κέντρα, ώστε να είναι μια τυχαιοποιημένη μελέτη με λιγότερο γενικευμένα αποτελέσματα. Όσον αφορά στις σωματομετρήσεις και τη σύσταση σώματος θα έπρεπε επίσης, να χρησιμοποιηθεί κάποια ειδική συσκευή ανίχνευσης της λιπώδους μάζας, όπως (βιοηλεκτρική εμπέδηση), προκειμένου να διαχωριστεί η λιπώδης μάζα από την άλιπη, ώστε να αξιολογηθεί καλύτερα η παχυσαρκία. Επιπλέον, ως προς την συνέντευξη με την οποία λήφθηκαν τα ερευνητικά δεδομένα για την καταγραφή της ενεργειακής πρόσληψης των συμμετεχόντων, αυτή θα ήταν περισσότερο ακριβής ως ερευνητικό εργαλείο στην παρούσα έρευνα, αν λαμβάνονταν τρεις 24 ώρες ανακλήσεις, ώστε να γίνει μια πιο αξιόπιστη προσέγγιση της ενεργειακής κατανάλωσης των ασθενών. Τέλος, αξίζει να επισημανθεί πως σχεδόν όλοι οι συμμετέχοντες της έρευνας, βρισκόταν σε κατάσταση ύφεσης της ασθένειας, γεγονός που επηρέασε τα αποτελέσματα της μελέτης.

#### 4.4 Συμπεράσματα

Από την συγκεκριμένη μελέτη δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια σημαντική συσχέτιση που να αφορά την παχυσαρκία και την επιδείνωση της νόσου. Οι περισσότεροι ασθενείς φάνηκε να είναι παχύσαρκοι και να μην ακολουθούν μεσογειακή διατροφή. Όμως συσχετίζοντας το PASI score με το PREDIMED δεν υπήρξαν σημαντικές στατιστικές διαφορές μεταξύ τους, επομένως δεν επιβεβαιώνεται η αρχική υπόθεση πως οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς τείνουν να έχουν επιδεινωμένη εικόνα σε σχέση με τα άτομα φυσιολογικού βάρους. Ολοκληρώνοντας παρατηρήθηκε πως το PASI score συσχετίζεται σημαντικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών.

## Βιβλιογραφία

1. Paola Di Meglio, Federica Villanova, Frank O. Nestle. Psoriasis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014.4(8):a015354
2. Gibbs S. Skin disease and socioeconomic conditions in rural Africa. *Int. J Dermatol.* 1996. 35(9):633-9.
3. Gulbahar Sarac, Tuba Tulay Koca, Tolga Baglan. A brief summary of clinical types of psoriasis. *North Clin Istanbul.* 2016.3(1):79–82.
4. R Langley, G Krueger, C Griffiths. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis.* 2005. 64(2):18–23.
5. Katie E Benjegerdes, Kimberly Hyde, Dario Kivelevitch, Bobbak Mansouri. Pustular psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckland).* 2016. (6):131-144
6. Sarıfakıoğlu E. Pustular diseases of the hand. *Yeni Tıp Dergisi.* 2010. 27:138–41.
7. Rasnik K Sing Kristina M Lee, Derya Ucmak, Merrick Brodsky, Zaza Atanelov, Benjamin Farahnik, Michael Abrouk, Mio Nakamura, Tian Hao Zhu, Wilson Liao. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckland).* 2016.(6):93–104.
8. Cynthia Okoduwa, W C Lambert, R A Schwartz, E Kubeyinje, A Eitokpah, Smeeta Sinha, W Chen. ERYTHRODERMA: REVIEW OF A POTENTIALLY LIFE-THREATENING DERMATOSIS. *Indian J Dermatol.* 2009. 54(1):1–6.
9. John Arcilla, Daniel Joe, Johnathan Kim, Yohanan Kim, VuAnh N. Truong, Navin Jaipaul. Erythrodermic Psoriasis Treated with Apremilast. *Dermatol Reports.* 2016. 8(1):6599.
10. Rasnik K Singh, Kristina M Lee, Derya Ucmak, Merrick Brodsky, Zaza Atanelov, Benjamin Farahnik, Michael Abrouk, Mio Nakamura, Tian Hao Zhu, and Wilson Liao. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckland).* 2016 6:93–104.
11. Fujiwara E, Tado O, Sasaki H, Hayashi Y. [An autopsy case of postoperative erythroderma after nephroureterectomy possibly induced by graft-versus-host reaction following blood transfusion]. *The Japanese Journal of urology.* 1992. 83(3):348-51.
12. Antonio Guglielmetti, Rodrigo Conlledo, Juliana Bedoya, Francisco Ianiszewski, Julio Correa. Inverse Psoriasis Involving Genital Skin Folds: Successful Therapy with Dapsone. *Dermatol Ther (Heidelberg).* 2012. 2(1):15.
13. Syed ZU, Khachemoune A. Inverse psoriasis: case presentation and review. *Am J Clin Dermatol.* 2011. 12(2):143-6
14. Eric J Yang, Kristen M Beck, Isabelle M Sanchez, John Koo, Wilson Liao. The impact of genital psoriasis on quality of life: a systematic review. *Psoriasis (Auckland).* 2018. (8):41–47.



15. Kim A. P. Meeuwis, Joanne A. de Hullu, Leon F. A. G. Massuger, Peter C. M. van de Kerkhof, Michelle M. van Rossum. Genital Psoriasis: A Systematic Literature Review on this Hidden Skin Disease. *Acta Derm Venereol.* 2011.(91):5–11.
16. Paolo Gisondi, Micol Del Giglio, Giampiero Girolomoni. Treatment Approaches to Moderate to Severe Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2017. 18(11):2427.
17. Sang Hyeon Ku, Won Joo Kwon, Eun Byul Cho, Eun Joo Park, Kwang Ho Kim, Kwang Joong Kim. The Association between Psoriasis Area and Severity Index and Cardiovascular Risk Factor in Korean Psoriasis Patients. *Ann Dermatol.* 2016.28(3): 360–363.
18. U. Mrowietz, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res.* 2011. 303(1):1–10.
19. Monali J Bhosle, Amit Kulkarni, Steven R Feldman, Rajesh Balkrishnan. Quality of life in patients with psoriasis. *Health Qual Life Outcomes.* 2006.(4): 35.
20. Rashmi Sarkar, Shikha Chugh, Shivani Bansal. General measures and quality of life issues in psoriasis. *Indian Dermatol Online J.* 2016.7(6):481–488.
21. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994. 19(3):210-6.
22. H Gilet, A Roborel de Climens, B Arnould, H Bachelez, M Bagot, P Beaulieu, P Joly, D Jullien, M Le Maître, JP Ortonne, C Paul, E Thibout. Development and psychometric validation of the REFlective evaLUation of psoriasis Efficacy of Treatment and Severity (REFLETS) questionnaire: a common measure of plaque-type psoriasis severity and treatment efficacy for patients and clinicians. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015.29(3):498–506.
23. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis.* 2005.64(2):30-36
24. Ulrich Mrowietz, Kristian Reich. Psoriasis—New Insights Into Pathogenesis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2009.106(1-2):11–19.
25. Michelle A. Lowes, Mayte Suárez-Fariñas, James G. Krueger. Immunology of Psoriasis. *Annu Rev Immunol.* 2014. (32):227-255.
26. Francesca Capon. The Genetic Basis of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2017.18(12): 2526.
27. Marco Diani, Gianfranco Altomare, Eva Reali. T Helper Cell Subsets in Clinical Manifestations of Psoriasis. *J Immunol Res.* 2016. 2016:7692024.
28. Vinod Chandran. GENETICS OF PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS. *Indian J Dermatol.* 2010.55(2):151–156.
29. A MacDonald, A D Burden. Psoriasis: advances in pathophysiology and management. *Postgrad Med J.* 2007.83(985):690–697.
30. Hani A. AlShobaili, Muhammad Shahzad, Abdullah Al-Marshood, AlSayed Khalil, Ahmad Settin, Issam Barrimah. Genetic Background of Psoriasis. *Int J Health Sci (Qassim).* 2010. 4(1):23–29.

31. Berki DM, Liu L, Choon SE, David Burden A, Griffiths CEM, Navarini AA, Tan ES, Irvine AD, Ranki A, Ogo T, Petrof G, Mahil SK, Duckworth M, Allen MH, Vito P, Trembath RC, McGrath J, Smith CH, Capon F, Barker JN. Activating CARD14 Mutations Are Associated with Generalized Pustular Psoriasis but Rarely Account for Familial Recurrence in Psoriasis Vulgaris. *J Invest Dermatol.* 2015. 135(12):2964-2970.
32. Jamie L. Harden, Steven M. Lewis, Katherine C. Pierson, Mayte Suárez-Fariñas, Tim Lentini, Francesca S. Ortenzio, Lisa C. Zaba, Raphaela Goldbach-Mansky, Anne M. Bowcock, Michelle A. Lowes. CARD14 Expression in Dermal Endothelial Cells in Psoriasis. *PLoS One.* 2014. 9(11):e111255.
33. Catherine T. Jordan, Li Cao, Elisha D.O. Roberson, Katherine C. Pierson, Chi-Fan Yang, Cailin E. Joyce, Caitriona Ryan, Shenghui Duan, Cynthia A. Helms, Yin Liu, Yongqing Chen, Alison A. McBride, Wuh-Liang Hwu, Jer-Yuarn Wu, Yuan-Tsong Chen, Alan Menter, Raphaela Goldbach-Mansky, Michelle A. Lowes, Anne M. Bowcock. PSORS2 Is Due to Mutations in *CARD14*. *Am J Hum Genet.* 2012.90(5): 784–795.
34. Jinrong ZENG, Shuaihantian LUO, Yumeng HUANG, Qianjin LU. Critical role of environmental factors in the pathogenesis of psoriasis. *J Dermatol* 2017.44(8):863-872.
35. K. Adamzik, M. A. McAleer and B. Kirby. Alcohol and psoriasis: sobering thoughts. *Clin Exp Dermatol.* 2013.38(8):819-22.
36. Sara B. Jones, Laura Loehr, Christy L. Avery, Rebecca F. Gottesman, Lisa Wruck, Eyal Shahr, Wayne D. Rosamond. Midlife Alcohol Consumption and the Risk of Stroke in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke.* 2015. 46(11):3124-3130.
37. Shanu Kohli Kurd, Andrea B Troxel, Paul Crits-Christoph, Joel M Gelfand. The risk of depression, anxiety and suicidality in patients with psoriasis: A population-based cohort study. *Arch Dermatol.* 2010. 146(8):891-895.
38. Luigi Naldi. Psoriasis and smoking: links and risks. *Psoriasis (Auckl).* 2016 6: 65–71.
39. Yanagita M, Kobayashi R, Kojima Y, Mori K, Murakami S. Nicotine modulates the immunological function of dendritic cells through peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  upregulation. *Cell Immunol.* 2012.274(1-2):26-33.
40. Husein H. ElAhmed. Rapid Improvement of Palmoplantar Psoriasis after Cessation of Smoking. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 201313(1):188–189.
41. Fortes C, Mastroeni S, Leffondré K, Sampogna F, Melchi F, Mazzotti E, Pasquini P, Abeni D. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol.* 2005. 141(12):1580-4.
42. Grace K. Kim, James Q. Del Rosso. Drug-Provoked Psoriasis: Is It Drug Induced or Drug Aggravated? Understanding Pathophysiology and Clinical Relevance. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010.3(1):32–38.
43. Júlia Vide, Sofia Magina. Moderate to severe psoriasis treatment challenges through the era of biological drugs. *An Bras Dermatol.* 2017.92(5):668–674.
44. Luigi Barrea, Paolo Emidio Macchia, Giovanni Tarantino, Carolina Di Somma, Elena Pane, Nicola Balato, Maddalena Napolitano, Annamaria Colao, Silvia Savastano. *J Transl Med.* 2015. (13):303.
45. Ikai K. Psoriasis and the arachidonic acid cascade. *J Dermatol Sci.* 1999.21(3):135-46.
46. Vibeke H. Telle-Hansen, Jacob J. Christensen, Stine M. Ulven, Kirsten B. Holven. Does dietary fat affect inflammatory markers in overweight and obese individuals?—a review of randomized controlled trials from 2010 to 2016. *Genes Nutr.* 2017. 12:26.
47. Mohammadreza Sobhan, Mahmoud Farshchian. Associations between body mass index and severity of psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017. (10): 493–498.

48. Adela Hruby, Frank B. Hu. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmaeconomics*. 2015. 33(7):673-689.
49. F Ofei. Obesity - A Preventable Disease. *Ghana Med J*. 2005.39(3):98–101.
50. Yea Eun Kang, Ji Min Kim, Kyong Hye Joung, Ju Hee Lee, Bo Ram You, Min Jeong Choi, Min Jeong Ryu, Young Bok Ko, Min A. Lee, Junguee Lee, Bon Jeong Ku, Minho Shong, Ki Hwan Lee, Hyun Jin Kim. The Roles of Adipokines, Proinflammatory Cytokines, and Adipose Tissue Macrophages in Obesity-Associated Insulin Resistance in Modest Obesity and Early Metabolic Dysfunction. *PLoS One*. 2016.11(4):e0154003.
51. Martin G. Myers, Jr, Rudolph L. Leibel, Randy J. Seeley, Michael W. Schwartz. Obesity and Leptin Resistance: Distinguishing Cause from effect. *Trends Endocrinol Metabol*. 2010. 21(11):643-651.
52. A W Armstrong, C T Harskamp, E J Armstrong. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes*. 2012.2(12):e54.
53. Fan Bai, Wen Zheng, Yan Dong, Juan Wang, Malgorzata A. Garstka, Ruilian Li, Jingang An, Huiqun Ma. Serum levels of adipokines and cytokines in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2018.9(1):266–1278.
54. Jackson Machado-Pinto, Michelle dos Santos Diniz, Nádia Couto Bavoso. Psoriasis: new comorbidities. *An Bras Dermatol*. 2016. 91(1):8–14.
55. Maria de Fátima Santos Paim de Oliveira, Bruno de Oliveira Rocha, Gleison Vieira Duarte. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol*. 2015.90(1):9–20.
56. Slobodin G, Rosner I, Rozenbaum M, Boulman N, Kessel A, Toubi E. Psoriatic arthropathy: where now? *Isr Med Assoc J*. 2009.11(7):430-4.
57. Stephen Chu-Sung Hu, Cheng-Che E. Lan. Psoriasis and Cardiovascular Comorbidities: Focusing on Severe Vascular Events, Cardiovascular Risk Factors and Implications for Treatment. *Int J Mol Sci*. 2017.18(10):2211.
58. Shanu Jindal, Nitin Jindal. Psoriasis and Cardiovascular Diseases: A Literature Review to Determine the Causal Relationship. *Cureus*. 2018. 10(2):e2195.
59. Cozzani E, Rosa GM, Burlando M, Parodi A. Psoriasis as a cardiovascular risk factor: updates and algorithmic approach. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018. 153(5):659-665.
60. Eldina Malkic Salihbegovic, Nermina Hadzigrhic, Amra Jakubovic Cickusic. Psoriasis and Metabolic Syndrome. *Med Arch*. 2015. 69(2):85–87.
61. Tanmay Padhi, Garima. Metabolic Syndrome and Skin: Psoriasis and Beyond. *Indian J Dermatol*. 2013.58(4):299–305.
62. Paul L. Huang. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009.2(5-6):231–237.
63. Ronald Prussick, Lisa Prussick, Dillon Nussbaum. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Psoriasis. What a Dermatologist Needs to Know. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015.8(3):43–45.
64. Giulia Ganzetti, Anna Campanati, Annamaria Offidani. Non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: So far, so near. *World J Hepatol*. 2015.7(3):315–326.
65. Christoforos Vlachos, Georgios Gaitanis, Konstantinos H Katsanos, Dimitrios K Christodoulou, Epameinondas Tsianos, Ioannis D Bassukas. Psoriasis and inflammatory bowel disease: links and risks. *Psoriasis (Auckl)*. 2016. 6:73–92.
66. Fu Y, Lee CH, Chi CC. Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2018. 154(12):1417-1423.
67. Paolo Gisondi, Micol Del Giglio, Giampiero Girolomoni. Treatment Approaches to Moderate to Severe Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2017.18(11):2427.

68. R. Torsekar, Manjyot M. Gautam. Topical Therapies in Psoriasis. *Indian Dermatol Online J.* 2017.8(4):235–245.
69. George Kontochristopoulos, Anargyros Kouris, Athanasios Chantzaras, Athanasios Petridis, John Yfantopoulos. Improvement of health-related quality of life and adherence to treatment with calcipotriol-betamethasone dipropionate gel in patients with psoriasis vulgaris. *An Bras Dermatol.* 2016. 91(2):160–166.
70. Brandon E. Lung, David E E. Komatsu. *Calcitriol.* StatPearls Publishing. 2018.
71. Lisa Wenyang Fu, Ronald Vender. Systemic Role for Vitamin D in the Treatment of Psoriasis and Metabolic Syndrome. *Dermatol Res Pract.* 2011. 2011:276079.
72. Angela Filoni, Michelangelo Vestita, Maurizio Congedo, Giuseppe Giudice, Silvio Tafuri, Domenico Bonamonte. Association between psoriasis and vitamin D: Duration of disease correlates with decreased vitamin D serum levels. *Medicine (Baltimore).* 2018. 97(25):e11185.
73. Luís Uva, Diana Miguel, Catarina Pinheiro, Joana Antunes, Diogo Cruz, João Ferreira, Paulo Filipe. Mechanisms of Action of Topical Corticosteroids in Psoriasis. *Int J Endocrinol.* 2012. 2012:561018.
74. Bo Ri Kim, Jungyoon Ohn, Chong Won Choi, Sang Woong Youn. Methotrexate in a Real-World Psoriasis Treatment: Is It Really a Dangerous Medication for All. *Ann Dermatol.* 2017.29(3):346–348.
75. M. D. Colombo, N. Cassano, G. Bellia, G. A. Vena. Cyclosporine Regimens in Plaque Psoriasis: An Overview with Special Emphasis on Dose, Duration, and Old and New Treatment Approaches. *ScientificWorldJournal.* 2013:805705.
76. April W. Armstrong, Lakshi Aldredge, Paul S. Yamauchi. Managing Patients With Psoriasis in the Busy Clinic. *J Cutan Med Surg.* 2016.20(3):196–206.
77. Raja K Sivamani, Genevieve Correa, Yoko Ono, Michael P Bowen, Siba P Raychaudhuri, Emanuel Maverakis. BIOLOGICAL THERAPY OF PSORIASIS. *Indian J Dermatol.* 2010.55(2):161–170.
78. Kirsten Rønholt, Lars Iversen. Old and New Biological Therapies for Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2017.18(11):2297.
79. Mio Nakamura, Benjamin Farahnik, Tina Bhutani. Recent advances in phototherapy for psoriasis. *F1000Res.* 2016. (5):1000-1684.
80. Ping Zhang, Mei X. Wu. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med Sci.* 2018.33(1):173–180.
81. Rajani Katta, Samir P. Desai. Diet and Dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014. 7(7): 46–51.
82. Courtney Davis, Janet Bryan, Jonathan Hodgson, Karen Murphy. Definition of the Mediterranean Diet: A Literature Review. *Nutrients.* 2015. 7(11):9139–9153.
83. Luigi Barrea, Maria Cristina Savanelli, Carolina Di Somma, Maddalena Napolitano, Matteo Megna, Annamaria Colao, Silvia Savastano. Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017.18(2):195–205.
84. R. Jay Widmer, Andreas J. Flammer, Lilach O. Lerman, Amir Lerman. “The Mediterranean Diet, its Components, and Cardiovascular Disease”. *Am J Med.* 2015. 128 (3):229-238.
85. Hayley E Billingsley, Salvatore Carbone. The antioxidant potential of the Mediterranean diet in patients at high cardiovascular risk: an in-depth review of the PREDIMED. *Nutr Diabetes.* 2018.8:13.
86. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, Fiol M, Gómez-Gracia E, López-Sabater MC, Vinyoles E, Arós F, Conde M, Lahoz

- C, Lapetra J, Sáez G, Ros E. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006. 145(1):1-11.
87. Luigi Barrea, Nicola Balato, Carolina Di Somma, Paolo Emidio Macchia, Maddalena Napolitano, Maria Cristina Savanelli, Katherine Esposito, Annamaria Colao, Silvia Savastano. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet. *J Transl Med.* 2015. 13:18.
  88. Luca Montesi, Marwan El Ghoch, Lucia Brodosi, Simona Calugi, Giulio Marchesini, Riccardo Dalle Grave. Long-term weight loss maintenance for obesity: a multidisciplinary approach. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2016. 9:37–46.
  89. Hillary C. Frankel, Jiali Han, Tricia Li, Abrar A. Qureshi. The Association Between Physical Activity and the Risk of Incident Psoriasis. *Arch Dermatol.* 2012. 148(12):918-924.
  90. Qi Zheng, Xiao Ying Sun, Xiao Miao, Rong Xu, Tian Ma, Ya Nan Zhang, Hong Jin Li, Bin Li, Xin Li. Association between physical activity and risk of prevalent psoriasis A MOOSE-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018. 97(27):e11394.
  91. Miguel Angel Martínez-González, Ana García-Arellano, Estefanía Toledo, Jordi Salas-Salvadó, Pilar Buil-Cosiales, Dolores Corella, Maria Isabel Covas, Helmut Schröder, Fernando Arós, Enrique Gómez-Gracia, Miquel Fiol, Valentina Ruiz-Gutiérrez, José Lapetra, Rosa Maria Lamuela-Raventos, Lluís Serra-Majem, Xavier Pintó, Miguel Angel Muñoz, Julia Wärnberg, Emilio Ros, Ramón Estruch. A 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool and Obesity Indexes among High-Risk Subjects: The PREDIMED Trial. *PLoS One.* 2012. 7(8):e43134.
  92. Esteban Dauden, Enrique Herrera, Lluís Puig, José Luis Sánchez-Carazo, Jaime Toribio, Ma Teresa Caloto, Gonzalo Nocea, Montse Roset, Nuria Lara. Validation of a new tool to assess health-related quality of life in psoriasis: the PSO-LIFE questionnaire. *Health Qual Life Outcomes.* 2012. 10:56.
  93. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994. 19(3):210-6.
  94. Benjamin A. Toll, Sherry A. McKee, Daniel J. Martin, Peter Jatlow, Stephanie S. O'Malley. Factor structure and validity of the Medication Adherence Questionnaire (MAQ) with cigarette smokers trying to quit. *Nikotine Tob Res.* 2007. 9(5):597-605.
  95. Astrid Klopstad Wahl, Torbjørn Moum, Hilde Stendal Robinson, Eva Langeland, Marie Hamilton Larsen, Anne Lene Krogstad. Psoriasis Patients' Knowledge about the Disease and Treatments. *Dermatology Research and Practice.* 2013.
  96. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes.* 2012. 3;2:e54.
  97. Kumar S, Han J, Li T, Qureshi AA. Obesity, waist circumference, weight change and the risk of psoriasis in US women. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013. 27(10):1293-8.
  98. Hh Hingorjo MR, Qureshi MA, Mehdi A. Neck circumference as a useful marker of obesity: a comparison with body mass index and waist circumference. *J Pak Med Assoc.* 2012. 62(1):36-40.
  99. N Asokan, Priya Prathap, PP Rejani. Severity of Psoriasis Among Adult Males is Associated with Smoking, Not with Alcohol Use. *Indian J Dermatol.* 2014. 59(3): 237–240.
  100. Moradi S, Mirzababaei A, Dadfarma A, Rezaei S, Mohammadi H, Jannat B, Mirzaei K. Food insecurity and adult weight abnormality risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2018. doi: 10.1007/s00394-018-1819-6.

101. Lugi Barrea, Nicola Balato, Carolina Di Somma, Paolo Emidio Macchia, Maddalena Napolitano, Marina Christina Savanelli, Katherine Esposito, Annamaria Colao, Silvia Savastano. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? *Journal of Translational Medicine*. 2015.doi.org/10.1186/s12967-014-0372-1.
102. Maria Joao Paiva-Lopes, José Delgado Alves. Psoriasis-associated vascular disease: the role of HDL. *J Biomed Sci*. 2017. 24: 73. doi: 10.1186/s12929-017-0382-4
103. Barrea L, Macchia PE, Tarantino G, Di Somma C, Pane E, Balato N, Napolitano M, Colao A, Savastano S. Nutrition: a key environmental dietary factor in clinical severity and cardio-metabolic risk in psoriatic male patients evaluated by 7-day food-frequency questionnaire. *J Transl Med*. 2015.13:303. doi: 10.1186/s12967-015-0658.
104. Ang Peng Wong, Tatiana Kalinovsky, Aleksandra Niedzwiecki, Mattias Rath. Efficacy of nutritional treatment in patients with psoriasis: A case report. *Exp Ther Med*. 2015. 10(3):1071–1073.
105. Fortune DG, Richards HL, Main CJ, Griffiths CEM. What patients with psoriasis believe about their condition. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998. 39(2 Part 1):196–20.
106. Fortune DG, Richards HL, Kirby B, et al. Psychological distress impairs clearance of psoriasis in patients treated with photochemotherapy. *Archives of Dermatology*. 2003. 139(6):752–756.