

Znaczenie diety w łuszczycy — przewlekłej układowej chorobie zapalnej

The role of nutrition in psoriasis — a chronic inflammatory systemic disease

Marta Stawczyk¹,
Aneta Szczerkowska-Dobosz²,
Olivia Komorowska²,
Magdalena Dobosz²,
Agata Maciejewska-Radomska²

¹Klinika Dermatologii, Wenerologii
i Alergologii, Uniwersyteckie

Centrum Kliniczne w Gdańsku

²Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii
i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu
Medycznego

STRESZCZENIE

Łuszczyca jest przewlekłą, układową chorobą zapalną zwiększającą ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, które wynikają między innymi z częstego występowania otyłości w tej populacji chorych. Chociaż zalecenia żywieniowe dla osób dotkniętych łuszczycą nie zostały, jak dotąd, ustalone, wiele danych wskazuje, że zmiany nawyków żywieniowych polegające na zastosowaniu diety ubogokalorycznej, suplementacji kwasów tłuszczowych z rodziny omega-3 czy diety bogatej w świeże warzywa i owoce są korzystne i poprawiają przebieg kliniczny tej dermatozy oraz mogą się przyczynić do obniżenia ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u tych chorych. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2011, tom 2, nr 3, 205–212)

słowa kluczowe: żywienie, dieta, łuszczyca, otyłość, kwasy tłuszczowe

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory systemic disease with an increased risk of cardio-vascular events resulting from, among others more frequent obesity occurrence in this population of patients. Although dietary recommendations for psoriatics have not been established yet, a lot of data indicate that changing nutritional habits into low-energy diets, omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation or diets rich in fresh vegetables and fruits may lead to clinical improvement of psoriasis. Specific dietary modifications in group of these patients may additionally decrease cardio-vascular complications risk. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2011, vol. 2, no 3, 205–212)

key words: nutrition, diet, psoriasis, obesity, fatty acids

WSTĘP

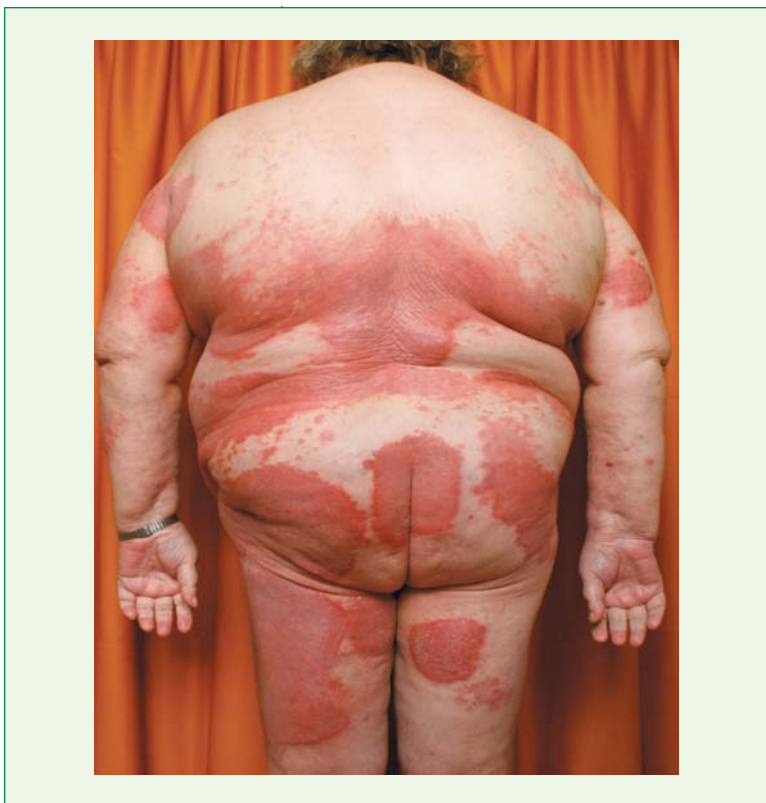
Łuszczyca jest częstą, przewlekłą, zapalną chorobą skóry. Jej występowanie zależy od

czynników geograficznych, etnicznych i rasowych. Schorzenie to jest najczęściej rozpoznawane u osób rasy kaukaskiej (2% popula-

Adres do korespondencji:

lek. Marta Stawczyk
Klinika Dermatologii, Wenerologii
i Alergologii, Uniwersyteckie
Centrum Kliniczne w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
tel. (58) 349 25 80
e-mail: marta.stawczyk@gmail.com

Copyright © 2011 Via Medica
ISSN 2081-2450



Rycina 1. Obraz kliniczny łuszczycy zwyczajnej u pacjentki z otyłością II°

cji tej rasy), rzadziej u osób pochodzenia orientального, a sporadycznie jest obserwowane u osób rasy czarnej. Przyczyna tej zróżnicowanej częstości występowania choroby nie jest w pełni poznana; wydaje się, że zależy zarówno od czynników genetycznych, jak i środowiskowych. Łuszczycą występuje z podobną częstością u obu płci. Może się rozpocząć w każdym wieku, jednak najczęściej, u około 85% chorych, rozpoczyna się przed 30. rokiem życia (tzw. typ I łuszczycy). Łuszczycą, opisana ponad 200 lat temu jako choroba jednorodna skóry, obejmuje wiele różniących się między sobą postaci schorzenia. Jej charakterystyczną cechą jest fenotypowa heterogenność. Najczęstszą postacią łuszczycy, występującą u około 90% chorych, jest postać plackowata, charakteryzująca się występowaniem ognisk chorobowych pod postacią czerwonych „blaszek”

pokrytych srebrzystoszarą łuską, umiejscowionych najczęściej na skórze łokci, kolan oraz w obrębie owłosionej skóry głowy (ryc. 1). Rzadziej obserwowane postaci kliniczne choroby obejmują erytrodemię łuszczycową, łuszczycę krostkową oraz łuszczycę stawową.

Zgodnie z obecną wiedzą łuszczycę zakwalifikowano do chorób kompleksowych, owielogenowym i wieloczynnikowym modelu dziedziczenia. Istotą tej dermatozy jest nadmierna proliferacja naskórka. Obecnie uznaje się, że proces chorobowy jest mediowany przez limfocyty T. Kluczowe znaczenie w powstawaniu i podtrzymywaniu zmian łuszczycowych odgrywa aktywacja limfocytów T pomocniczych (Th1), które dominują we wczesnych i w pełni rozwiniętych zmianach skórnych. Komórki te wspomagają odporność komórkową, aktywując limfocyty T cytotoksyczne i makrofagi. Limfocyty Th1 wytwarzają liczne cytokiny prozapalne, takie jak: interleukina 2 (IL-2), interleukina 3 (IL-3), interleukina 12 (IL-12), czynnik martwicy guza α i β (TNF- α i - β , *tumor necrosis factor α and β*) oraz interferon γ (IFN- γ). Mimo że rola limfocytów T w patogenezie łuszczycy jest bezsporna, nadal nie jest znany czynnik lub zdarzenie, które wywołuje ich aktywację i przeciwko któremu jest skierowana odpowiedź zapalna. Wskazuje się na inicjującą rolę superantygenów paciorkowcowych, które — przyłączając się bezpośrednio do cząsteczek głównego układu zgodności tkankowej klasy II (MHC, *major histocompatibility complex*) na komórkach prezentujących antygen — pobudzają poliklonalną proliferację limfocytów T, co prowadzi do uwalniania czynników prozapalnych, powodujących stymulację keratynocytów i łuszczycową proliferację naskórka.

W badaniach ostatniej dekady wykazano, że łuszczycą jest schorzeniem układowym, dotyczącym nie tylko skóry. Najnowsze doniesienia ujawniły, że często towarzyszą jej inne przewlekłe zapalne stany, ta-

kie jak: wrzodziejące zapalenie jelita grubego, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze czy zespół metaboliczny [1]. Liczne dowody wskazują, że przewlekłe zapalenie — charakterystyczna cecha łuszczycy, może odgrywać kluczową rolę w wielu, jeśli nie we wszystkich, etapach tworzenia zmian zapalnych w naczyniach krwionośnych, prowadząc tym samym do dysfunkcji śródbłonna, zmian w metabolizmie glukozy oraz insulinooporności, czego następstwem jest przyspieszony rozwój blaszki miażdżycowej u chorych na łuszczycę [2]. Wspólna dla łuszczycy i miażdżycy patogenezą, związana z zaburzeniami w szlakach immunologicznych i metabolicznych, tłumaczy fakt zwiększonego ryzyka występowania schorzeń układu sercowo-naczyniowego (CVD, *cardiovascular diseases*) u chorych na łuszczycę. Wykazano, że łuszczycą stanowi niezależny czynnik ryzyka ostrych zespołów wieńcowych, w tym zawału serca. Udowodniono, że ryzyko to jest najwyższe w populacji osób młodych dotkniętych ciężką postacią schorzenia [3]. Zgodnie z obecnym stanem wiedzy istotne znaczenie w powstawaniu łuszczycy lub prowokowaniu jej zaostrzeń jest przypisywane roli czynników środowiskowych, do których zalicza się: infekcje, urazy fizyczne, stres psychiczny, alkohol oraz nikotynę. Nieodpowiedni styl życia, w tym nieprawidłowy sposób odżywiania się, może nasilać procesy zapalne, a przez to pogarszać przebieg kliniczny schorzenia, wpływać na wyniki leczenia oraz przyspieszać wystąpienie powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego.

ROLA DIETY UBOGOENERGETYCZNEJ

W licznych badaniach potwierdzono związek łuszczycy z otyłością [4]. Jak dotąd nie wiadomo, czy zwiększona masa ciała jest czynnikiem ryzyka zachorowania na łuszczycę, czy też stanowi konsekwencję tej choroby [5]. W badaniu przeprowadzonych przez Herrona i wsp. [6] wykazano niemal 2-krotnie częstsze występowanie otyłości wśród

chorych na łuszczycę niż w populacji osób zdrowych. Naldi i wsp. [7], w swojej analizie obejmującej 560 chorych na łuszczycę, wykazali 2-krotnie wyższe ryzyko wystąpienia tej choroby w grupie osób ze wskaźnikiem masy ciała powyżej 30 kg/m², w porównaniu z osobami z prawidłowymi wartościami tego wskaźnika [6]. Nadmierna masa ciała nie tylko zwiększa ryzyko wystąpienia łuszczycy, ale także wpływa na ciężkość jej przebiegu. Wykazano, że u osób otyłych choroba ma cięższy przebieg kliniczny niż u osób z prawidłową masą ciała [8].

Częstsze występowanie nadwagi i otyłości u pacjentów z łuszczycą może wynikać z kilku przyczyn. Z jednej strony, wiążąca się ze schorzeniem stygmatyzacja i wynikający z niej długotrwały stres prowadzą do niekorzystnych zmian w stylu życia, w tym nieprawidłowych nawyków żywieniowych, w konsekwencji skutkując niekontrolowanym przyrostem masy ciała zwiększającym ryzyko powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego [9]. Wyniki badań Rapp i wsp. dowiodły [10], że jakość życia osób obciążonych łuszczycą jest obniżona w porównaniu z populacją osób zdrowych i porównywalna z jakością życia chorych na cukrzycę, nowotwory czy CVD. Dodatkowym potwierdzeniem tego faktu jest badanie Gupta i wsp. [11], w którym wykazano, że aż u 60% chorych na łuszczycę występują stany depresyjne o różnym stopniu nasilenia, a aż 7,2% ma tendencje samobójcze.

Z drugiej strony, związek między otyłością i łuszczycą można tłumaczyć wspólną zapalną patogenezą obu tych schorzeń. Udowodniono, że adipocyty osób z nadmierną masą ciała charakteryzują się niekorzystnym prozapalnym profilem wydzielniczym związanym z nadprodukcją cytokin prozapalnych: TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, leptyny, witafatyny oraz inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor 1*) [12]. W badaniach nad rolą żywienia, opartego na zmniejszonej podaży energii

►► Nadmierna masa ciała nie tylko zwiększa ryzyko wystąpienia łuszczycy, ale także wpływa na ciężkość jej przebiegu ◀◀

►► Łuszczycą stanowi niezależny czynnik ryzyka ostrych zespołów wieńcowych, w tym zawału serca. Ryzyko to jest najwyższe w populacji osób młodych dotkniętych ciężką postacią schorzenia ◀◀

►► Kwasy omega-6 dostarczają czynników o charakterze prozapalnym, prozakrzepowym oraz obkurczającym naczyń, natomiast rodzina kwasów omega-3 oraz kwas gamma-linolenowy są źródłem związków o przeciwnym działaniu ◀◀

w procesach zapalnych, wykazano, że osiągnięta tym sposobem redukcja masy ciała prowadzi do obniżenia w surowicy krwi stężenia cytokin oraz markerów prozapalnych, takich jak białko C-reaktywne (CRP, *C-reactive protein*), IL-6 czy receptor dla TNF- α , i ograniczenia układowych cech zapalenia [13]. O wpływie diety ubogoenergetycznej na przebieg łuszczycy świadczą zarówno badania doświadczalne, jak i wiele obserwacji klinicznych. Interesujących obserwacji dokonali Hsieh i wsp. [14], badając *in vivo* wpływ restrykcyjnej diety na dynamikę proliferacji mysich keratynocytów. Wyniki tego badania ujawniły, że zmniejszenie podaży pokarmu o wysokiej kaloryczności przez 4 tygodnie doprowadziło do ograniczenia podziałów komórkowych o 45%. Opisywane w piśmiennictwie przypadki patologicznie otyłych pacjentów z ciężką postacią łuszczycy, u których choroba uległa całkowitej remisji po chirurgicznym zabiegu bariatrycznym, stanowią kolejne potwierdzenie korzystnego wpływu redukcji masy ciała na przebieg kliniczny łuszczycy [15]. Interesujące wyniki badań uzyskali Gisondi i wsp. [16], którzy analizowali wpływ diety niskokalorycznej na efekty leczenia łuszczycy cyklosporyną w dawce 2,5 mg/kg mc./dobę. U chorych poddanych terapii tym lekiem stosujących restrykcyjną dietę obserwowano większą redukcję wskaźnika *psoriasis activity and severity index* (PASI) niż w grupie, którą stanowili chorzy otrzymujący cyklosporynę bez diety [16]. Wskaźnik PASI służy do obiektywnej oceny stopnia nasilenia procesu chorobowego u chorych na łuszczycę. Sumaryczną punktację w skali 0–72 oblicza się na podstawie analizy takich parametrów, jak: procent powierzchni skóry zajętej przez zmiany łuszczycowe, rumień, stopień złuszczenia się naskórka oraz grubość nacieku zmian łuszczycowych.

ROLA DIETY BOGATEJ W WIELONIENASYCONE KWASY TŁUSZCZOWE

Kwasy tłuszczowe stanowią bardzo zróżnicowaną grupę związków chemicznych.

Z punktu widzenia żywienia człowieka najistotniejszą rolę pełnią związki wielonienasycone (PUFA, *polyunsaturated fatty acids*), czyli niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe. Ze względu na miejsce występowania wiązania podwójnego grupę tych związków można podzielić na 2 rodziny: kwasy omega-3 oraz kwasy omega-6. Do najważniejszych przedstawicieli PUFA należą kwasy: linolowy (oktadecadienowy, n-6), α -linolenowy (oktadecatrienowy, n-3), a także arachidonowy (eikozatetraenowy, n-6), eikozapentaenowy (EPA, *eicosapentaenoic*; n-3) i dokozaheksaenowy (DHA, *docosahexaenoic*; n-3). Wielonienasycone kwasy tłuszczowe są produktami niezbędnymi do syntezy eikozanoidów, czyli grupy biologicznie aktywnych związków regulujących czynność wielu tkanek i narządów, w tym układu sercowo-naczyniowego. W reakcjach katalizowanych przez cyklooksigenazy (COX, *cyclooxygenase*) oraz lipooksigenazy (LOX, *lipoxygenase*) powstają prostaglandyny, prostacykliny, tromboksany, leukotrieny i lipoksyny. Tym sposobem kwasy omega-6 dostarczają czynników o charakterze prozapalnym, prozakrzepowym oraz obkurczającym naczyń, natomiast rodzina kwasów omega-3 oraz kwas gamma-linolenowy są źródłem związków o przeciwnym działaniu [17].

Odpowiednia podaż PUFA w diecie umożliwia utrzymanie równowagi w procesach powstawania eikozanoidów, a przez to reguluje mechanizmy zapalne. Wysoka podaż kwasu linolowego przyczynia się do syntezy kwasu arachidonowego i wytwarzania związków prozapalnych. Przeciwny wpływ powoduje wysoka zawartość kwasu α -linolenowego w pożywieniu — nasila przemianę kwasów z rodziny omega-3 i jednocześnie hamuje reakcje z udziałem związków z grupy omega-6. Ważny jest zatem stosunek podawanych w diecie kwasów omega-6 do omega-3. W krajach wy-

soko uprzemysłowionych, w związku z nasilonym przetwórstwem produktów spożywczych, wysokim spożyciem mięsa i jego przetworów oraz powszechnym występowaniem tak zwanej wygodnej żywności, stosunek ten wynosi 10–20:1. W profilaktyce przewlekłych chorób o podłożu zapalnym, w tym CVD, zaleca się obniżanie stosunku kwasów omega-6 do omega-3. Za przykład podaje się dietę śródziemnomorską ubogą w nasycone kwasy tłuszczowe i kwasy typu *trans*, która — dzięki wysokiej zawartości PUFA z rodziny omega-3, przeciwutleniaczy oraz flawonoidów — może stanowić cenne uzupełnienie leczenia przewlekłych układowych chorób zapalnych. Rolę PUFA z rodziny omega-3 w terapii uzupełniającej łuszczycy potwierdzono w licznych badaniach dotyczących różnych form stosowania tej grupy związków — od terapii miejscowej, po podaż doustną czy dożylną. Wyniki uzyskane w badaniach, w których oceniano wpływ doustnej suplementacji oraz farmakologicznie zwiększonej podaży kwasów tłuszczowych omega-3 w diecie na przebieg kliniczny łuszczycy, w zależności od dziennej dawki kwasów, czasu trwania próby oraz doboru grupy kontrolnej, były zróżnicowane.

Wyniki badań otwartych wskazują na korzyści wynikające z codziennej doustnej podaży oleju rybiego u chorych na łuszczycę [18]. Lassus i wsp. [19], w analizie obejmującej 80 osób z łuszczycą, w tym 34 chorych z łuszczycowym zapaleniem stawów, oceniali wpływ doustnej podaży 1122 mg EPA oraz 756 mg DHA dziennie. Po 8 tygodniach kuracji doszło do istotnego spadku wskaźnika PASI z 3,56 do 1,24 ($p < 0,001$). Ponadto większość pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów zgłaszała zmniejszenie nasilenia dolegliwości bólowych ze strony stawów [19]. W innych badaniach wykazano, że u pacjentów stosujących suplementację dużymi dawkami

EPA w diecie doszło do ustąpienia takich objawów, jak rumień, świąd i złuszczenie [18, 20]. Jednak wyniki randomizowanych badań kontrolnych nie wydają się już tak obiecujące [21]. Bjorneboe i wsp. [21] nie wykazali poprawy klinicznej w grupie pacjentów otrzymujących przez 8 tygodni 10 g oleju rybiego (zawierającego 1,8 g EPA) w porównaniu z grupą kontrolną, mimo wyraźnego wzrostu stężenia kwasów tłuszczowych omega-3 w surowicy krwi.

ROLA DIETY WEGETARIAŃSKIEJ

Dieta wegetariańska polega na rezygnacji ze spożywania mięsa i jego przetworów na rzecz dużych ilości kasz, zbóż, roślin strączkowych, warzyw, owoców, orzechów oraz grzybów. Taki sposób odżywiania charakteryzuje się mniejszą podażą kwasu arachidonowego, występującego głównie w produktach pochodzenia zwierzęcego. Dieta wegetariańska powoduje również mniejsze spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych i cholesterolu, co korzystnie wpływa na utrzymanie prawidłowej masy ciała. Wykazano, że u osób długoterminowo stosujących ten rodzaj diety stwierdza się wyższe stężenia związków o działaniu przeciwutleniającym w surowicy krwi, między innymi kwasu askorbinowego, i niższe stężenia triglicerydów, kwasu moczowego oraz CRP [22]. Stres oksydacyjny odgrywa istotną rolę w patogenezie łuszczycy. Niekorzystne reakcje utleniania DNA, tłuszczów oraz białek prowadzą do zwiększonego powstawania reaktywnych form tlenu (ROS, *reactive oxygen species*), nasilających procesy zapalne. U chorych na łuszczycę stwierdza się podwyższone wartości markerów peroksydacji lipidów oraz utlenionych lipoprotein o niskiej gęstości (ox-LDL, *oxidized low-density lipoprotein*), co świadczy o nadprodukcji wolnych rodników tlenowych w tym schorzeniu [23]. Zakłada się zatem, że u osób dotkniętych łuszczycą może występować mniejsze na-

▶▶ W profilaktyce przewlekłych chorób o podłożu zapalnym, w tym CVD, zaleca się obniżanie stosunku kwasów omega-6 do omega-3 ◀◀

▶▶ Wyniki badań otwartych wskazują na korzyści wynikające z codziennej doustnej podaży oleju rybiego u chorych na łuszczycę ◀◀

silenie zmian łuszczykowych pod wpływem diety bogatej w warzywa i owoce, które są źródłem przeciwutleniaczy [24]. Potwierdzeniem tej hipotezy są wyniki badania przeprowadzonego przez Kharaeva i wsp. [25], którym objęto 58 osób z ciężką postacią łuszczyki zwyczajnej oraz łuszczykowym zapaleniem stawów. Po miesiącu doustnej podaży takich przeciwutleniaczy, jak koenzym Q10, witamina E oraz selen, stwierdzono normalizację aktywności katalazy i dysmutazy w granulocytach oraz zmianach skórnych w porównaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Interesujące wyniki badań uzyskali Naldi i wsp. [26], którzy — stosując kwestionariusz częstotliwości spożycia żywności (FFQ, *Food Frequency Questionnaire*) — zbadali nawyki żywieniowe osób chorych na łuszczykę. Wyniki dowodzą, że spożycie świeżych owoców i warzyw w tej grupie pacjentów jest mniejsze niż w grupie kontrolnej. Autorzy sugerują, że wysoka podaż w diecie warzyw i owoców, takich jak marchew czy pomidor, może korzystnie wpływać na przebieg łuszczyki ze względu na wysoką zawartość karotenoidów, flawonoidów i witaminy C [26].

ROLA DIETY BEZGLUTENOWEJ

Pierwsze doniesienia wskazujące na związek enteropatii i zespołu złego wchłaniania z łuszczyką pojawiły się w latach 80. XX wieku [27]. W kolejnych latach ukazywały się prace wskazujące na częstsze występowanie łuszczyki u osób z chorobą trzewną, zwłaszcza w przypadku utajonej postaci celiakii [28, 29]. Jedna z hipotez tłumaczących to zjawisko potwierdza fakt zwiększonej przepuszczalności błony śluzowej jelit w przebiegu nietolerancji glutenu, co może się przyczyniać do zwiększenia migracji bakterii, działających jako superantygeny, powodujące wystąpienie lub zaostrzenie zmian łuszczykowych [29].

Z jednej strony, interesujące wyniki uzyskane przez Michaelsson i wsp. [30] do-

wodzą, że u osób z łuszczyką i współwystępowaniem przeciwciał antygliadynowych (AGA, *antigliadin antibodies*) w surowicy krwi zastosowanie diety bezglutenowej prowadzi do poprawy klinicznej tej dermatozy. Z drugiej strony, wyniki badań, w których oceniano obecność w surowicy krwi przeciwciał charakterystycznych dla celiakii u pacjentów z łuszczyką, były niejednoznaczne. W niektórych badaniach wykazano podwyższone miano przeciwciał AGA u chorych na łuszczykę w porównaniu z mianem tych przeciwciał u osób zdrowych [31, 32]. W badaniu przesiewowym przeprowadzonym przez Michaelsson i wsp. [32] u 16% spośród 302 chorych na łuszczykę wykryto podwyższone miano przeciwciał AGA w klasie IgA. Obserwacji tych nie potwierdzili jednak inni badacze, którzy nie wykazali statystycznie istotnych różnic w mianach przeciwciał AGA w klasach IgA i IgG u osób z łuszczyką w porównaniu z grupą kontrolną osób zdrowych [33]. Co więcej, w badaniu przeprowadzonym przez Zamani i wsp. [34] tylko u 3 spośród 328 pacjentów z łuszczyką miano przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej (tTGA, *tissue transglutaminase antibodies*) oraz przeciwciał przeciwendomizjalnych (EMA, *endomysium antibodies*) były podwyższone. Przeciwciała te są uważane za bardziej swoiste dla choroby trzewnej niż przeciwciała AGA [34]. W świetle tych niejednoznacznych wyników badań wydaje się, że rola diety bezglutenowej w terapii łuszczyki powinna stanowić przedmiot dalszych badań.

PODSUMOWANIE

Reasumując, mimo że zalecenia żywieniowe dla osób dotkniętych łuszczyką nie zostały, jak dotąd, ustalone, wiele danych wskazuje, że zmiany nawyków żywieniowych, polegające na zastosowaniu diety ubogokalorycznej, suplementacji kwasów tłuszczowych z rodziny omega-3 czy diety

bogatej w świeże warzywa i owoce, są korzystne i poprawiają przebieg kliniczny tej dermatozy oraz mogą przyczynić się do obniżenia ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u tych chorych.

PIŚMIENNICTWO

1. Gisondi P., Tessari G., Conti S. i wsp. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. A hospital-based case-control study. *Br. J. Dermatol.* 2007; 157: 68–73.
2. Mehlis S., Gordon K. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49: 44–50.
3. Gelfand J., Neimann A., Shin D. i wsp. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296: 1735–1741.
4. Sterry W., Strober B., Menter A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br. J. Dermatol.* 2007; 157: 649–655.
5. Mallbris L., Larsson P., Bergqvist S. i wsp. Psoriasis phenotype at disease onset: clinical characterization of 400 adult cases. *J. Invest. Dermatol.* 2005; 124: 499–504.
6. Herron M., Hinckley M., Hoffman M. i wsp. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch. Dermatol.* 2005; 141: 1527–1534.
7. Naldi L., Chatenoud L., Linder D. Cigarette smoking, body mass index and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J. Invest. Dermatol.* 2005; 125: 61–67.
8. Wolk K., Mallbris L., Larsson P. i wsp. Excessive body weight and smoking associates with a high risk of onset of plaque psoriasis. *Acta. Derm. Venereol.* 2009; 89: 492–497.
9. Kimball A., Jacobson C., Weiss S. The psychosocial burden of psoriasis. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2005; 6: 383–392.
10. Rapp S., Feldman S., Exum M., Fleischer A., Reboussin D. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1999; 41: 401–407.
11. Gupta M., Gupta A. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 1998; 139: 846–850.
12. Cohen A., Sherf M., Vidavsky L. i wsp. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. *Dermatology* 2008; 216: 152–155.
13. Nicklas B., Ambrosius W., Messier S. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 79: 544–551.
14. Hsieh E., Chai C., de Lumen B., Neese R., Helmerstein M. Dynamics of keratinocytes in vivo using 2H₂O labeling: a sensitive marker of epidermal proliferation state. *J. Invest. Dermatol.* 2004; 123: 530–536.
15. Hossler E., Maroon M., Mowad C. Gastric bypass surgery improves psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65: 198–200.
16. Gisondi P., del Giglio M., di Francesco V., Zamboni M., Girolomoni G. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88: 1242–1247.
17. Serhan C., Krishnamoorthy S., Recchiuti A., Chiang N. Novel anti-inflammatory-pro-resolving mediators and their receptors. *Curr. Top. Med. Chem.* 2011; 11: 629–647.
18. Maurice P., Allen B., Barkley A. The effects of dietary supplementation with fish oil in patients with psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 1987; 117: 599–606.
19. Lassus A., Dahlgren A., Halpern M. Effects of dietary supplementation with polyunsaturated ethyl ester lipids (Angiosan) in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J. Int. Med. Res.* 1990; 18: 68–73.
20. Bittiner S., Tucker W., Cartwright I., Bleehen S. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. *Lancet* 1988; 331: 378–380.
21. Bjorneboe A., Smith A., Bjorneboe G. Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on clinical manifestations of psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 1988; 118: 77–83.
22. Szeto Y., Kwok T., Benzie I. Effects of a long-term vegetarian diet on biomarkers of antioxidant status and cardiovascular disease risk. *Nutrition* 2004; 20: 863–866.
23. Yildirim M., Inaloz H., Baysal V. The role of oxidants and antioxidants in psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2003; 17: 34–36.
24. Lithell H., Bruce A., Gustafsson I. i wsp. A fasting and vegetarian diet treatment trial on chronic inflammatory disorders. *Acta. Derm. Venereol.* 1983; 63: 397–403.
25. Kharaeva Z., Gostova E., De Luca C., Raskovic D., Korkina L. Clinical and biochemical effects of coenzyme Q(10), vitamin E, and selenium supplementation to psoriasis patients. *Nutrition* 2009; 25: 295–302.
26. Naldi L., Parazzini F., Peli L. Dietary factors and the risk of psoriasis. Results of an Italian case-control study. *Br. J. Dermatol.* 1996; 134: 101–106.
27. Hendel L., Hendel J., Johnsen A., Gudmand-Hoyer E. Intestinal function and methotrexate absorption in psoriatic patients. *Clin. Exp. Dermatol.* 1982; 7: 491–498.
28. Chalmers R., Kirby B. Gluten and psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 2000; 142: 5–7.
29. Humbert P., Bidet A., Treffel P., Drobacheff C., Agache P. Intestinal permeability in patients with psoriasis. *J. Dermatol. Sci.* 1991; 2: 324–326.

30. Michaelsson G., Ahs S., Hammarstrom I. Gluten-free diet in psoriasis patients with antibodies to gliadin results in decreased expression of tissue transglutaminase and fewer Ki67+ cells in the dermis. *Acta. Derm. Venereol.* 2003; 83: 425–429.
31. Nagui N., El Nabrawy E., Mahgoub D. i wsp. Estimation of (IgA) anti-gliadin, anti-endomysium and tissue transglutaminase in the serum of patients with psoriasis. *Clin. Exp. Dermatol.* 2011; 36: 302–304.
32. Michaelsson G., Gerden B., Ottosson M. Patients with psoriasis often have increased serum levels of IgA antibodies to gliadin. *Br. J. Dermatol.* 1993; 129: 667–673.
33. Sultan S.J., Ahmad Q.M., Sultan S.T. Antigliadin antibodies in psoriasis. *Australas. J. Dermatol.* 2010; 51: 238–242.
34. Zamani F., Alizadeh S., Amiri A. i wsp. Psoriasis and coeliac disease: is there any relationship? *Acta. Derm. Venereol.* 2010; 90: 295–296.