



**ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

---

**Πτυχιακή Εργασία**

ΘΕΜΑ: «Ψωριασική Αρθρίτιδα και Διατροφή»

Συντάκτρια: Κολοβού Άννα ΑΜ: 1951

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: Σφακιανάκη Ειρήνη MSc

ΣΗΤΕΙΑ, Ιούνιος 2020



**HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY**  
**SCHOOL OF HEALTH SCIENCE**  
**DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS SCIENCES**

---

**THESIS**

**for the Undergraduate Degree**

**SUBJECT: «Psoriatic Arthritis and Diet»**

**EDITORS: Kolovou Anna YD: 1951**

**SUPERVISOR: Sfakianaki Eirini MSc**

**SITIA, June 2021**



Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον.

Αποδέχομαι ότι η Βιβλιοθήκη μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.



## Περίληψη

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος η οποία προσβάλλει περίπου το 3% του γενικού πληθυσμού. Προσβάλλει συνήθως τις αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων και εμφανίζεται σε ποσοστό 10-15% σε ασθενείς με ψωρίαση (δερματική νόσος). Συνήθως η ψωριασική αρθρίτιδα έπεται της ψωρίασης, όμως η έρευνα έχει δείξει ότι σε ποσοστό 15% η ψωριασική αρθρίτιδα προηγείται της ψωρίασης, ενώ υπάρχουν και οι περιπτώσεις της ταυτόχρονης έναρξης και των δύο σε διάστημα ενός έτους. Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια πολύ σοβαρή νόσος που μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στην αναπηρία εάν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως. Η αιτιολογία της ακόμα και στις μέρες μας δεν είναι ξεκάθαρη, όμως οι παράγοντες που διαμεσολαβούν είναι οι γενετικοί, οι περιβαλλοντικοί και οι ανοσολογικοί.

Ο ρόλος της διατροφής στην αυτό-ανοσία και ειδικότερα στην ψωριασική αρθρίτιδα κατέχει σημαντική θέση. Η βιβλιογραφία αναφέρει ότι το δυτικό πρότυπο διατροφής δεν είναι και τόσο βοηθητικό στην εξέλιξη αλλά και στη σοβαρότητα της νόσου. Αντίθετα υποθερμιδικές διατροφές, αλλά και η μεσογειακή διατροφή έχουν δείξει πολύ καλά αποτελέσματα όσον αφορά την εξέλιξη αλλά και την σοβαρότητα της νόσου. Συμπληρώματα διατροφής και διατροφικά πρότυπα έχουν εξεταστεί για να μπορέσουν οι επιστήμονες να κατανοήσουν και να εφαρμόσουν διατροφικές παρεμβάσεις, σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα για την μείωση των συμπτωμάτων αλλά και την επιβράδυνση της νόσου.

### Λέξεις – Κλειδιά

Ψωριασική αρθρίτιδα, ψωρίαση, αρθρίτιδα, διατροφή, μεσογειακή διατροφή, συμπληρώματα διατροφής



## **Abstract**

Psoriatic arthritis is a chronic inflammatory disease that affects about 3% of the general population. It usually affects the joints of the upper and lower extremities and occurs in 10-15% of patients with psoriasis (skin disease). Psoriatic arthritis usually follows psoriasis, but research has shown that 15% of psoriatic arthritis precedes psoriasis, and there are cases of simultaneous onset of both within a year. Psoriatic arthritis is a very serious disease that can even lead to disability if not treated in time. Its etiology is still unclear today, but the mediating factors are genetic, environmental and immunological.

The role of diet in autoimmunity and especially in psoriatic arthritis plays an important role. The literature states that the western diet is not so helpful in the development but also in the severity of the disease. On the contrary, low-calorie diets, but also the Mediterranean diet have shown very good results in terms of the development and severity of the disease. Dietary supplements and dietary patterns have been reviewed so that scientists can understand and apply nutritional interventions to patients with psoriatic arthritis to reduce symptoms and slow the disease.

### **Keywords**

Psoriatic arthritis, psoriasis, arthritis, diet, mediterranean diet, dietary supplements



# Περιεχόμενα

Περίληψη .....	iv
Abstract .....	v
Περιεχόμενα.....	vi
Κατάλογος Εικόνων.....	viii
Κατάλογος Πινάκων .....	viii
Εισαγωγή .....	1
Σκοπός.....	2
1. Αυτοάνοσα Νοσήματα .....	3
1.1 Γενικά.....	3
1.2 Τύποι Αυτο-άνοσων νοσημάτων.....	5
1.3 Ανοσολογική Ανοχή.....	6
1.4 Θεωρίες έναρξης αυτό-ανοσίας .....	7
1.5 Γενετική βάση αυτό-ανοσίας .....	8
1.6 Περιβαλλοντικοί παράγοντες στα αυτοάνοσα νοσήματα- Η διατροφή .....	9
2. Η Αρθρίτιδα και οι μορφές της .....	13
2.1 Τύποι αρθρίτιδας.....	13
2.2.1 Μεταβολικές αρθρίτιδες.....	13
2.2.2 Εκφυλιστικές αρθρίτιδες .....	14
2.2.3 Φλεγμονώδεις ή ανοσολογικές αρθρίτιδες.....	14
3. Η Ψωρίαση .....	16
3.1 Αιτιολογία Ψωρίασης.....	16
3.2 Ψωρίαση και συννοσηρότητα .....	17
3.3 Κλινικές μορφές της ψωρίασης.....	18
4. Ψωριασική Αρθρίτιδα.....	19



4.1	Επιδημιολογία .....	19
4.2	Κλινικά χαρακτηριστικά της ψωριασικής αρθρίτιδας .....	20
4.2.1	Αρθρικές εκδηλώσεις .....	20
4.2.2	Εξωαρθρικές εκδηλώσεις .....	24
4.3	Παθογένεια ψωριασικής αρθρίτιδας .....	26
4.3.1	Γενετικοί παράγοντες.....	26
4.3.2	Ανοσολογικοί παράγοντες .....	27
4.3.3	Περιβαλλοντικοί παράγοντες.....	28
4.4	Ολιστική αντιμετώπιση της ψωριασικής αρθρίτιδας .....	29
5.	Η Διατροφή ως παράγοντας υγείας .....	31
5.1	Παθολογία και Διατροφή .....	31
5.2	Μεσογειακή Διατροφή και Πρόληψη .....	37
5.3	Η διατροφή και αυτοάνοσα νοσήματα .....	40
5.4	Η παχυσαρκία ως παράγοντας κινδύνου και σοβαρότητας στην αυτό-ανοσία .....	42
6.	Διατροφή και Ψωριασική Αρθρίτιδα.....	44
6.1	Ψωριασική Νόσος και Διατροφικές Παρεμβάσεις .....	44
6.2	Ψωριασική Νόσος και Δίαιτα χωρίς Γλουτένη .....	45
6.3	Ψωριασική Νόσος και Παχυσαρκία.....	46
6.4	Ψωριασική Νόσος και Συμπληρώματα Διατροφής.....	48
6.4.1	ω-3 λιπαρά οξέα (ιχθυέλαιο).....	49
6.4.2	Βιταμίνη D .....	50
6.4.3	Σελήνιο.....	51
6.4.4	Βιταμίνη B12 .....	51
	Συμπεράσματα .....	53
	Βιβλιογραφία .....	54



## Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1 Οργανοειδικά και συστημικά (μη οργανοειδικά) αυτό-άνοσα νοσήματα.....	5
Εικόνα 2 Οι αρθρώσεις που προσβάλλονται πιο συχνά στη ρευματοειδή αρθρίτιδα .....	15

## Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1 Κριτήρια CASPAR.....	21
Πίνακας 2 Συσχέτιση διαφόρων διατροφικών συνηθειών με την εμφάνιση νόσων σύγχρονου τρόπου ζωής.....	35
Πίνακας 3 Συσχέτιση διαφόρων διατροφικών συνηθειών με την εμφάνιση νόσων σύγχρονου τρόπου ζωής.....	36





# Εισαγωγή

Ως αυτοάνοσο νόσημα χαρακτηρίζετε μια πάθηση, όπου το ανοσοποιητικό σύστημα λειτουργεί με μη φυσιολογικό τρόπο και στρέφεται ενάντια σε κάποιο συστατικό του σώματος που λειτουργεί κανονικά. Πολλά αυτοάνοσα νοσήματα έχουν συσχετισθεί με γενετικά αίτια, όπως και με παθογόνους παράγοντες ή από την επίδραση του περιβάλλοντος. Τα νοσήματα αυτά, μπορεί να εκδηλώνονται με την προσβολή σε ένα συγκεκριμένο όργανο ή να είναι συστημική, δηλαδή να προσβάλλεται όχι μόνο μια περιοχή του σώματος, αλλά ταυτόχρονα το ανοσοποιητικό να επιτίθεται σε πολλά διαφορετικά όργανα. Κάποια από αυτά τα νοσήματα είναι ο Διαβήτης τύπου 1, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστημικός ερυθρεματώδης λύκος, το σκληρόδερμα, η θυρεοειδίτιδα Hashimoto και η σκλήρυνση κατά πλάκας. (Smith and Germolec, 1999). Σχεδόν κάθε σημείο του σώματος μπορεί να αποτελέσει στόχο για κάποιο αυτοάνοσο νόσημα.

Για να οριστεί κάποιο νόσημα ως αυτοάνοσο πρέπει να πληροί κάποιες αρχές, που ονομάζονται Witebsky's postulates, οι οποίες διατυπώθηκαν το 1957 πρώτη φορά και τροποποιήθηκαν το 1994. Αυτές είναι οι εξής: άμεσες ενδείξεις ότι τα συμπτώματα εκδηλώνονται λόγω αντισωμάτων ή T λεμφοκυττάρων που είναι νοσογόνα, έμμεσες ενδείξεις βασισμένες σε αναπαραγωγή του αυτοάνοσου νοσήματος σε ζώα εργαστηρίου, στοιχεία από κλινικές ενδείξεις και γενετικοί παράγοντες που παίζουν ρόλο και σε άλλα αυτοάνοσα νοσήματα (Rose et al 1993)

Η ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) είναι μια χρόνια φλεγμονώδης ασθένεια των αρθρώσεων η οποία εμφανίζεται σε ασθενείς που ήδη πάσχουν από ψωρίαση. Οι παράγοντες που οδηγούν στην εμφάνιση της νόσου στους ασθενείς δεν είναι ξεκάθαροι ακόμα, όμως έχουν εντοπιστεί διάφοροι γενετικοί παράγοντες που μπορεί να παίζουν ρόλο στην εκδήλωσή της. Όμως, δεν είναι μόνο γενετικά τα αίτια της νόσου καθώς ο ρόλος του περιβάλλοντος-και άρα και της διατροφής- είναι σημαντικός (Sankowski et al., 2013).



## **Σκοπός**

Στην παρούσα εργασία θα γίνει αναφορά των κοινών χαρακτηριστικών των αυτοάνοσων νοσημάτων με έμφαση στην αρθρίτιδα και την ψωρίαση. Θα αναλυθεί η ψωριασική αρθρίτιδα, και θα γίνει αναφορά στους διατροφικούς παράγοντες που μπορούν να συμβάλουν στην εξέλιξη της νόσου ή να αποτελέσουν σύμμαχο στην αντιμετώπιση της.



# 1. Αυτοάνοσα Νοσήματα

## 1.1 Γενικά

Η ανάπτυξη του ανοσοποιητικού συστήματος έχει ως βασική λειτουργία του την προστασία του ανθρώπινου οργανισμού από διάφορους ξενιστές και μολυσματικούς παράγοντες. Το ανοσοποιητικό σύστημα δρα σε δύο επίπεδα: το πρώτο αφορά την μη ειδική ανοσολογική απόκριση (φυσική ανοσία) και το δεύτερο την ειδική (επίκτητη ανοσία). Σε αρχικό στάδιο η προστασία από τους εξωτερικούς εισβολείς επιτυγχάνεται με μη ειδικούς φραγμούς που εμποδίζουν την άμεση επαφή με το περιβάλλον, όπως είναι το δέρμα και οι βλεννογόνοι. Υπήρχε παλιότερα η θεώρηση ότι η δράση των φραγμών αυτών περιοριζόταν μόνο στη μηχανική παρουσία τους. Σήμερα είναι γνωστό ότι η δράση τους είναι πιο πολύπλοκη. Παράγουν ουσίες με έντονη αντιμικροβιακή δράση, όπως οι αμυντίνες, που αδιάκριτα καταστρέφουν τους παθογόνους οργανισμούς. Η φυσική ανοσία έχει μη ειδική δράση και η καταστροφή των παθογόνων στοιχείων επιτυγχάνεται μέσω κυττάρων, όπως τα φαγοκύτταρα (ουδετερόφιλα και μακροφάγα) και τα κύτταρα φυσικοί-φονείς, καθώς και με την παραγωγή χημικών ουσιών, όπως οι πρωτεΐνες οξειδίας φάσης (συμπλήρωμα και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) και οι κυτταροκίνες. Παράλληλα, η φυσική ανοσία παρουσιάζει τους εισβολείς στο ανοσολογικό σύστημα για να αναπτυχθεί ειδική ανοσία (επίκτητη) κατά αυτών, ώστε σε επόμενη επαφή να αναγνωριστούν άμεσα από το ανοσοποιητικό σύστημα και να υπάρξει αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση τους (Sabatino, Probstel & Zamvil, 2019).

Ωστόσο, υπάρχουν δυο σημαντικοί τομείς στους οποίους το ανοσοποιητικό σύστημα οδηγεί σε παθολογία. Πρώτον τα σύνδρομα ανοσολογικής ανεπάρκειας (π.χ. AIDS) στα οποία υπάρχει αδυναμία ενός ή περισσότερων συστατικών του ανοσοποιητικού συστήματος να ανταποκριθούν με προστατευτικό τρόπο σε ένα παθογόνο παράγοντα και δεύτερον τα αυτό-άνοσα νοσήματα. (Wang, L., Wang, F. S. & Gershwin, 2015).

Τα αυτό-άνοσα νοσήματα είναι μια κατηγορία σύνθετων ασθενειών που προσβάλλουν σχεδόν το 5% του παγκόσμιου πληθυσμού (Miller et al., 2012), ενώ έρευνες έχουν δείξει ότι σε αναπτυγμένες χώρες το ποσοστό αυτό αγγίζει το 17% (Wang, L., Wang, F. S. & Gershwin, 2015). Αυτές οι ασθένειες χαρακτηρίζονται από απώλεια αυτό-ανοχής και

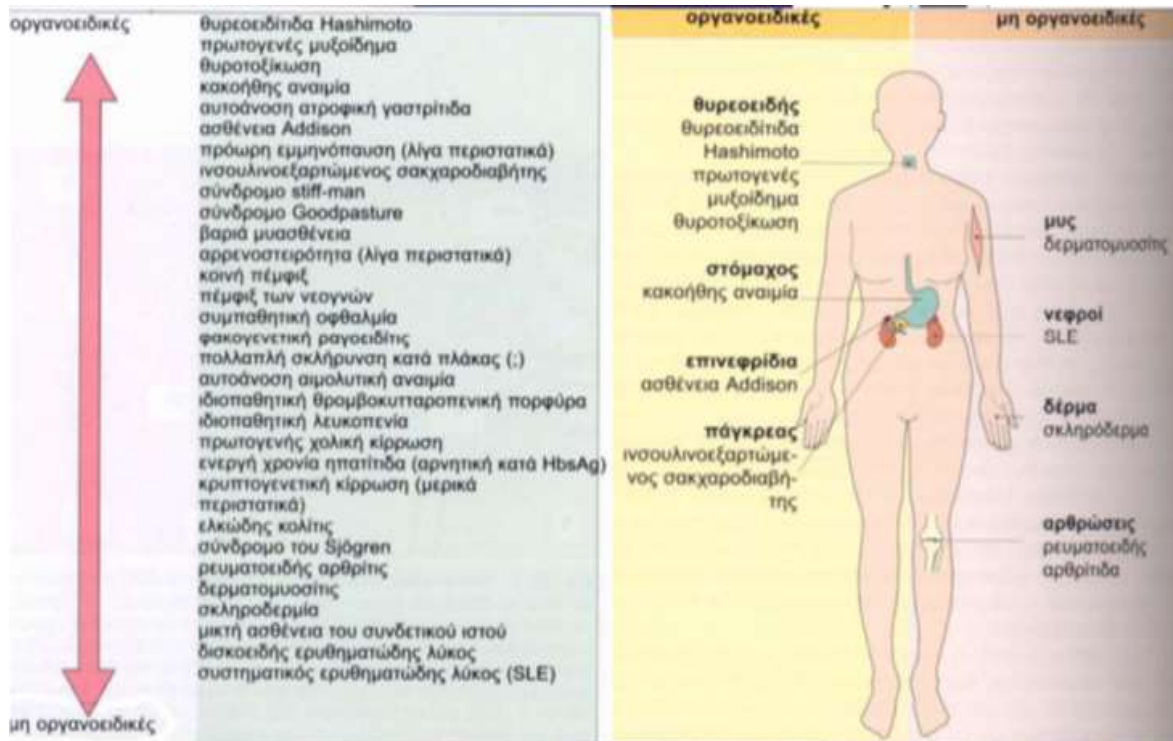


ακατάλληλη ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, οδηγώντας στην παραγωγή αυτό-αντισωμάτων με συνέπεια την καταστροφή ιστών και οργάνων του ίδιου του ανθρώπινου οργανισμού (Zhao et al., 2019). Παράλληλα, μελέτες έχουν φανερώσει ότι ο επιπολασμός και η συχνότητα εμφάνισης των αυτό-άνοσων νοσημάτων ακολουθεί παγκόσμια αύξηση τα τελευταία χρόνια (Zhao, 2018). Τα αυτό-άνοσα νοσήματα περιέχουν ένα ευρύ φάσμα νοσημάτων συμπεριλαμβανομένων του συστηματικού ερυθματώδους λύκου, της πολλαπλής σκλήρυνσης, του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της ψωρίασης κ.α. Στις μέρες μας έχουν ταυτοποιηθεί από τους ερευνητές σχεδόν 100 ξεχωριστά αυτό-άνοσα νοσήματα (Wang et al., 2015). Ακόμη, έρευνες έχουν αποφανθεί ότι οι αυτό-άνοσες ασθένειες είναι επικρατέστερες στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες και θεωρούνται η τέταρτη κύρια αιτία αναπηρίας για αυτές (Quintero et al., 2012). Μελέτες αναφέρουν ότι σε αυτό-άνοσα νοσήματα 'όπως ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος και το σκυρόδερμα η αναλογία των γυναικών σε σχέση με τους άνδρες κυμαίνεται από 7:1 έως 10:1. Ενώ στην ρευματοειδή αρθρίτιδα, την σκλήρυνση κατά πλάκας και την μυασθένεια Gravis η αναλογία αυτή μειώνεται σε 3:1 (Shapira, Agmon-Levin & Shoenfeld, 2010; Ortona et al., 2016). Επί του παρόντος η ακριβής αιτιοπαθογένεια των αυτό-άνοσων νοσημάτων δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί πλήρως. Όμως, μελέτες έχουν δείξει ότι η ελαττωματική ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, η γενετική ευπάθεια και τα περιβαλλοντικά ερεθίσματα είναι υπεύθυνα για την έναρξη της αυτό-ανοσίας (Miller et al., 2012). Κάποιες μελέτες έχουν δείξει την συσχέτιση των αυτό-άνοσων νοσημάτων με τις γενετικές καταβολές (Murdaca et al., 2016) ωστόσο, ο αντίκτυπος των περιβαλλοντικών παραγόντων δεν πρέπει να είναι υποτιμημένος (Garcia-Carrasco et al., 2017). Η διάγνωση ενός αυτοάνοσου νοσήματος, μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το όργανο που αφορά. Το κοινό χαρακτηριστικό στη διάγνωση αυτής της κατηγορίας νοσημάτων, είναι η ανεύρεση αντισωμάτων έναντι του ίδιου του οργανισμού αυτο-αντισωμάτα. Είναι σημαντικό όμως να επισημανθεί, ότι η παρουσία αυτοαντισωμάτων δεν αποτελεί επαρκές κριτήριο για τη διάγνωση αυτοανοσίας. Είναι ο συνδυασμός της κλινικής εικόνας με τα εργαστηριακά ευρήματα, που οδηγεί το γιατρό στην τελική διάγνωση. Πολλά άτομα, φυσιολογικά έχουν αυτοαντισώματα στο αίμα τους, χωρίς κλινικές ενδείξεις ασθένειας. Ανάλογα με το εμπλεκόμενο όργανο, συνήθως πραγματοποιείται επιπλέον εργαστηριακός ή απεικονιστικός έλεγχος (όπως υπερηχογράφημα, μαγνητική τομογραφία κ.ά) για την αξιολόγηση της κατάστασης της νόσου (Lateef & Petri, 2012).

## 1.2 Τύποι Αυτο-άνοσων νοσημάτων

Ανάλογα με το είδος του αυτό-αντιγόνου που προσανατολίζει τη χημική ανοσιακή απόκριση, τα αυτοάνοσα νοσήματα διαχωρίζονται σε δύο κατηγορίες: στα οργανοειδικά και στα συστηματικά. Στα οργανοειδικά νοσήματα, το νόσημα εκδηλώνεται σε ένα όργανο ή ιστό του οργανισμού όμως, είναι και τα πιο πολύπλοκά διότι επηρεάζουν και άλλα όργανα. Παραδείγματα τέτοιων ασθενειών είναι η Θυρεοειδίτιδα Hashimoto (θυροειδής αδένας), η νόσος του Addison (επινεφρίδια), σακχαρώδεις διαβήτης τύπου 1 (πάγκρεας). Στα συστηματικά, το αυτο-άνοσο δεν εκδηλώνεται σε ένα μόνο συγκεκριμένο όργανο. Παραδείγματα τέτοιων ασθενειών είναι Ρευματοειδής αρθρίτιδα (αρθρώσεις), Σκληρόδερμα (δέρμα – εσωτερικά όργανα), Συστημικός ερυθηματώδης λύκος (αρθρώσεις – δέρμα – καρδιά – εγκέφαλος – ερυθροκύτταρα κ.α.) (Poggenborg, Østergaard & Terslev, 2015).

Στην εικόνα 1 αποτυπώνονται κάποια από τα αυτο-άνοσα νοσήματα και η κατηγοριοποίησή τους σε οργανοειδικά και συστηματικά (μη οργανοειδικά).



Εικόνα 1 Οργανοειδικά και συστηματικά (μη οργανοειδικά) αυτό-άνοσα νοσήματα



### 1.3 Ανοσολογική Ανοχή

Ένας από τους βασικούς μηχανισμούς του ανοσοποιητικού συστήματος είναι η ανοσολογική ανοχή. Ως έννοια η ανοσολογική ανοχή έχει οριστεί από τους επιστήμονες, η ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να μην αντιδρά σε αντιγόνα που ο οργανισμός έχει ήδη εκτεθεί. Παράλληλα, η ανοχή του ανοσοποιητικού συστήματος σε αντιγόνα του ίδιου του οργανισμού ονομάζεται αυτό-ανοχή (Wang, et al., 2014).

Οι κύριοι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην ανοσολογική ανοχή είναι η κεντρική και η περιφερική ανοχή. Η κεντρική ανοχή αναφέρεται σε ένα μηχανισμό κατά τον οποίο εξαλείφονται τα πρώιμα λεμφοκύτταρα, τα οποία είναι υπεύθυνα για την αναγνώριση των αντιγόνων του ίδιου του οργανισμού ως ξένα. Η εξάλειψη των πρώιμων λεμφοκυττάρων επιτυγχάνεται με την αρνητική επιλογή και διαγραφή τους πριν την διαδικασία ολοκλήρωσης της ωρίμανσής τους και την διακίνηση τους στο κυκλοφορικό σύστημα του οργανισμού. Η πραγματοποίηση του μηχανισμού της κεντρικής ανοχής λαμβάνει χώρα στον θύμο αδένα, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την ωρίμανση των T-λεμφοκυττάρων και στον μυελό των οστών, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την ωρίμανση των B-λεμφοκυττάρων (Salinas, et al., 2013). Παράλληλα, το ανοσοποιητικό σύστημα διασφαλίζει την απομάκρυνση των εν δυνάμει αυτό-αντιδραστικών λεμφοκυττάρων διαμέσου του μηχανισμού της περιφερικής ανοχής. Ο μηχανισμός της περιφερικής ανοχής είναι υπεύθυνος για την αδρανοποίηση και την απομάκρυνση των λεμφοκυττάρων που έχουν ωριμάσει και έχουν διακινηθεί στους περιφερικούς ιστούς και αντιδρούν προς τα εαυτό-αντιγόνα (αυτό-αντιδραστικά T-λεμφοκύτταρα) ή αναγνωρίζουν λανθασμένα τα αντιγόνα της αυτό-κυτταρικής επιφάνειας ως ξένα (αυτό-αντιδραστικά B-λεμφοκύτταρα) (Avrameas & Selmi, 2013). Ωστόσο, σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι παρόλο που η κεντρική και περιφερική ανοχή μπορεί να λειτουργούν κάτω από φυσιολογικά πλαίσια, αυτό-αντιδραστικά λεμφοκύτταρα (T και B λεμφοκύτταρα) μπορούν να ανιχνευτούν σε μικρές ποσότητες ακόμα και σε υγιείς οργανισμούς και να πυροδοτήσουν την παραγωγή επιβλαβών αυτό-αντισωμάτων χωρίς αυτό να σημαίνει απαραίτητα την ανάπτυξη παθολογίας στον οργανισμό (Salinas, et al., 2013).

Συμπερασματικά, η αυτό-ανοσία μπορεί μερικές φορές να ταξινομηθεί ως “φυσιολογική” και “παθολογική” αυτό-ανοσία. Η φυσιολογική αυτό-ανοσία είναι συνήθως παροδική χωρίς καθαρές ενδείξεις κλινικής νόσου. Αυτό εξηγείται από την παρουσία των αποκαλούμενων φυσικών αυτό-αντισωμάτων τα οποία βοηθούν στην εξάλειψη των υποβαθμισμένων αυτό-



και ξένων αντιγόνων με αποτέλεσμα την διατήρηση της ομοιόστασης στον οργανισμό (Panda & Ding, 2015). Επιπροσθέτως, στην κλινική πράξη έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις, στις οποίες αναπτύσσονται αντιπυρηνικά αντισώματα και ρευματοειδείς παράγοντες σε υγιή άτομα χωρίς όμως να αναφέρεται σε αυτές διακριτή εμφάνιση κλινικής αυτό-άνοσης νόσου. Από την άλλη, όταν υπάρχει δυσμενής επηρεασμός της ανοσολογικής ανοχής, αναφέρεται εμπλοκή των αυτό-αντισωμάτων και των αυτό-αντιδραστικών λεμφοκυττάρων στον μηχανισμό της φλεγμονής με αποτέλεσμα την ανάπτυξη παθολογικής αυτό-ανοσίας στον οργανισμό. Έτσι, το κυρίως γνώρισμα των αυτό-άνοσων νοσημάτων είναι η παθολογική αυτό-ανοσία, η οποία επιδρά δυσμενώς στον οργανισμό καταστρέφοντας κυτταρικούς πληθυσμούς – στόχους ή προάγει διάφορες προ-φλεγμονώδεις διαδικασίες με αποτέλεσμα την βλάβη ή την καταστροφή διαφόρων ιστών και οργάνων στον οργανισμό (Wang, et al., 2015).

## 1.4 Θεωρίες έναρξης αυτό-ανοσίας

Η πρώτη θεωρία που αναπτύχθηκε για την πιθανή παθογένεια των αυτό-άνοσων νοσημάτων, μετά την πρώτη αναγνώριση τους πριν από ένα αιώνα, συσχέτισε τα αυτό-άνοσα νοσήματα με ιογενείς και βακτηριακές λοιμώξεις. Η σύνδεση μεταξύ μόλυνσης και αυτό-άνοσης νόσου συχνά εξηγείται από ένα μηχανισμό γνωστό ως “μοριακή μίμηση”. Σύμφωνα με την οποία τα μικροβιακά αντιγόνα υποτίθεται ότι μοιάζουν με αυτό-αντιγόνα (Perl, 2004). Η πρόκληση μιας απόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος στα μικροβιακά αντιγόνα οδηγεί σε διασταυρούμενη αντίδραση με τα αυτό-αντιγόνα και την πρόκληση της αυτό-ανοσίας. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία μόλις η αυτό-άνοση διαδικασία ενεργοποιηθεί, γίνεται ανεξάρτητη από τη συνεχή έκθεση σε περιβαλλοντικούς πυροδοτητές και ως εκ τούτου αυτό-διαιώνίζεται και είναι μη αναστρέψιμη. Παράλληλα, έρευνες έχουν δείξει την διασταυρούμενη αντίδραση ενός ειδικού αντιγονικού καθοριστή μεταξύ μικροβιακών αντιγόνων και αυτό-αντιγόνων να ευθύνεται για την έναρξη της αυτό-ανοσίας σε ορισμένα ζωικά μοντέλα. Αντίθετα με τα ζωικά μοντέλα, στις περισσότερες αυτό-άνοσες ασθένειες του ανθρώπου, η “μοριακή μιμητική” φαίνεται να είναι ένας παράγοντας στην ανάπτυξη μιας προϋπάρχοντος υποκλινικής αυτό-άνοσης απόκρισης παρά ένας παράγοντας που ευθύνεται για την έναρξη της αυτό-ανοσίας (Christen & Von Herrath, 2004).



Παράλληλα, άλλοι επιστήμονες διατύπωσαν την “υπόθεση υγιεινής” σύμφωνα με την οποία η αυτό-ανοσία μπορεί να επηρεαστεί από την φυσιολογική χλωρίδα του οργανισμού (Strachan, 1989). Η υπόθεση αυτή προτάθηκε από τους επιστήμονες διότι παρατηρήθηκε αύξηση των αυτό-άνοσων ασθενειών στο δυτικό κόσμο η οποία οφειλόταν εν μέρει σε μείωση της έκθεσης σε μολυσματικές ασθένειες αλλά και στη βελτιωμένη υγιεινή. Έρευνες με μεθόδους υψηλής τεχνολογικής απόδοσης έχουν αποδείξει ότι αλλαγές στη φυσιολογική χλωρίδα, ακόμη και σε φυσιολογικούς ξενιστές του οργανισμού, έχουν καθοριστική σημασία στην ανάπτυξη του ανοσοποιητικού συστήματος και την ομοίωσή του του οργανισμού (Dunne et al., 2014).

Μια άλλη θεωρία προτείνει ότι οι μικροοργανισμοί εκθέτουν αυτό-αντιγόνα στο ανοσοποιητικό σύστημα τα οποία προκαλούν απευθείας βλάβη στους ιστούς κατά τη διάρκεια της ενεργούς λοίμωξης και αυτό οδηγεί στην ανάπτυξη της αυτό-ανοσίας. Αυτός ο μηχανισμός αναφέρεται στην βιβλιογραφία ως “φαινόμενο παραβίασης” (Fasano, 2012).

## 1.5 Γενετική βάση αυτό-ανοσίας

Πολλές από τις έννοιες της αυτό-ανοσίας μπορούν να αποτελέσουν παράδειγμα διερευνώντας τις σπάνιες μονογενετικές αυτό-άνοσες ασθένειες οι οποίες μπορούν να προσδιορίσουν την έννοια του γενετικού υπόβαθρου της (Ulmanen, Halonen, Ilmarinen & Peltonen, 2005).

Για παράδειγμα, το σύνδρομο αυτό-άνοσης πολυενδοκρινολοπίας τύπου I είναι μια αυτό-άνοση συστηματική νόσος η οποία πρωτοεμφανίζεται στην παιδική ή εφηβική ηλικία. Τα κύρια συμπτώματα της νόσου περιλαμβάνουν χρόνια μόλυνση από τον μύκητα *Candida* ακολουθούμενη από υποπαραθυροειδισμό και νόσο Addison (Endo & Koloayashi, 2013). Μια μετάλλαξη στο γονίδιο αυτό-άνοσης ρύθμισης (AIRE) ταυτοποιήθηκε πρώτη φορά σε φιλανδικές οικογένειες (Nagamine et al., 1997). Το αποτέλεσμα της μετάλλαξης αυτής επηρεάζει την αρνητική επιλογή του θύμου αδένου με επακόλουθο την παρουσίαση αυτό-αντιγόνου. Δύο άλλα παραδείγματα μονογονικής αυτό-άνοσης ασθένειας που επεξηγούν τις αρχές επιλογής είναι το λεμφοπολλαπλασιασικό σύνδρομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από την συσσώρευση πολυκλωνικού πληθυσμού διπλών αρνητικών T-λεμφοκυττάρων (CD3, CD4,





CD8) (Le Deist et al., 1996) και το σύνδρομο ανοσοαπορύθμισης πολυενδοκρινοπάθειας εντεροπάθειας X (IPEX) στο οποίο υπάρχει ελάττωμα στο γονίδιο Foxp3 που εντοπίζεται στο χρωμόσωμα Xp11.23 και ανεπάρκεια IL-2Ra κατά την οποία υπάρχει διαγραφή του γονιδίου CD25 (Cambineri, Torgerson & Ochs, 2003). Και στις δύο αυτές περιπτώσεις οι μεταλλάξεις αλλάζουν την λειτουργική ανάπτυξη των T-λεμφοκυττάρων με αποτέλεσμα την απώλεια της περιφερειακής ανοχής στον οργανισμό με αποτέλεσμα την έναρξη αυτό-ανοσίας (Sakaguchi, 2005).

Όμως, οι έρευνες έχουν δείξει ότι η πλειονότητα των αυτό-άνοσων ασθενειών δεν είναι μονογονική αλλά μάλλον εμπλέκονται πολλαπλοί γενετικοί παράγοντες. Αν και υπήρξαν πληθώρα πρώιμων μελετών που αποφάνθηκαν συσχετισμούς με το κύριο σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας (MHC) στα ανθρώπινα αυτό-άνοσα νοσήματα, στην πλειοψηφία τους δεν κατάφεραν να δώσουν αποτελέσματα που να έχουν σημαντική προγνωστική ισχύ για τους γιατρούς (Sollid, Pos & Wucherpfennig, 2014). Παρόλο, που μελέτες συσχέτισης που έχουν γίνει για το γονιδίωμα των αυτό-άνοσων νοσημάτων δεν έχουν οδηγήσει στα προβλεπόμενα αποτελέσματα για τους επιστήμονες, έχουν περιγράψει όμως πολλές ασυνήθιστες παραλλαγές του γονιδιώματος που διαφορετικά δεν θα είχαν προσδιοριστεί (Hu & Daly, 2012). Επιπροσθέτως, τα τελευταία δέκα χρόνια έρευνες έχουν συσχετίσει αντιγόνα ιστοσυμβατότητας με την αυτό-άνοση ηπατίτιδα, την ελκώδη κολίτιδα, την ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλες πολλές αυτό-άνοσες ασθένειες (Deitiker & Atassi, 2012). Ακόμη, έρευνες έχουν αποφανθεί ότι το ποσοστό αντιστοιχίας των αυτό-άνοσων νοσημάτων σε μελέτες μονοζυγοτικών διδύμων κυμαίνεται από 12% έως 67% (Quintero-Ronderos & Montoya-Ortiz, 2012), αποτέλεσμα που υποδηλώνει σύμφωνα με τους επιστήμονες ότι και περιβαλλοντικοί παράγοντες πέρα της γενετικής ευαισθησίας εμπλέκονται στην έναρξη των αυτό-άνοσων νοσημάτων (Fradin et al., 2012).

## **1.6 Περιβαλλοντικοί παράγοντες στα αυτοάνοσα νοσήματα- Η διατροφή**

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, ο προσδιορισμός συγκεκριμένων περιβαλλοντικών παραγόντων και πως αυτοί επιδρούν στην έναρξη της αυτό-ανοσίας έχει κρίσιμη σημασία για



την κατανόηση της ατομικής ευαισθησίας ως προς αυτή (Colafrancesco et al., 2014). Όμως, υπάρχουν πολύ λίγοι περιβαλλοντικοί παράγοντες που ο ρόλος επίδρασης τους είναι σαφείς στην αυτό-ανοσία ενώ και η ταυτοποίηση γενικών παραγόντων κινδύνου παραμένει αόριστη (Kivity et al., 2014). Τέτοιοι περιβαλλοντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την διατροφή, τα μικρόβια, τις μολυσματικές διεργασίες και τα ξеноβιοτικά όπως ο καπνός, οι φαρμακευτικοί παράγοντες, οι ορμόνες, οι υπεριώδεις ακτινοβολίες, διαλύτες διοξειδίου του πυριτίου, βαρέα μέταλλα, εμβόλια και εμφυτεύματα κολλαγόνου και σιλικόνης (Peng et al., 2014).

Οι μολυσματικοί παράγοντες έχουν υπάρξει οι πιο καλά μελετημένοι περιβαλλοντικοί παράγοντες (Bogdanos et al., 2013). Ένα παράδειγμα είναι ο οξύς ρευματικός πυρετός, ο οποίος εμφανίζεται μετά από έκθεση του οργανισμού σε γενετικά ευαίσθητους ξενιστές στρεπτόκοκκου (Cunningham, 2014). Σύμφωνα με τον “μηχανισμό μίμησης” που αναφέρθηκε παραπάνω, υπάρχει μίμηση μεταξύ της βακτηριακής πρωτεΐνης M και της ανθρώπινης πρωτεΐνης λυσογανγλιόσιδης που οδηγεί σε απώλεια της ανοσολογικής ανοχής και στην ανάπτυξη αντιδραστικών T-λεμφοκυττάρων (Guilherme, 2001). Παράλληλα, πολλαπλά παραδείγματα “μοριακής μίμησης” σε μολυσματικούς παράγοντες έχουν εντοπιστεί στην βιβλιογραφία, όμως, δεν είναι πάντα σαφές εάν ή όχι είναι κλινικά σημαντική στην ανάπτυξη αυτό-ανοσίας στον ανθρώπινο οργανισμό (Wang et al., 2015). Επιπροσθέτως, πολλοί άλλοι μολυσματικοί παράγοντες έχουν προταθεί χωρίς όμως να αποδειχθεί ερευνητικά ο ρόλος τους, όπως, τα Gram θετικά και αρνητικά βακτήρια, αλλά και ιοί όπως ο απλός ιός του έρπητα (Root-Bernstein & Fairweather, 2014).

Επίσης, μελέτες έχουν αποφανθεί ότι το κάπνισμα είναι ο πιο αναγνωρισμένος συντελεστικός κίνδυνος για την ρευματοειδή αρθρίτιδα (Afridi, Kazi, Talpur, Naher & Brabazon, 2014) καθώς και του συστηματικού ερυθματώδους λύκου (Ekblom-Kulberg et al., 2014). Ακόμη, σύμφωνα με μελέτες το κάπνισμα θα μπορούσε να συμβάλλει στην ανάπτυξη αυτό-άνοσων ασθενειών μέσω αρκετών τρόπων. Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει αρκετές ενώσεις διεγέρσεως, οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν έμφυτη ανοσολογική απόκριση στον οργανισμό. Αλληλεπιδρώντας με το σύστημα αντιγόνου ανθρώπινων λευκοκυττάρων (Klareskog, Gregersen & Huizinga, 2010) ή αλλάζοντας την γονιδιακή έκφραση στον οργανισμό (Ospelt et al., 2014) το κάπνισμα μπορεί να προωθήσει την ανάπτυξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Επιπροσθέτως, έχουν αναφερθεί στην βιβλιογραφία και άλλες αυτό-άνοσες ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων της πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας και



του συνδρόμου Sjogren που έχουν συσχετιστεί με το κάπνισμα (Arnson, Shoenfeld & Amital, 2010).

Επίσης, ενδιαφέρον για τους κλινικούς είναι η σχέση μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D και της ανοσολογικής απόκρισης του οργανισμού. Ανασκόπηση ερευνών αναφέρει ότι η βιταμίνη D είναι φυσικός ρυθμιστής του ανοσοποιητικού συστήματος (Antico, Tamproia, Tozzoli & Bizzaro, 2012) πέραν του ρόλου της στην ρύθμιση του μεταβολισμού του ασβεστίου και στην ανάπτυξη, του πολλαπλασιασμού και την απόπτωση των κυττάρων (Samuel & Sitrin, 2008). Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D στον οργανισμό οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο απώλειας ανοσολογικής ανοχής κάτι που διαπιστώνετε επίσης, από το γεγονός ότι έρευνες έχουν αποφανθεί τα μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D σε πολλαπλές αυτό-άνοσες ασθένειες (Agmon-Levin, Theodor, Segal & Shoenfeld, 2013).

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, στην “υπόθεση υγιεινής” οι επιστήμονες έχουν δώσει ιδιαίτερη σημασία στο μικροβίωμα καθώς έχει αποδειχτεί ότι είναι στενά συνδεδεμένο με το ανοσοποιητικό σύστημα και με τη ρύθμιση των λειτουργιών του αλλά και με τις διατροφικές συνήθειες του δυτικού κόσμου (Poulsen et al., 2020). Επιδημιολογικές έρευνες έχουν δείξει μια εντυπωσιακή αυξητική τάση επιπολασμού των αυτό-άνοσων ασθενειών στις αναπτυγμένες χώρες (Bach, 2002). Εκτός από τις άμεσες επιδράσεις των μικροβίων που αναφέρθηκαν παραπάνω, είναι πιθανό επίσης διαιτητικές αλλαγές να συνδέονται με τα αυξανόμενα περιστατικά των αυτό-άνοσων ασθενειών (Riccio & Rossano, 2015). Έρευνες έχουν αποφανθεί ότι η δυτικού τύπου διατροφή, η οποία περιλαμβάνει πολλά επίπεδα λιπαρών, αλατιού, ζάχαρης, αλλά και πρωτεϊνών, προκαλεί αύξηση της φλεγμονής στα αυτό-άνοσα και μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ομοιόσταση του μικροβιώματος. Σε αντίθεσή χαμηλής θερμιδικής αξίας δίαιτες που περιέχουν φρούτα, ψάρια και λαχανικά μειώνουν τα προφλεγμονώδη κύτταρα στον οργανισμό και αποκαθιστούν ή διατηρούν ένα πιο υγιές μικροβίωμα (De Filippo et al., 2010 ; Nguyen et al., 2014 ; Veldhoen & Brucklecher – Waldert, 2012).

Ένα συστατικό της διατροφής που έχει πρόσφατα συνδεθεί με την αυτό-ανοσία μέσω των αλλαγών στο μικροβίωμα είναι τα λιπαρά οξέα. Η υπερβολική πρόσληψη λίπους, γενικά, είναι ένας εξέχων παράγοντας που προκαλεί παχυσαρκία. Έρευνες έχουν δείξει την συσχέτιση παχυσαρκίας και αυτό-άνοσων ασθενειών άλλα και τη θετική συσχέτιση του



δείκτη μάζας σώματος με τον κίνδυνο εμφάνισης αυτό-άνοσων νοσημάτων ειδικά σε νεότερες ηλικίες (Hedstrom, Olsson & Alfredsson, 2012).

Τέλος, ένα άλλο τυπικό χαρακτηριστικό της δυτικής διατροφής είναι η υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι στο φαγητό. Πιο συγκεκριμένα, το επεξεργασμένο φαγητό (fast food) έχει αποδειχτεί ότι περιέχει πιο αυξημένα ποσοστά σε αλάτι σε σχέση με το σπιτικό φαγητό (Brown, Tzoulaki, Candeias & Elliott, 2009), ενώ παράλληλα, έρευνες έχουν συνδέσει την υψηλή πρόσληψη σε τροφή με την εμφάνιση αυτό-άνοσων νοσημάτων (Hucke, Wiendl & Klotz, 2016).



## 2. Η Αρθρίτιδα και οι μορφές της

Η αρθρίτιδα είναι ένας όρος ο οποίος χρησιμοποιείται συχνά για να σηματοδοτήσει οποιαδήποτε διαταραχή επηρεάζει τις αρθρώσεις. Η εμφάνιση της μπορεί να είναι σταδιακή ή ξαφνική ενώ τα συμπτώματα γενικά, περιλαμβάνουν πόνο στις αρθρώσεις και ακαμψία. Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ερυθρότητα, πρήξιμο και μειωμένο εύρος κινήσεων των προσβεβλημένων αρθρώσεων. Ακόμη, τα συμπτώματα της αρθρίτιδας μπορεί να είναι ήπια, μέτρια, αλλά και σοβαρά και να φεύγουν και να έρχονται με τον χρόνο. Ο βαθμός της σοβαρότητας της ασθένειας ορίζεται με βάση πόσο εντείνουν τα συμπτώματα, αλλά και για πόσο μεγάλο ή μικρό χρονικό διάστημα παραμένουν. Παράλληλα, σε ορισμένους τύπους αρθρίτιδας μπορεί να προκληθούν βλάβες και σε άλλα όργανα όπως στη καρδιά, στο συκώτι, στα νεφρά και στο δέρμα (El-Mashharawi et al., 2019).

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται περισσότερες από εκατό τύποι αρθρίτιδας, οι οποίες διαχωρίζονται σε τρεις ομάδες: στις μεταβολικές, στις εκφυλιστικές και στις φλεγμονώδεις ή ανοσολογικές αρθρίτιδες (Coates et al., 2018).

### 2.1 Τύποι αρθρίτιδας

#### 2.2.1 Μεταβολικές αρθρίτιδες

Η πιο συχνή μεταβολική αρθρίτιδα είναι η ουρική αρθρίτιδα, η οποία αποτελεί ένα μεταβολικό νόσημα που χαρακτηρίζεται από αύξηση της συγκέντρωσης του ουρικού οξέως στο αίμα και εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου στο αρθρικό υγρό. Είναι πιο συχνή στους άνδρες παρά στις γυναίκες και εμφανίζει τη μεγαλύτερη συχνότητά της μετά τα 50 χρόνια ζωής ενός ατόμου (Choi, Willett & Curhan, 2007).



## 2.2.2 Εκφυλιστικές αρθρίτιδες

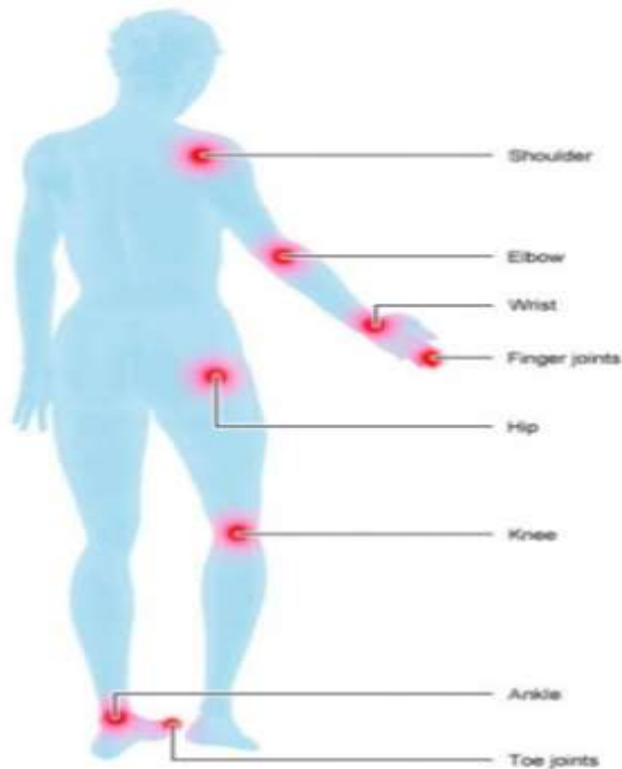
Η οστεοαρθρίτιδα αποτελεί την πιο συχνή μορφή εκφυλιστικής αρθρίτιδας. Τα συμπτώματα που την χαρακτηρίζουν είναι ο πόνος, τα «τριξίματα» στις αρθρώσεις καθώς και η δυσκαμψία των αρθρώσεων. Κύριο χαρακτηριστικό της οστεοαρθρίτιδας είναι η φθορά των χόνδρων και η εναπόθεση ασβεστίου στις αρθρώσεις. Οι βασικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην εκδήλωση της νόσου είναι το αυξημένο βάρος, η ηλικία, το οικογενειακό ιστορικό, αλλά και παλαιοί τραυματισμοί. Επιπρόσθετα, όταν τα συμπτώματα είναι ήπια το άτομο μπορεί να τα διαχειριστεί με διάφορες πρακτικές, όπως είναι για παράδειγμα η φυσική δραστηριότητα σε συνδυασμό με την ξεκούραση, η κρυο-θεραπεία/θερμοθεραπεία, η διατήρηση του φυσιολογικού βάρους και η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή (Coates et al. 2018).

## 2.2.3 Φλεγμονώδεις ή ανοσολογικές αρθρίτιδες

Οι πιο γνωστές φλεγμονώδεις αρθρίτιδες είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα και η ψωριασική αρθρίτιδα.

### Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA) είναι μια συστηματική φλεγμονώδη αυτό-άνοση ασθένεια κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα προσβάλλεται και δημιουργούνται αντισώματα που καταστρέφουν τους ιστούς του σώματος σταδιακά. Είναι το συχνότερο φλεγμονώδες ρευματικό νόσημα και προσβάλλει συνήθως άτομα ηλικίας 35 έως 55 ετών, ωστόσο μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και σε παιδιά (Carbone, 2020). Το πρωταρχικό σύμπτωμα που εμφανίζεται είναι το οίδημα σε μεμονωμένες αρθρώσεις (εικόνα 2), το οποίο προκαλεί πόνο και δυσκαμψία ειδικά στα δάχτυλα. Τα τυπικά συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας είναι ζεστές και πρησμένες αρθρώσεις, πόνος και δυσκαμψία στις αρθρώσεις, αδυναμία, εξάντληση και δυσκολία στον ύπνο (Coates et al. 2010).



Εικόνα 2 Οι αρθρώσεις που προσβάλλονται πιο συχνά στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

### **Ψωριασική αρθρίτιδα**

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι φλεγμονώδης αυτό-άνοσο νόσημα το οποίο θα αναλύσουμε σε παρακάτω κεφάλαιο.



## 3. Η Ψωρίαση

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια μη μεταδιδόμενη φλεγμονώδης δερματική νόσος η οποία προκαλεί παραμόρφωση και αναπηρία στους νοσούντες. Είναι μια νόσος η οποία προσβάλλει το δέρμα, τα νύχια και τις αρθρώσεις, με τα βασικά της συμπτώματα να χαρακτηρίζονται από ερυθρές βλατίδες και πλάκες, συμμετρικές, σαφώς περιγεγραμμένες, καλυμμένες συνήθως με λευκές ή αργυρόχρωμες φολίδες, οι οποίες προκαλούν φαγούρα, τσούξιμο και πόνο (Rendon & Schakel, 2019). Κλινικά χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση εξανθήματος, το οποίο είναι αποτέλεσμα της διαταραγμένης διαδικασίας κερατινοποίησης στο δέρμα (Davidovici, 2010).

Ο παγκόσμιος επιπολασμός της αναφέρεται περίπου στο 2% του γενικού πληθυσμού, αλλά ποικίλλει ανάλογα με τις γεωγραφικές περιοχές (Christophers, 2001). Επιδημιολογικές έρευνες δείχνουν να υπάρχει χαμηλότερος επιπολασμός σε ασιατικούς και ορισμένους αφρικανικούς πληθυσμούς (Rachakonda, Schupp & Armstrong, 2014), ενώ είναι αυξημένος σε καυκάσιους και σκανδιναβικούς πληθυσμούς (Parisi, Symmons, Griffiths & Ashcroft, 2013).

### 3.1 Αιτιολογία Ψωρίασης

Μελέτες πληθυσμού έχουν δείξει ότι η συχνότητα εμφάνισης της ψωρίασης είναι μεγαλύτερη μεταξύ πρώτου και δεύτερου βαθμού συγγένειας σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Παράλληλα, έρευνες που έχουν γίνει σε διδύμους αποφάνθηκαν ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ψωρίασης είναι δυο με τρεις φορές υψηλότερος σε μονοζυγωτικούς σε σχέση με διζυγωτικούς διδύμους (Lowe, Suarez-Farinas & Krueger, 2014). Επίσης έρευνες έχουν δείξει την κληρονομική πολυπλοκότητα της ψωρίασης. Κλασικές αναλύσεις γονιδιακής σύνδεσης έχουν ταυτοποιήσει τουλάχιστον εννέα χρωμοσωμικές θέσεις με στατιστικά σημαντική σύνδεση με την ψωρίαση. Οι θέσεις αυτές ονομάζονται θέσεις ευαισθησίας στην ψωρίαση 1 έως 9 (PSORS1 έως PSORS9) (Bowcock & Krueger, 2005). Βάση ερευνών, η πιο σημαντική θέση ευαισθησίας είναι η PSORS1 που πιθανώς αντιπροσωπεύει το 35% έως 50%





της κληρονομικότητας της νόσου, αποτέλεσμα που έχει αναπαραχθεί σε πολλές γονιδιακές μελέτες χωρίς όμως ξεκάθαρα αποτελέσματα αιτιότητας (Rendon & Schakel, 2019).

Αν και οι έρευνες έχουν δώσει στοιχεία για την γενετική προδιάθεση της ψωρίασης, η αιτιολογία της παραμένει ασαφής (Harden, Krueger & Bowcock, 2015). Παράλληλα, ενώ έρευνες έχουν δείξει την εμπλοκή του ανοσοποιητικού συστήματος στην πρόκληση της ψωρίασης δεν έχει υπάρξει καθορισμός υπεύθυνου αυτό-αντιγόνου για αυτό, με αποτέλεσμα να χρειάζεται περαιτέρω έρευνα πάνω σε αυτό το θέμα. Επίσης, έρευνες έχουν αποφανθεί την εμπλοκή τόσο εξωτερικών όσο και εσωτερικών παραγόντων στην πρόκληση της ψωρίασης όπως η συστηματική χρήση φαρμάκων, το άγχος, τα εγκαύματα από τον ήλιο, το ήπιο τραύμα και οι λοιμώξεις (Boehncke & Schon, 2015).

### **3.2 Ψωρίαση και συννοσηρότητα**

Η ψωρίαση συνήθως επηρεάζει το δέρμα αλλά μπορεί επίσης να επηρεάσει τις αρθρώσεις και έχει συσχετιστεί με μεγάλο αριθμό ασθενειών. Η φλεγμονή δεν περιορίζεται στο ψωριασικό δέρμα και έχει αποδειχτεί ότι μπορεί να επηρεάσει διαφορετικά συστήματα οργάνων (Rendon & Schakel, 2019).

Έρευνες έχουν αποφανθεί ότι τα άτομα με ψωρίαση παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο σε ψωριασική αρθρίτιδα, καρδιοαγγειακές παθήσεις, υπέρταση, παχυσαρκία, διαβήτη και άλλες παθήσεις που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα όπως η νόσος του Crohn και υπερβολικό κίνδυνο θνησιμότητας (Kimball et al., 2008). Περαιτέρω, οι ασθενείς με ψωρίαση συχνά υποφέρουν από κατάθλιψη και συχνότερα καπνίζουν και πίνουν αλκοόλ σε υπερβολικό βαθμό γεγονός που μπορεί να επιδεινώσει αρνητικά την κατάσταση της υγείας τους. Επίσης, η εξελισσόμενη έρευνα δείχνει ότι η χρόνια φλεγμονώδης φύση της ίδιας της ψωρίασης μπορεί να οδηγήσει σε δυσμενείς επιπτώσεις για την υγεία των ασθενών, συμπεριλαμβανομένης της στεφανιαίας νόσου και του εμφράγματος του μυοκαρδίου (Chang, 2010).



### 3.3 Κλινικές μορφές της ψωρίασης

Στην βιβλιογραφία αναφέρονται έξι διαφορετικές μορφές της ψωρίασης.

A) Η ψωρίαση κατά πλάκας αποτελεί τον πιο κοινό τύπο ψωρίασης αντιστοιχώντας στο 90% των περιπτώσεων αυτής. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία ερυθρών, διηθημένων πλακών, που καλύπτονται από αργυρόχροα λέπια. Παράλληλα, σε πολλές περιπτώσεις παρατηρείτε συγκέντρωση των πλακών, καλύπτοντας μεγάλες περιοχές δέρματος. Συνήθως εντοπίζεται στο τριχωτό της κεφαλής, στον κορμό αλλά και στα νύχια χωρίς να παρουσιάζονται απαραίτητα δερματικές αλλοιώσεις (Davidovici, 2010).

B) Η σταγονοειδής ψωρίαση η οποία παρουσιάζεται συχνότερα σε παιδιά και εφήβους έπειτα από λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού με β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο. Χαρακτηρίζεται από μικρές σταγονοειδείς βλατίδες που εντοπίζονται κυρίως στον κορμό. Έρευνες έχουν δείξει ότι περίπου το ένα τρίτο των ασθενών θα αναπτύξουν ψωρίαση κατά πλάκα στην ενήλικη ζωή τους (Ko, Jwa, Song, Kim & Kwon, 2010).

Γ) Η φλυκταινώδης ψωρίαση η οποία χαρακτηρίζεται από πολλαπλές συσσωρευμένες στείρες φλύκταινες. Διακρίνεται στην εντοπισμένη ψωρίαση στις παλάμες και στα πέλματα και στην γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση (Navarini et al., 2017).

Δ) Η ερυθροδερμική ψωρίαση είναι μια οξεία κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από καθολική φλεγμονή του δέρματος με έντονη ερυθρότητα (Robinson et al., 2012).

Ε) Η ανάστροφη ψωρίαση η οποία χαρακτηρίζεται από λείο, ερυθρό και οιδηματώδες δέρμα και προβάλλει συνήθως εντοπισμένες περιοχές όπως η βουβωνική χώρα, οι μασχάλες κ.α. (Omland & Gnradecki, 2015).

ΣΤ) Η ψωριασική αρθρίτιδα η οποία θα αναλυθεί παρακάτω.



## 4. Ψωριασική Αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης δυνητικά παραμορφωτική αρθρίτιδα η οποία σχετίζεται άμεσα με την ψωρίαση (Van den Bosch & Coates, 2018). Στη ψωριασική αρθρίτιδα οι ψωριασικές βλάβες στο δέρμα μπορεί να είναι περιορισμένες ή γενικευμένες, ενώ συχνά προσβάλλονται και τα νύχια. Η αρθρίτιδα μπορεί να αφορά μια μόνο άρθρωση, συνήθως τα δάκτυλα των χεριών ή των ποδιών, ή να παρουσιάζεται σε περισσότερες περιφερικές αρθρώσεις, ακόμη και στη σπονδυλική στήλη ή την λεκάνη. Όμως, οι κλινικές εκδηλώσεις μπορούν να αλλάξουν με την πάροδο του χρόνου, εξελισσόμενες από ένα αρθρικό πρότυπο σε άλλο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, σε ποσοστό που κυμαίνεται μεταξύ 70-80% η αρθρίτιδα παρουσιάζεται μετά την ψωρίαση, ενώ σε ένα ποσοστό 15% τα δυο νοσήματα παρουσιάζονται μαζί κατά την διάρκεια ενός έτους. Παράλληλα, αναφέρεται στη βιβλιογραφία και ένα ποσοστό 15% κατά το οποίο η αρθρίτιδα προηγείται της ψωρίασης (Sakkas & Bogdanos, 2017). Επίσης, πολλές φορές συναντούνται και εξωαρθρικές εκδηλώσεις της νόσου προσβάλλοντας το αναπνευστικό, το καρδιαγγειακό, το οφθαλμικό αλλά και το γαστρεντερικό σύστημα (Raychaudhuri et al., 2017).

### 4.1 Επιδημιολογία

Οι επιδημιολογικές έρευνες έχουν δείξει ότι η ψωριασική αρθρίτιδα προσβάλλει το 3% περίπου του παγκόσμιου πληθυσμού (Scher et al., 2019). Επίσης, η επιδημιολογία της είναι ετερογενείς και παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία μεταξύ των διαφόρων πληθυσμιακών ομάδων. Έρευνες στις ΗΠΑ έδειξαν ότι ο επιπολασμός της ψωριασικής αρθρίτιδας κυμαίνεται από 6 έως 25 περιπτώσεις ανά 10.000 ανάλογα με τον ορισμό της ψωριασικής αρθρίτιδας (Ogdie & Weiss, 2015). Στο παρελθόν υπήρχε η θεώρηση ότι η ψωριασική αρθρίτιδα ήταν μια σπάνια νόσος, όμως, πρόσφατες μελέτες που βασίστηκαν στα κριτήρια (CASPAR) έδειξαν ότι εμφανίζεται έως και στο 30% των ασθενών με ψωρίαση (Patrick et al., 2018). Ενώ σε άλλες έρευνες, υπολογίζεται ότι το 15% των ασθενών με ψωρίαση έχουν μη διαγνωσμένη ψωριασική αρθρίτιδα (Ritchlin, Colbert & Gladman, 2017). Πρόσφατες μετά-αναλύσεις



έδειξαν ότι η μεταβλητότητα στον επιπολασμό της ψωριασικής αρθρίτιδας οφείλεται εν μέρει στην υποδιάγνωση της νόσου (Villani et al., 2015). Ακόμη, η ψωριασική αρθρίτιδα είναι ασυνήθιστη σε ασιάτες και αφροαμερικάνους ενώ εμφανίζεται σε αναλογία 1:1 σε άντρες και γυναίκες (Sakkas & Bogdanos, 2017).

## **4.2 Κλινικά χαρακτηριστικά της ψωριασικής αρθρίτιδας**

### **4.2.1 Αρθρικές εκδηλώσεις**

Στις έρευνες για την ψωριασική αρθρίτιδα αναφέρεται μεγάλη πολυμορφία και ετερογένεια των αρθρικών εκδηλώσεων της νόσου, γεγονός που οφείλεται στην χρήση διαφορετικών διαγνωστικών κριτηρίων για την τεκμηρίωση της νόσου, αλλά και στην εναλλαγή της κλινικής εικόνας της, η οποία συχνά μεταπίπτει σε άλλη κλινική μορφή δυσχεραίνοντας έτσι την διάγνωση της (McHugh, Balachrishnan & Jones, 2003). Οι Wright και Moll (1973) πρότειναν μια ταξινόμηση, η οποία χρησιμοποιείται ακόμη και στις μέρες μας, κατά την οποία διακρίνονται πέντε κλινικές μορφές της νόσου.

- Ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα ή μονοαρθρίτιδα
- Συμμετρική πολυαρθρίτιδα
- Αξονική προσβολή ή σπονδυλίτιδα
- Αρθρίτιδα άπω φαλαγγικών αρθρώσεων
- Πυρωτική ή καταστροφική αρθρίτιδα

Μια άλλη πιο πρόσφατη ταξινόμηση είναι η CASPAR. Σύμφωνα με αυτή τη ταξινόμηση οι ασθενείς πληρούν τα κριτήρια αν έχουν φλεγμονώδη αρθρική προσβολή (περιφερική,



αξονική ή ενθεσίτιδα) και συνολική βαθμολόγηση  $\geq 3$  στις παρακάτω 5 παραμέτρους όπως παρουσιάζονται στον πίνακα 1 (Taylor et al., 2006).

Πίνακας 1 Κριτήρια CASPAR

Παράμετροι	Βαθμοί
Παρουσία ψωρίασης	2
Ιστορικό Ψωρίασης	1
Οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης	1
Προσβολή ονύχων	1
Αρνητικός ρευματοειδής παράγοντας	1
Παρουσία ή ιστορικό δακτυλίτιδας	1
Ακτινολογική ένδειξη σχηματισμού νέου οστού	1

Στην έναρξη της νόσου οι αρθρικές εκδηλώσεις εμφανίζονται ήπιες χωρίς ιδιαίτερες συστηματικές εκδηλώσεις. Σε πιο σύγχρονες έρευνες συμπεριλαμβάνεται και η νεανική ψωριασική αρθρίτιδα καθώς και το αρθρομυαλγικό σύνδρομο στην ταξινόμηση της ψωριασικής αρθρίτιδας, ενώ παράλληλα, οι ασθενείς με προσβολή του αξονικού σκελετού διαχωρίζονται σε δυο υποκατηγορίες, με ή χωρίς περιφερική αρθρίτιδα (Gladman, Antoni, Mease, Clegg & Nash, 2005).

#### 4.2.1.1 Ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα

Η ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα αναφέρεται στο 30% έως 60% των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα (Constantin et al., 2016). Συνήθως, προσβάλλει μια άρθρωση πιο συχνά το γόνατο, μα ταυτόχρονη προσβολή μίας ή δύο μικρών αρθρώσεων με πιο συνηθισμένες τις μεσοφαλαγγικές (Windschall, Muller, Becker & Horneff, 2015). Έρευνες έχουν δείξει την μετάπτωση της ασύμμετρης ολιγοαρθρίτιδας σε συμμετρική πολυαρθρίτιδα σε που κυμαίνεται από 50% έως 67%, ενώ παρατηρείται και συννοσηρότητα με αρθρίτιδα των άπω φαλαγγικών αρθρώσεων (Marchesoni et al., 2012).



#### 4.2.1.2 Συμμετρική πολυαρθρίτιδα

Η συμμετρική πολυαρθρίτιδα σαν εκδήλωση της ψωριασικής αρθρίτιδας είναι δύσκολο να διαγνωστεί, ειδικά στις περιπτώσεις που η αρθρίτιδα προηγείται του ψωριασικού εξανθήματος, διότι είναι αδύνατος ο διαχωρισμός της από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η συχνότητα εμφάνισης της στην έναρξη της νόσου κυμαίνεται από 15% έως 20% ενώ στη πορεία της νόσου το ποσοστό αυτό αυξάνεται κατά πολύ αφού όπως προαναφέρθηκε σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών η ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα θα εξελιχθεί σε σεμμετρική πολυαρθρίτιδα (Lee et al., 2010). Έρευνες αναφέρουν ότι το 40% των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα που θα εμφανίσουν συμμετρική πολυαρθρίτιδα, θα εμφανίσουν επίσης ενθεσίτιδα και δακτυλίτιδα (Van Rapperd, Mooij, Baeten & Mekkes, 2011). Η πολυαρθρική μορφή της νόσου συνοδεύεται από έντονο πόνο με προσβολή πολλών αρθρώσεων και σταδιακά μπορούν να παρουσιαστούν αγκυλώσεις αλλά και παραμορφώσεις στα δάκτυλα των χεριών (Richette et al., 2013). Παράλληλα, μπορεί να συνυπάρχει με προσβολή των άπω φαλαγγικών αρθρώσεων αλλά και αξονική προσβολή (Yang et al., 2011).

#### 4.2.1.3 Αξονική προσβολή – σπονδυλίτιδα

Η αξονική προσβολή αναφέρεται στο 14-30 % των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα και η προσβολή απαντάται εξίσου το ίδιο και στα δύο φύλα (Bonifati et al., 2012). Επίσης, κατά την έναρξη της εμφανίζονται ήπια ή και καθόλου συμπτώματα, με αποτέλεσμα τις περισσότερες φορές να υπάρχει δυσκολία στη διάγνωση κατά τα πρώιμα στάδια (Cantini et al., 2010). Η αξονική προσβολή εμφανίζεται συχνότερα στην οσφυϊκή μοίρα σε σχέση με την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Η κλινική της εικόνα παρουσιάζεται πιο συχνά με φλεγμονώδη οσφυαλγία με έντονα χαρακτηριστικά την δυσκαμψία και τον έντονο πόνο κατά τις πρωινές ώρες. Παράλληλα, η προσβολή στην αυχενική μοίρα παρουσιάζει δυσκαμψία και πόνο και σπάνια αναφέρονται συμπτώματα αγκύλωσης (Van Tilt, Lories, Westhovers & De Vlam, 2009).

#### 4.2.1.4 Πυρωτική – καταστροφική αρθρίτιδα

Σύμφωνα με τα κριτήρια ταξινόμησης των Wright και Moll η πιο σοβαρή μορφή ψωριασικής αρθρίτιδας είναι αυτή της πυρωτικής με συχνότητα που μπορεί να κυμαίνεται από 1% έως και 21% (Haddad et al., 2015). Η συμπτωματολογία αναφέρεται σε αρθρίτιδα των



φαλαγγικών αρθρώσεων και γενικά σε όλες τις αρθρώσεις των άκρων. Επίσης, παρουσιάζεται έντονη οστεόλυση, παραμόρφωση, βράχυνση των φαλαγγών, κριγμός στις κινήσεις αλλά και αγκυλώσεις (Felquer & Fitzgerald, 2015).

#### 4.2.1.5 Αρθρίτιδα άπω φαλαγγικών αρθρώσεων

Η αρθρίτιδα των άπω φαλαγγικών αρθρώσεων αναφέρεται στη βιβλιογραφία και ως ξεχωριστή μορφή αρθρίτιδας στους ψωριασικούς ασθενείς, παρά την αμφισβήτηση από κάποιους επιστήμονες ως ξεχωριστό φαινότυπο της νόσου. Παρουσιάζεται σε όλες τις μορφές της νόσου όπως προαναφέρθηκε και η συχνότητα της ανέρχεται στο 5% όταν παρουσιάζεται ως ξεχωριστή μορφή της νόσου (Coates et al., 2016).

#### 4.2.1.6 Νεανική ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα μπορεί να ξεκινήσει κατά την παιδική ηλικία και στη βιβλιογραφία αναφέρονται δύο κλινικοί υπότυποι. Η ολιγοαρθρική ψωριασική αρθρίτιδα η οποία χαρακτηρίζεται από τέσσερις ή λιγότερες προσβεβλημένες αρθρώσεις, και εμφανίζεται κυρίως στα κορίτσια ηλικίας 1 – 2 ετών. Αυτός ο υπότυπος χαρακτηρίζεται από θετικό τέστ πυρηνικών αντισωμάτων, χρόνια ραγοειδίτιδα (φλεγμονή οφθαλμικών δομών), και συχνά εμφανίζεται δακτυλίτιδα (διάχυτη διόγκωση δακτύλων) (Stoll et al., 2006).

Ο δεύτερος υπότυπος ο οποίος χαρακτηρίζεται από οποιονδήποτε αριθμό προσβεβλημένων αρθρώσεων, αναπτύσσεται σε παιδιά ηλικίας 6 έως 12 ετών, σε αναλογία φύλου 1:1 και έχει συσχετιστεί με το αντιγόνο ιστοσυμβατότητας HLA-B27, ενώ παρατηρείται απουσία αντιπυρηνικών αντισωμάτων. Χαρακτηρίζεται από δακτυλίτιδα, ενθεσίτιδα, κοίλωμα νυχιών και ονυχόλυση (Colbert, 2010).

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία ένα παιδί με αρθρίτιδα που δεν έχει ψωρίαση αλλά έχει δύο ή περισσότερα χαρακτηριστικά της ψωριασικής αρθρίτιδας, όπως δακτυλίτιδα, διάτρηση των νυχιών, ονυχόλυση ή οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης (συγγενής πρώτου βαθμού), πληροί τα κριτήρια για ψωριασική αρθρίτιδα (Ritchlin et al., 2017).

#### 4.2.1.7 Χαρακτηριστικές κλινικές εκδηλώσεις ψωριασικής αρθρίτιδας

Οι δύο πιο χαρακτηριστικές κλινικές εκδηλώσεις στη ψωριασική αρθρίτιδα είναι η ενθεσίτιδα και η δακτυλίτιδα. Η ενθεσίτιδα αναφέρεται στην φλεγμονή που παρουσιάζεται



στο σημείο σύνδεσης των τενόντων, συνδέσμων και θυλάκων πάνω στο οστό. Παρουσιάζει συχνό εύρημα στους ψωριασικούς ασθενείς σε ποσοστό 30% (Gladman & Chandran, 2011), ενώ άλλες έρευνες αναφέρουν ότι το ποσοστό αυτό μπορεί να αγγίξει το 40% των ψωριασικών ασθενών ακόμα και αν δεν έχουν εκδηλώσει αρθρίτιδα (Roussou & Ciurtin, 2012). Η διάγνωση της ενθεσίτιδας δεν αποτελεί διαγνωστικό κριτήριο για τη ψωριασική αρθρίτιδα καθώς απαντάται και σε άλλες διαγνώσεις όπως ινομυαλγία ή εκφυλιστικού και μηχανικού τύπου βλάβες (Sudol-Szopinska & Pracon, 2016).

## 4.2.2 Εξωαρθρικές εκδηλώσεις

Πέρα από τις ψωριασικές εκδηλώσεις στο δέρμα και τις αρθρικές εκδηλώσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω στη ψωριασική αρθρίτιδα, στη βιβλιογραφία αναφέρονται και οι εξωαρθρικές εκδηλώσεις της νόσου.

### 4.2.2.1 Εκδηλώσεις στα νύχια

Μελέτες έχουν δείξει ότι σε ψωριασικούς ασθενείς η προσβολή στα νύχια αναφέρεται σε ποσοστό 15% έως 50% (Garbrs et al., 2016) ενώ σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα το ποσοστό αγγίζει το 85% (Tirant et al., 2016). Οι ελαιώδεις κηλίδες, τα βοθρία και η ονυχόλυση είναι οι διαταραχές που παρουσιάζονται στα νύχια σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα (Jiaravuthisan et al., 2007). Η προσβολή στα νύχια αποτελεί πρώιμη διαγνωστική ένδειξη της νόσου και έχει συσχετιστεί με τη προσβολή των άπω φαλαγγικών αρθρώσεων (Lai et al., 2016) αλλά και με τη προσβολή στις περιφερικές αρθρώσεις (Love et al., 2010).

### 4.2.2.2 Εκδηλώσεις στους οφθαλμούς

Συχνές είναι και οι βλάβες στους οφθαλμούς που προκαλούνται από τη ψωριασική αρθρίτιδα. Η πιο κοινή βλάβη είναι η πρόσθια ραγοειδίτιδα, η οποία απαντάται σε ποσοστό 25,1 % σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα. Παράλληλα, σε μια μετανάλυση αναφέρεται ότι η συχνότητα εμφάνισης της ραγοειδίτιδας σε άτομα μικρότερα των 5 ετών ανέρχεται σε ποσοστό 12%, ενώ σε άτομα μεγαλύτερα των 30 ετών το ποσοστό αυτό φτάνει το 43%. Επίσης, στην ίδια έρευνα φαίνεται ότι η ραγοειδίτιδα προσβάλλει περισσότερο τις γυναίκες





(33,3%) σε σχέση με τους άνδρες (28,5%), ενώ παράλληλα, μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που παρουσιάζουν μόνο ψωριασικές εκδηλώσεις υπολειπόμενοι συμπτωμάτων αρθρίτιδας (Zeboulou, Dougados & Gossec, 2008).

#### 4.2.2.3 Εκδηλώσεις στην καρδιά και στους πνεύμονες

Έρευνες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα σπάνια παρουσιάζουν προσβολή στο καρδιαγγειακό τους σύστημα και όταν παρουσιάσουν αυτή εντοπίζεται σε βλάβη στην αορτική ρίζα και στην αορτική βαλβίδα (Paragoras et al., 2014). Δεν είναι ακόμα ξεκάθαρος ο μηχανισμός που μεσολαβεί για την παρουσία των βλαβών αυτών. Σε κάποιες έρευνες έχει συσχετιστεί το αντιγόνο ιστοσυμβατότητας HLA-B27 χωρίς να αποτελεί όμως αιτιατό παράγοντα (Tufan et al., 2012).

Επίσης, οι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα σπάνια θα παρουσιάσουν ίνωση των άνω λοβών των πνευμόνων (Quismorio, 2006) ή πνευμονικό παρέγχυμα ή αλλοιώσεις του υπεζωκότα, βλάβες που ούτως ή άλλως δεν παρουσιάζουν ιδιαίτερη κλινική σημασία για την πορεία του ασθενή (Sampaio-Barros et al., 2007).

#### 4.2.2.4 Εκδηλώσεις στο γαστρεντερικό και ουροποιητικό σύστημα

Έρευνες έχουν συσχετίσει τις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, όπως η νόσος Crohn με τη ψωριασική αρθρίτιδα, χωρίς ωστόσο να είναι ξεκάθαρος ο μηχανισμός σύνδεσης τους (Ho et al., 2005). Επιπροσθέτως, έρευνες έχουν δείξει ότι ασθενείς με φλεγμονώδη νόσημα του εντέρου σε ποσοστό 5% έως 10% θα αναπτύξουν σπονδυλοαρθροπάθεια (ομάδα ασθενειών που εντάσσεται η ψωριασική αρθρίτιδα) (Zarco et al., 2015). Ενώ άλλες έρευνες, έχουν δείξει τον αυξανόμενο κίνδυνο που παρουσιάζεται σε ασθενείς με ψωρίαση και ψωριασική αρθρίτιδα, να αναπτύξουν νόσο του Crohn (Li, Han, Chan & Qureshi, 2013).

Ακόμη, στη βιβλιογραφία αναφέρεται σπάνια προσβολή του ουροποιητικού συστήματος σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα, ενώ όταν αυτή συμβαίνει εντοπίζεται σε βλάβη στους νεφρούς. Παράλληλα, σε ποσοστό 11% μπορεί να εμφανιστούν εκδηλώσεις όπως αιματουρία ή πρωτεινό-ουρία, χωρίς ιδιαίτερη κλινική σημασία για τους ασθενείς (Bergis et al., 2003).



## 4.3 Παθογένεια ψωριασικής αρθρίτιδας

Οι διαδικασίες και οι μηχανισμοί που εμπλέκονται και καθορίζουν την παθογένεια της ψωριασικής αρθρίτιδας ακόμη και σήμερα δεν είναι ξεκάθαροι. Η βιβλιογραφία παρόλο που αναφέρει τον καθοριστικό ρόλο του ανοσοποιητικού συστήματος στην παθογένεια της νόσου, δεν έχει καταφέρει να αποτυπώσει τον ακριβή μηχανισμό που διαδραματίζεται στην έναρξη της.

### 4.3.1 Γενετικοί παράγοντες

Ο ρόλος της κληρονομικότητας στην ψωριασική αρθρίτιδα έχει διερευνηθεί από παλιά, που έρευνες έδειξαν ότι ο επιπολασμός της νόσου είναι 49 φορές υψηλότερος σε συγγενείς πρώτου βαθμού σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (Moll & Wright, 1973). Παρόμοια αποτελέσματα έχουν δώσει και νεότερες έρευνες, που το ποσοστό συσχέτισης σε συγγενείς πρώτου βαθμού με ψωριασική αρθρίτιδα ανέρχεται στο 7,6% (Chandran et al., 2009). Επίσης, έρευνες σε μονοζυγωτικούς διδύμους έχουν αναδείξει παρόμοια αποτελέσματα (Pedersen et al., 2008).

Η ετερογένεια που εμφανίζουν οι γενετικοί παράγοντες που έχουν συσχετιστεί μέχρι σήμερα με τη νόσο ενδεχομένως να ευθύνονται και για την ετερογένεια που παρουσιάζει η ίδια η νόσος όπως αναφέρθηκε παραπάνω. Στη βιβλιογραφία, οι περισσότερες έρευνες έχουν εστιάσει στο αντιγόνο ιστοσυμβατότητας HLA. Βάση αυτού του αντιγόνου αναφέρονται δυο μοτίβα της νόσου. Στο πρώτο μοτίβο το αντιγόνο HLA-CW\*0602 έχει συσχετιστεί με βαριά μορφή ψωρίασης, ενώ οι αρθρικές εκδηλώσεις της νόσου αναφέρονται δέκα χρόνια μετά την εμφάνιση της νόσου. Το δεύτερο μοτίβο αναφέρεται στο αντιγόνο HLA-B (HLA-B27, HLA-B38, HLA-B08) το οποίο έχει συσχετιστεί με βαριές αρθρικές βλάβες στην ψωριασική αρθρίτιδα (Winchester et al., 2012).

Παράλληλα, άλλες έρευνες έχουν εστιάσει στην ταυτοποίηση γονιδίων που εμπλέκονται στη παθογένεια της ψωριασικής αρθρίτιδας. Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι το γονίδιο RUNX3 σχετίζεται με επίμονες δερματικές αλλοιώσεις σε ψωριασικούς ασθενείς, ενώ αναφέρεται αύξηση της επιδεκτικότητας σε νοσούντες με ψωριασική αρθρίτιδα (Apel et al., 2013).



### 4.3.2 Ανοσολογικοί παράγοντες

Οι ερευνητές τα τελευταία χρόνια έχουν επικεντρωθεί στο ρόλο που μπορεί να διαδραματίζουν οι παράγοντες TNF $\alpha$  (ισχυρή κυτταροκίνη), οι ιντερλευκίνες και τα μακροφάγα κύτταρα στη παθογένεια της ψωριασικής αρθρίτιδας. Οι παραπάνω παράγοντες έχει αποδειχθεί, βάσει ερευνών, ότι εμπλέκονται στην επίκτητη και φυσική ανοσία του οργανισμού, επιτείνοντας μέσω της ανοσιακής απόκρισης τις φλεγμονώδεις διαδικασίες, οι οποίες είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση του ψωριασικού εξανθήματος στη ψωρίαση και τη ψωριασική αρθρίτιδα (Υαμαμοτο, 2013).

Παράλληλα, ο παράγοντας TNF $\alpha$  έχει συσχετιστεί με τη διάβρωση και καταστροφή του χόνδρου στα οστά αλλά και με τη βαρύτητα της ψωριασικής αρθρίτιδας (Xia, Shen, Xiao & Lu, 2011). Επιπροσθέτως, έρευνες αποφάνθησαν ότι μεταλλάξεις του παράγοντα TNF $\alpha$  σχετίζονται με οστικές διαβρώσεις (Huffmeier & Mossner, 2014). Επίσης, η αποτελεσματικότητα της θεραπείας αντισωμάτων έναντι του παράγοντα TNF $\alpha$  σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια ισχυρή απόδειξη στην ανάμειξη του παράγοντα αυτού στη παθογένεια της νόσου (Peluso et al., 2013).

Ακόμα, η έρευνα έχει αποφανθεί ότι η ανάπτυξη της ψωριασικής αρθρίτιδας σχετίζεται με μια χρόνια φλεγμονώδη διαδικασία, η οποία επικεντρώνεται κυρίως στις αρθρώσεις και το δέρμα. Μέσω της φλεγμονώδους διαδικασίας αυτής παράγεται IL-23, μια κυτοκίνη η οποία παίζει ενεργό ρόλο στη παθογένεια της ψωριασικής αρθρίτιδας. Η παραγωγή της IL-23 γίνεται από τα μακροφάγα και δενδριτικά κύτταρα του οργανισμού. Έρευνες σε ζωικά μοντέλα έδειξαν ότι η έλλειψη IL-23 καθιστά ιδιαίτερα ανθεκτικό τον οργανισμό στη πρόκληση αυτό-άνοσης αρθρίτιδας (Murphy et al., 2003).

Παράλληλα, άλλες έρευνες έχουν αναδείξει τη σημασία του παράγοντα IL-23, ο οποίος προκαλεί την έκκριση φλεγμονωδών κυτταροκινών, οι οποίες προκαλούν διήθηση στους ιστούς, προκαλώντας στους ερευνητές την σκέψη ότι μπορεί να είναι ένας παράγοντας ο οποίος μπορεί να συμμετέχει στη παθογένεια της ψωριασικής αρθρίτιδας (Iwakura, Ishigame, Saijo & Nakae, 2011). Επίσης, υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα που δείχνουν την επίδραση του παράγοντα IL-23 στα οστεοβλαστικά κύτταρα των οστών αλλά και στους πρόδρομους οστεοκλάστες προκαλώντας διαβρώσεις στα οστά παρόμοιες με αυτές που αναφέρονται στη ψωριασική αρθρίτιδα (Cha et al., 2011).



### 4.3.3 Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Μεγάλη σημασία έχουν δείξει οι ερευνητές στους ενδεχόμενους περιβαλλοντικούς παράγοντες που διαμεσολαβούν στη παθογένεια της ψωριασικής αρθρίτιδας, που ακόμα και σήμερα αποτελεί ένα μεγάλο πεδίο ερευνών. Ο τραυματισμός είναι ένας από τους πιο μελετημένους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Έρευνες έχουν αποφανθεί ότι σε ποσοστό 8-9 % οι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα αναφέρουν τουλάχιστον ένα τραυματισμό πριν την εμφάνιση της (Hsieh, Kadavath & Efthimiou, 2014). Παράλληλα, στη βιβλιογραφία αναφέρεται το φαινόμενο Koeber, κατά το οποίο υπάρχει εμφάνιση ψωριασικού εξανθήματος, σε άτομα με γενετική προδιάθεση, στο σημείο του τραυματισμού τους (Diani, Cozzi & Altomare, 2016). Ο μηχανισμός του φαινομένου Koeber δεν είναι ακόμα γνωστός στους επιστήμονες, θεωρείται όμως ότι εξαιτίας του τραυματισμού, υπάρχει διέγερση των αισθητηριακών νεύρων που ως αποτέλεσμα έχουν την παραγωγή νευροπεπτιδίων και κυτταροτοκινών, οι οποίες είναι υπεύθυνες για την ανοσιακή απάντηση του οργανισμού (Hsieh et al., 2014).

Ένας άλλος παράγοντας που έχει διερευνηθεί για την έναρξη αλλά κι την έξαρση της νόσου είναι το συναισθηματικό άγχος (Sarilar, Koic & Derunja, 2011). Αν και η εξήγηση των μηχανισμών που εμπλέκονται δεν είναι σαφείς, εντούτοις έρευνες έχουν αποφανθεί ότι η έντονη συναισθηματική φόρτιση προκαλεί απελευθέρωση νευροχημικών παραγόντων, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τη πυροδότηση ή την έξαρση της ψωριασικής αρθρίτιδας (Chimenti et al., 2018). Επίσης, άλλες έρευνες έχουν διερευνήσει την συμμετοχή διαφόρων μικροβιακών παραγόντων κατά την έναρξη της ψωριασικής αρθρίτιδας. Σε ασθενείς με ψωρίαση η έρευνα έχει επιβεβαιώσει την ύπαρξη στρεπτόκοκκου ή αντιγόνου αυτού στις ψωριασικές πλάκες (Carrasco et al., 2011), ο οποίος έχει συσχετιστεί με το αντιγόνο HLA-CW06, που όπως προαναφέρθηκε έχει συσχετιστεί με τη βαρύτητα της ψωριασικής αρθρίτιδας (Mallbris et al., 2009). Επιπροσθέτως, έρευνες έχουν συσχετίσει την ψωριασική αρθρίτιδα με τον ιό HIV, δείχνοντας την έξαρση της σε αυτούς τους ασθενείς, χωρίς όμως να αποδεικνύεται η αιτιότητα του συγκεκριμένου ιού στην έναρξη της νόσου (Nakamura et al., 2018). Τέλος, έρευνες έχουν δείξει ότι η διατροφή είναι ένας τροποποιήσιμος περιβαλλοντικός παράγοντας που εμπλέκεται στη χρόνια συστηματική φλεγμονή, καθώς και στη ψωριασική αρθρίτιδα. Ωστόσο, η σχέση μεταξύ της διατροφικής μορφής που θα πρέπει να ακολουθηθεί, οι επιπτώσεις της στην ψωριασική αρθρίτιδα αλλά και η σοβαρότητα που ενέχει έχουν μελετηθεί ελάχιστα (Minihane et al., 2015). Ιδιαίτερα, έχει αποδειχθεί ότι η



διατροφή που ακολουθούν οι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα εμπεριέχει υψηλά ποσοστά θερμίδων, λιπιδίων, λιπαρών οξέων και χοληστερόλης (Solis et al., 2012). Παράλληλα, πρόσφατες έρευνες έχουν αποφανθεί ότι η δίαιτα πολύ χαμηλής ενέργειας μαζί με βραχυπρόθεσμη θεραπεία απώλειας βάρους, σχετίζεται με σημαντικές θετικές επιδράσεις, τόσο στην αρθρική όσο και στην ενθεσιακή σοβαρότητα της νόσου σε παχύσαρκους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα (Klingberg et al, 2019), θέτοντας την ανάγκη για περαιτέρω ενδεδειγμένη έρευνα στον τομέα της διατροφής, και πως οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα μπορούν να επηρεάσουν την έναρξη ή την εξέλιξη της νόσου.

## 4.4 Ολιστική αντιμετώπιση της ψωριασικής αρθρίτιδας

Η ψωριασική αρθρίτιδα θεωρείται μια επιθετική ασθένεια με πιθανότητα σημαντικής νοσηρότητας και κακής ποιότητας ζωής στους ασθενείς. Η πλήρης ανακούφιση των συμπτωμάτων είναι εφικτή, αλλά σημαντική πλειοψηφία των ασθενών εξακολουθεί να έχει επίμονη φλεγμονώδη νόσο.

Οι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα θα πρέπει να εκπαιδεύονται και να συμβουλευονται σχετικά με τη χρόνια πάθηση τους και τη σημασία των μη φαρμακολογικών μέτρων, συμπεριλαμβανομένης της άσκησης, της διακοπής του καπνίσματος, της απώλειας βάρους, της φυσικής θεραπείας της επαγγελματικής θεραπείας αλλά και την συμβολή της σωστής διατροφής. Θα πρέπει να ενημερωθούν για τον κυμαινόμενο χαρακτήρα αυτής της ασθένειας, απαιτώντας πολύ στενή παρακολούθηση από την ομάδα διεπιστημονικής θεραπείας. Οι παρενέργειες που σχετίζονται με τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα απαιτούν λεπτομερή εξήγηση και πρέπει να γίνει προσπάθεια εκπαίδευσης και της οικογένειας των ασθενών.

Οι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα έχουν μια ετερογενή κλινική παρουσίαση με τη συμμετοχή διαφόρων άλλων καταστάσεων και αντιμετωπίζονται καλύτερα με μια διεπαγγελματική προσέγγιση στη θεραπεία της αρθρικής νόσου, της δερματικής νόσου, άλλων ειδικών εκδηλώσεων και των ιατρικών συννοσηρότητων που ενδεχομένως να



εμφανιστούν. Η εκπαίδευση των ασθενών είναι ζωτικής σημασίας για να διασφαλιστεί ότι τα συμπτώματα είναι υπό έλεγχο. Ο φυσιοθεραπευτής θα πρέπει να ενθαρρύνει τις ασκήσεις για την αποκατάσταση της αρθρικής λειτουργίας. Ο φαρμακοποιός θα πρέπει να εκπαιδεύσει τον ασθενή σχετικά με τα διαφορετικά φάρμακα, επισημαίνοντας τα οφέλη τους αλλά και τις ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς και την επιλογή του παράγοντα παρακολούθησης, τη δοσολογία και τον έλεγχο πιθανών αλληλεπιδράσεων των φαρμάκων μεταξύ τους. Οι νοσηλευτές πρέπει να εκπαιδεύσουν τους ασθενείς σχετικά με τη σημασία της αποχής από το αλκοόλ και τη διακοπή του καπνίσματος, να απαντήσουν σε ερωτήσεις και να βοηθήσουν στην παρακολούθηση της προόδου της θεραπείας. Ο διαιτολόγος πρέπει να ενθαρρύνει μια υγιεινή διατροφή η οποία θα βοηθήσει και στη ρύθμιση του βάρους. Ένας ψυχολόγος ή ειδικός ψυχικής υγείας και ψυχίατρος πρέπει να συμμετέχουν, καθώς πολλοί ασθενείς αναπτύσσουν σοβαρό άγχος και κατάθλιψη. Οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται να αναζητούν ανακούφιση από το στρες. Ο κοινωνικός λειτουργός πρέπει να αξιολογήσει το σπίτι για να εξασφαλίσει ότι μπορεί να φιλοξενήσει τον τρόπο ζωής του ασθενούς. Όλοι αυτοί οι διάφοροι κλάδοι πρέπει να καταγράψουν και να μοιραστούν τις απόψεις τους με την υπόλοιπη ομάδα έτσι ώστε όλα τα μέλη της ομάδας υγείας να λειτουργούν κάτω από την ίδια βάση πληροφοριών. Άρα, ο αποτελεσματικός διεπαγγελματικός συντονισμός και η επικοινωνία μεταξύ της ρευματολογίας, της δερματολογίας και της πρωτοβάθμιας περίθαλψης, καθώς και του νοσηλευτικού προσωπικού, του φαρμακοποιού και άλλων μελών της ομάδας επικουρικής υγειονομικής περίθαλψης που αναφέρονται παραπάνω, απαιτούνται για την επίτευξη του καλύτερου κλινικού αποτελέσματος σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα (Sakowski et al., 2013).



## 5. Η Διατροφή ως παράγοντας υγείας

Η υγεία ορίζεται ως η απουσία ασθένειας. Επίσης, είναι η ποιότητα που μπορεί να κατέχει ένας οργανισμός και ορίζεται τόσο σε φυσικό, όσο και σε κοινωνικό-συναισθηματικό, ψυχικό και πνευματικό επίπεδο. Ακολουθώντας μια ισορροπημένη διατροφή, μπορούν να εξασφαλιστούν τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά σε σωστές ποσότητες και έτσι να διατηρησει το άτομο μια καλή υγεία (Nast et al., 2015).

Αυτή η παράμετρος αποτελεί ένα από τους πιο σημαντικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες όσον αφορά την ανάπτυξη του οργανισμού, αλλά και της υγείας του. Η βιβλιογραφία αναφέρει ότι η γνώση για την αξία της διατροφής και των συστατικών που προμηθεύεται ο οργανισμός από αυτήν, μπορεί να οδηγήσει σε πρόληψη ασθενειών και την αποφυγή πρόωρου θανάτου από σοβαρές νόσους που μαστίζουν το σύγχρονο δυτικό πολιτισμό, όπως οι καρδιαγγειακές νόσοι, ο καρκίνος, τα εγκεφαλικά επεισόδια τα αυτό-άνοσα νοσήματα και άλλα (Armstrong et al., 2013).

Ο τρόπος με τον οποίο δομείται η ζωή μας, με την υιοθέτηση μιας σωστής διατροφής και ενός υγιεινού τρόπου ζωής, με φυσική δραστηριότητα, μπορεί να έχει καίριο αντίκτυπο στην υγεία μας, ενώ μπορεί να μειώσει τη χρήση φαρμακευτικών σκευασμάτων που απαιτούνται για την αντιμετώπιση ασθενειών, άρα και τη μείωση των παρενεργειών που αυτά προκαλούν (Nast et al., 2015).

### 5.1 Παθολογία και Διατροφή

#### Η Επιστήμη της Διατροφής

Η επιστήμη της διατροφής αποτελεί ένα εξαιρετικά περίπλοκο πεδίο, λόγω του ότι υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί παράγοντες που αλληλεπιδρούν προκειμένου να επιτευχθεί κάποιο αποτέλεσμα. Για παράδειγμα, η δυνατότητα ενός θρεπτικού συστατικού για να συμβάλει στην καλή υγεία του οργανισμού εξαρτάται από παράγοντες όπως το γενετικό προφίλ, καθώς και από την παρούσα κατάσταση της υγείας του ατόμου (Armstrong et al., 2013).



Επίσης, ένα θρεπτικό συστατικό, πέρα από το να προσλαμβάνεται από τον οργανισμό, πρέπει να είναι και σε τέτοια μορφή που να απορροφάται αποτελεσματικά από αυτόν, καθώς και να προσλαμβάνεται με τη σωστή συχνότητα. Συστηματικές μελέτες έχουν συμβάλει στο να κατανοήσουν οι επιστήμονες αρκετά φαινόμενα με τα οποία η διατροφή αλληλεπιδρά με γενετικούς παράγοντες και μαζί συντελούν στην εμφάνιση νόσων, όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II (Nast et al., 2015).

Η παχυσαρκία προκαλείται από ανισορροπία μεταξύ μειωμένων αναγκών σε ενέργεια και πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων ενέργειας από τη διατροφή. Αυτή η διαφορά οφείλεται στην κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων αμύλου, ζάχαρης και λιπαρών. Τα ποσοστά παχυσαρκίας στο δυτικό κόσμο και ειδικότερα στις ΗΠΑ αυξάνονται σε επικίνδυνο βαθμό και σχετίζονται με την υιοθέτηση ανθυγιεινών προτύπων διατροφής και ζωής γενικότερα (Armstrong et al., 2013).

Η κατανάλωση fast-food, τα οποία είναι υψηλά σε ενέργεια και περιέχουν χαμηλά ποσοστά φυτικών ινών εκτινάσσει τις συνολικές θερμίδες που προσλαμβάνονται στα ύψη και η σύνδεσή τους με την εκδήλωση παχυσαρκίας έχει εξακριβωθεί μέσα από μια πληθώρα μελετών (Nast et al., 2015).

Αυτά τα τρόφιμα λέγονται junk, λόγω του ότι περιέχουν υψηλά επίπεδα ραφιναρισμένης ζάχαρης, λευκό αλεύρι, trans λιπαρά, πολυακόρεστα λιπαρά, αλάτι και πολυάριθμα πρόσθετα τροφίμων, όπως γλουταμινικό νάτριο και ταρτραζίνη, ενώ ταυτόχρονα υπολείπονται σε πρωτεΐνες, βιταμίνες, μέταλλα, φυτικές ίνες, συστατικά που είναι γνωστά για την προαγωγή της καλής υγείας. Μια διατροφική συνήθεια που έχει υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος, νάτριο και ζάχαρη και παρέχει υψηλές θερμίδες έχει υιοθετηθεί ως σύγχρονη διατροφή. Το junk-food αποτελεί εύκολη λύση, αφού είναι εύκολη η μεταφορά του, όπως και η αγορά και η κατανάλωσή του. Βασικό χαρακτηριστικό της, επίσης, είναι ότι διαθέτει και μια ελκυστική εμφάνιση για τον καταναλωτή, περιέχοντας πρόσθετα τροφίμων και χρωμάτων για την ενίσχυση της υφής της γεύσης και για την αύξηση μακράς διάρκειας ζωής των τροφών αυτών. Στο πλαίσιο της σχέσης μεταξύ της σύγχρονης δυτικής διατροφής και της υγείας, αναγνωρίζονται τέσσερα βασικά προβλήματα που πρέπει να αντιμετωπιστούν (Armstrong et al., 2013):

- I. Ο υποσιτισμός που είναι αποτέλεσμα κακής διατροφής ή έλλειψης φαγητού. Αυτό συμβαίνει όταν η πρόληψη θρεπτικών συστατικών είναι πολύ υψηλή, πολύ





χαμηλή ή ελάχιστα έως καθόλου ισορροπημένη, προκαλώντας είτε ανεπάρκεια θρεπτικών συστατικών είτε υπερβολική κατανάλωση τροφής, που οδηγεί σε παχυσαρκία, και κατ'έκταση υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, διαβήτη και καρκίνο. Επισημαίνεται επίσης ότι οι θρεπτικές απαιτήσεις του σώματος μπορεί να διαφέρουν μεταξύ των ατόμων με βάση την κληρονομικότητα, το οικογενειακό υπόβαθρο, τις διατροφικές συνήθειες και τη διαβίωση σε διάφορες χώρες. Ακόμα και η εντερική μικροχλωρίδα μπορεί να επηρεάσει τις απαιτήσεις που έχει διατροφικά ένας οργανισμός. Αν και επιγενετικές μελέτες για την εξατομικευμένη διατροφή και τη διατροφική γονιδιωματική έχουν δείξει ότι οι διατροφικές συνήθειες και η εμπειρία ενός ατόμου μπορεί να αλλάξει επιγενετικά τα χαρακτηριστικά του οργανισμού, ωστόσο υποδεικνύεται ότι οι διατροφικές απαιτήσεις δεν καθορίζονται από το γονιδίωμα. Το πρότυπο διατροφής που ακολουθείται από το άτομο καθορίζει την έκφραση και τη ρύθμιση του γονιδιώματος χωρίς αλλαγή στην αλληλουχία του DNA.

- II. Πώς συμβάλλει η διατροφή στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος αποτελεί επίσης ένα μείζον θέμα στην έρευνα. Ολοένα και αυξανόμενος αριθμός μελετών δείχνει ότι η σωστή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος καθορίζεται από τη τήρηση μιας ισορροπημένης διατροφής. Ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος παρατηρείται σε βρέφη, παιδιά και μεγαλύτερα άτομα τα οποία παρουσιάζουν σοβαρές διατροφικές ανεπάρκειες. Γι'αυτό και όταν συμβαίνει υπερβολική κατανάλωση τροφής, μπορεί να παρατηρηθεί υπερβολική δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος, οδηγώντας σε φλεγμονώδεις αντιδράσεις, αυτοάνοσα νοσήματα, μεταβολικά σύνδρομα και παχυσαρκία. Το ανοσοποιητικό σύστημα ομοιάζει με διπλό πέλεκυ, που όταν δρα σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό από ότι πρέπει, προκαλεί ασθένεια στον οργανισμό. Όμως, δεν υπάρχει μέθοδος που μας επιτρέπει να μετρήσουμε τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος.
- III. Άλλο πρόβλημα είναι ότι η ακριβής επίδραση των τροφίμων σε όργανα ή ιστούς στο σώμα δεν είναι ξεκάθαρη. Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα τρόφιμα αλληλεπιδρούν κυρίως με τη μικροχλωρίδα του γαστρεντερικού σωλήνα και το εντερικό επιθήλιο. Η επικοινωνία μεταξύ των οργάνων και των ιστών του



σώματος γίνεται μέσω του κυκλοφορικού συστήματος και μέσω της μεταγωγής σημάτων από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Τα τρόφιμα δεν εισέρχονται στα όργανα ή τους ιστούς άμεσα, πράγμα που προκαλεί μείζον πρόβλημα στην ποσοτική περιγραφή αυτού του πολύπλοκου συστήματος. Τα μεταβολικά και κυτταρικά μονοπάτια επικοινωνίας μπορούν να αξιολογηθούν μέσω εργαστηριακού ελέγχου δείγματος περιφερειακού αίματος.

- IV. Τέλος, η βιβλιογραφία επισημαίνει την έννοια της δημόσιας υγείας, έννοια που αποτελεί μια κοινωνική και πολιτική ιδέα, που στόχο έχει τη βελτίωση της υγείας, παρατείνοντας τη ζωή και βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής στο σύνολο του πληθυσμού μέσω της προώθησης της υγείας σε όλες τις μορφές της, της πρόληψης των ασθενειών και άλλων μορφών παρέμβασης που αφορούν την υγεία. Αυτή η έννοια της δημόσιας υγείας βασίζεται σε μια πλήρη κατανόηση του πώς ο τρόπος ζωής και οι συνθήκες διαβίωσης καθορίζουν την κατάσταση της υγείας και την αναγνώριση της ανάγκης επένδυσης πόρων σε ορθολογικές πρακτικές σε πολιτικά προγράμματα και υπηρεσίες που δημιουργούν, διατηρούν και προστατεύουν το αγαθό της υγείας υποστηρίζοντας έναν υγιεινό τρόπο ζωής και δημιουργώντας υποστηρικτικά περιβάλλοντα για την αυτήν.

Το δυτικό πρότυπο διατροφής, όπως είπαμε, μπορεί να προκαλέσει διάφορα προβλήματα στην υγεία, όπως την παχυσαρκία, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τον διαβήτη τύπου II, τα εγκεφαλικά επεισόδια, τον καρκίνο και διάφορα άλλα νοσήματα που έχουν συσχετιστεί με την μη ισορροπημένη διατροφή. Για παράδειγμα, η αυξημένη κατανάλωση αλατιού στο φαγητό οδηγεί σε αύξηση της αρτηριακής πίεσης με συνέπεια την εμφάνιση εγκεφαλικών επεισοδίων ή καρδιαγγειακών παθήσεων. Παράλληλα, οι νεφροί δυσκολεύονται να διαχειριστούν το περίσσιο νάτριο (αλάτι) που υπάρχει στο αίμα και ως αποτέλεσμα αυτού ο οργανισμός κατακρατά νερό προκειμένου να μειωθεί η συγκέντρωσή του μέσα στο αίμα οδηγώντας στην υπέρ-λειτουργία τους (Nast et al., 2015). Αυτή η κατάσταση σε μακροχρόνια περίοδο οδηγεί σε σκλήρυνση των αγγείων και άρα αρτηριακή πίεση, εμφράγματα και εγκεφαλικά επεισόδια. Επίσης, υπάρχουν ενδείξεις ότι η περίσσεια αλατιού προκαλεί βλάβη στην καρδιά, στην αορτή και στους νεφρούς, όπως και στα οστά (Di Minno et al., 2014).



Στους πίνακες 2 και 3 παρουσιάζεται η συσχέτιση μεταξύ ανθυγιεινών διατροφικών συνηθειών και διαφόρων προβλημάτων υγείας, που συνοδεύονται από την υιοθέτησή τους.

Πίνακας 2 Συσχέτιση διαφόρων διατροφικών συνηθειών με την εμφάνιση νόσων σύγχρονου τρόπου ζωής

Dietary Risk Factor	Cardiovascular Outcomes	Metabolic Outcomes
<b>Foods</b>		
Low fruits	CHD, ischemic stroke, hemorrhagic stroke	
Low vegetables	CHD, ischemic stroke, hemorrhagic stroke	
Low beans/legumes	CHD	
Low nuts/seeds	CHD	Diabetes
Low whole grains	CVD, CHD	Diabetes
High red meats, unprocessed		Diabetes
High processed meats <sup>5</sup>	CHD	Diabetes
Low fish/seafood	CHD (fatal)	
Low yogurt		Diabetes
High sugar-sweetened beverages	CHD	Diabetes, BMI <sup>6</sup>
<b>Nutrients</b>		
Low polyunsaturated fats (replacing either carbohydrates or saturated fats)	CHD	
Low seafood omega-3 fats	CHD (fatal)	
High trans-fats	CHD	
Low dietary fiber	CVD, CHD, stroke	Diabetes
High glycemic load	CHD, stroke	Diabetes
High dietary sodium	CVD (fatal), systolic BP	
Low dietary potassium	Stroke	



Πίνακας 3 Συσχέτιση διαφόρων διατροφικών συνηθειών με την εμφάνιση νόσων σύγχρονου τρόπου ζωής

Dietary Factor	Outcome	Dietary Factor	Outcome	
<b>Foods</b>		<b>Nutrients</b>		
Fruits	↓ CHD	Sugar-sweetened beverages	↑ BMI (when baseline BMI <25 kg/m <sup>2</sup> )	
	↓ Ischemic stroke		↑ BMI (when baseline BMI ≥25 kg/m <sup>2</sup> )	
	↓ Hemorrhagic stroke		↑ Diabetes (BMI-adjusted) <sup>1</sup>	
Vegetables <sup>2</sup>	↓ CHD		↑ CHD (BMI-adjusted) <sup>2</sup>	
	↓ Ischemic stroke	PUFA replacing Carbs	↓ CHD	
	↓ Hemorrhagic stroke	PUFA replacing SFA	↓ CHD	
Beans/legumes	↓ CHD	Seafood omega-3 fats	↓ CHD (fatal)	
Nuts/seeds	↓ CHD (fatal)	Trans-fats	↑ CHD	
	↓ CHD (non-fatal)	Dietary fiber <sup>3</sup>	↓ CVD	
	↓ Diabetes		↓ CHD	
Whole grains	↓ CVD		↓ Stroke	
	↓ CHD		↓ Diabetes	
	↓ Diabetes	Glycemic load <sup>4</sup>	↑ CHD	
Red meats, unprocessed	↑ Diabetes		↑ Stroke	
Processed meats	↑ CHD	Sodium <sup>5</sup>	↑ Diabetes	
	↑ Diabetes		↑ CVD (fatal)	
Fish/Seafood	↓ CHD (fatal)			↑ SBP, main effect, white, age 50, normotensives <sup>6</sup>
	Yoghurt		↓ Diabetes	
				↑ SBP, additional effect among Blacks <sup>6</sup>
			↑ SBP, additional effect among hypertensives <sup>6</sup>	
		Potassium	↓ Stroke	



## 5.2 Μεσογειακή Διατροφή και Πρόληψη

Ακολουθώντας μία ισορροπημένη διατροφή, μπορεί κάποιος να εξασφαλίσει τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά, καθώς και την απαραίτητη ενέργεια, και με αυτό τον τρόπο να διατηρήσει καλή υγεία ή και να προλάβει την εκδήλωση ασθενειών. Η διατροφή είναι αναγνωρισμένη ως παράγοντας υγείας ήδη από τα Αρχαία χρόνια. Έχει διεξαχθεί πληθώρα μελετών οι οποίες δείχνουν τη χρησιμότητα της σωστής διατροφής στη διατήρηση της καλής υγείας. Τα τελευταία χρόνια η έρευνα έχει επικεντρωθεί στη λεγόμενη μεσογειακή διατροφή και τα οφέλη που ενέχει για τον άνθρωπο.

Η παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή είναι το διατροφικό πρότυπο που επικρατεί στους λαούς της λεκάνης της Μεσογείου από πριν τα μέσα της δεκαετίας του 1960, δηλαδή πριν η παγκοσμιοποίηση ασκήσει επιρροή στον τρόπο ζωής του ανθρώπου, συμπεριλαμβανομένης και της διατροφής. Βασικοί καθοριστικοί παράγοντες της παραδοσιακής μεσογειακής διατροφής ήταν το κλίμα, η χλωρίδα και οι δυσκολίες, οι οποίες αποθάρρυναν την εισαγωγή ή την κατανάλωση του ακριβού τότε, κόκκινου κρέατος (Trichoroulou & Lagiou, 1997).

Η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από την υψηλή κατανάλωση λαχανικών, φρούτων και ξηρών καρπών, οσπρίων και ακατέργαστων δημητριακών, χαμηλή κατανάλωση κρέατος και προϊόντων κρέατος αλλά και χαμηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με εξαίρεση τα τυριά με συντήρηση μακράς διάρκειας. Η κατανάλωση αλκοόλ γίνεται κατά κανόνα με μέτρο εστιασμένη στο κρασί κατά την διάρκεια των γευμάτων. Παράλληλα, η συνολική πρόσληψη λιπιδίων μπορεί να είναι υψηλή (40% της συνολικής πρόσληψης ενέργειας στην Ελλάδα) ή μέτρια (30% της συνολικής πρόσληψης ενέργειας στην Ιταλία), αλλά σε όλες τις περιπτώσεις τα ευεργετικά μονοακόρεστα λιπίδια είναι υψηλότερα σε σχέση με τα μη ωφέλιμα κορεσμένα, και αυτό οφείλετε στην ευρεία κατανάλωση ελαιολάδου, το οποίο είναι πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά. Επίσης, υπάρχει κατανάλωση ψαριού σε μέτριο επίπεδο, που εξαρτάται από την απόσταση της εκάστοτε περιοχής από τη θάλασσα. Σύμφωνα με τα παραπάνω, η μεσογειακή διατροφή μπορεί να χαρακτηριστεί, κυρίως, αλλά όχι δογματικά, ως ένα αποκλειστικό φυτικό διατροφικό πρότυπο (Trichoroulou et al., 2003).

Η μεσογειακή διατροφή εισήλθε στην ιατρική βιβλιογραφία μετά από τις δημοσιεύσεις του Ancel Keys και των συναδέλφων του που διεξήγαγαν την “μελέτη των επτά χωρών” στα τέλη της δεκαετίας του 1950. Ένα από τα πιο σημαντικά συμπεράσματα αυτής της μελέτης ήταν ότι η χαμηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπίδια στη μεσογειακή διατροφή θα



μπορούσε να εξηγήσει τη χαμηλή συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου στις χώρες της Μεσογείου, λόγω της μείωσης της χοληστερόλης στο αίμα, ενός αναγνωρισμένου παράγοντα κινδύνου για την ασθένεια αυτή. Αργότερα ωστόσο, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μεσογειακή διατροφή δεν είναι απλώς μια δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης, αλλά έχει μια σειρά ευεργετικών επιπτώσεων στην υγεία του ανθρώπου (Trichoroulou et al., 2014). Επίσης ήταν από τις πρώτες μελέτες οι οποίες συσχέτισαν την υψηλή αρτηριακή πίεση με τον κίνδυνο εμφάνισης των νόσων αυτών, όπως και τη συσχέτιση της χοληστερόλης και της παχυσαρκίας με την εμφάνιση καρκίνου και πιθανότητας θανάτου από αυτόν (Armstrong et al., 2013).

Δύο εξελίξεις στις αρχές της δεκαετίας του 1990 οδήγησαν τους επιστήμονες σε πληθώρα μελετών για τις επιπτώσεις της μεσογειακής διατροφής στην υγεία. Πρώτον, η αναγνώριση ότι η υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων, ιδιαίτερα των απλών υδατανθράκων, μπορεί να μην είναι ευεργετική για την υγεία, επειδή περιορίζουν τα επίπεδα της “καλής” HDL χοληστερόλης και συγχρόνως αυξάνουν το μεταβολικά ανεπιθύμητο γλυκαιμικό φορτίο στο αίμα. Αυτή η παραδοχή εστίασε το ενδιαφέρον των επιστημών στα αβλαβή και πραγματικά ωφέλιμα λιπίδια, όπως αυτά του ελαιολάδου (Sacks & Willett, 1991). Σημειωτέων, οι υδατάνθρακες και τα λιπίδια είναι οι κύριες πηγές πρόσληψης ενέργειας, περίπου το 10% της συνολικής πρόληψης ενέργειας, ενώ οι πρωτεΐνες έχουν μικρότερη συμβολή και έχουν περιορισμένη μεταβλητότητα μεταξύ ατόμων και πληθυσμών σε οικονομικά ανεπτυγμένες χώρες (Trichoroulou et al., 2014). Δεύτερον, η προσκόλληση στη παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή και η αξιολόγηση των επιπτώσεων της στην υγεία του ανθρώπου (Mente et al., 2009).

Επιπροσθέτως, πρέπει να καταστεί σαφές ότι σε αντίθεση με τις βαθμολογίες και τις πυραμίδες δίαιτας που αναπτύχθηκαν για να δείξουν τα οφέλη από άλλες δίαιτες, η βαθμολογία της μεσογειακής διατροφής είναι καθαρά περιγραφική. Το γεγονός ότι αυτή η διατροφή έχει ευεργετικές επιπτώσεις στην υγεία αποτελεί μια πρόκληση για τους επιστήμονες, οι οποίοι προσπαθούν να κατανοήσουν τα οφέλη της με απώτερο σκοπό το όφελος του ανθρώπου (Misirli et al., 2012).

Έρευνες έχουν αποφανθεί τα ευεργετικά οφέλη της μεσογειακής διατροφής και πως αυτή συσχετίζεται αντίστροφα με τη συνολική θνησιμότητα (Hulsegge et al., 2016), τη συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (Mente et al., 2009) και θρομβωτικού εγκεφαλικού επεισοδίου (Misirli et al., 2012), το συνολικό καρκίνο (Couto et al., 2011), αλλά και τον καρκίνο του



μαστού (Trichoroulou et al., 2010), τη συχνότητα εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη στους ενήλικες (Rossi et al., 2013), με την εμφάνιση καταγμάτων ισχίου (Benetou et al., 2013) αλλά και τον ευεργετικό της ρόλο στην επίπτωση καρδιαγγειακών επεισοδίων (Estruch et al., 2013) και τις επιβιώσεις από στεφανιαία νόσο (De Lorgeril et al., 1994).

Ένα από τα συστατικά του ελαιολάδου που κίνησε το ενδιαφέρον των επιστημόνων είναι οι πολυφαινόλες, η δράση των οποίων φαίνεται να είναι αντιφλεγμονώδης, αντι-αθηρωματική, αντιθρομβωτική και δρα παρεμποδίζοντας μεταλλάξεις στο γενετικό υλικό. Επιστημονικές έρευνες που έχουν διεξαχθεί μέχρι τώρα παρουσιάζουν την ικανότητα που έχουν οι πολυφαινόλες να ρυθμίζουν τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος με το να επιδρούν στον πολλαπλασιασμό των λευκών αιμοσφαιρίων και επίσης στην παραγωγή κυτοκινών και άλλων παραγόντων οι οποίοι συμμετέχουν στην ανοσολογική απόκριση. Οι πολυφαινόλες βέβαια δεν υπάρχουν μόνο στο ελαιόλαδο, αλλά και σε πολλές φυτικές πηγές, όπως είναι οι ξηροί καρποί, τα φρούτα, τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, ο καφές, η μαύρη σοκολάτα, τα καρκεύματα και άλλα (Ciriminna et al., 2016).

Επιπροσθέτως, έχουν παρατηρηθεί, διαφορές στην εμφάνιση χρόνιων ασθενειών ανάμεσα σε πληθυσμούς διαφορετικών χωρών. Οι άνθρωποι από χώρες που έχουν χαμηλό ποσοστό εμφάνισης τέτοιων ασθενειών μεταναστεύοντας σε χώρες που έχουν υψηλά ποσοστά υιοθετούν τα νέα διατροφικά πρότυπα της καινούργιας τους πατρίδας με αποτέλεσμα την αύξηση των ασθενειών. Αυτό το ποσοστό και ο κίνδυνος εμφάνισης αυτών των ασθενειών παρουσιάζει αυξητική τάση (Nast et al., 2015).

Για παράδειγμα μετανάστες που έρχονται από την Ινδία στην Αγγλία εκτίθενται στα διατροφικά πρότυπα της χώρας και έτσι αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών νόσων και διαβήτη σε ποσοστό που υπερβαίνει αυτό τον ντόπιων Άγγλων, ενώ άνθρωποι οι οποίοι μεταναστεύουν από την Ιαπωνία στις ΗΠΑ φαίνεται ότι κινδυνεύουν περισσότερο από εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου που υπερβαίνει επίσης ακόμα και αυτή των ανθρώπων που έχουν γεννηθεί σε αυτή τη χώρα και αυτή η διαφορά στα ποσοστά εμφανίζεται ήδη από τους μετανάστες πρώτης γενιάς. Η συσχέτιση μεταξύ υψηλής φυσικής δραστηριότητας, καλής φυσικής κατάστασης και καρδιαγγειακών νόσων είναι γνωστή πολλά χρόνια τώρα. Η φυσική δραστηριότητα είναι ένας από τους βασικούς παράγοντες υγείας, αφού βοηθά στη διατήρηση του φυσιολογικού βάρους, στην αποφυγή της παχυσαρκίας και βέβαια όλων των ασθενειών οι οποίες προέρχονται από αυτήν (Gadd et al., 2005).



Ενώ πριν μερικά χρόνια ο μόνος παράγοντας που συσχετιζόταν με την πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών νόσων ήταν τα λιπίδια στο αίμα, πλέον τα τελευταία χρόνια έχουν συσχετισθεί και άλλοι παράγοντες, όπως τα λαχανικά, τα φρούτα, οι φυτικές ίνες και ο γλυκαιμικός δείκτης των τροφίμων. Αυτό από ότι φαίνεται έχει να κάνει με διάφορα φυτοχημικά συστατικά των τροφών αυτών, όπως και με την πρόσληψη βιταμινών (Armstrong et al., 2013).

Από την άλλη πλευρά, η κατανάλωση πολύ λίγου αλκοόλ την ημέρα (1 ποτήρι κόκκινο κρασί) είναι επαρκής για να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών νόσων, όμως η υπερβολική κατανάλωση μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου, όπως στον εγκέφαλο και στο ήπαρ, ενώ ο καρκίνος του μαστού φαίνεται να συνδέεται ακόμα και με πολύ πιο χαμηλές δόσεις. Τα διατροφικά συμπληρώματα τα οποία περιέχουν συστατικά όπως βιταμίνες, ιχνοστοιχεία, φυτοχημικά και ορμόνες, φαίνεται να συμβάλλουν στην καλή υγεία, όμως σε καμία περίπτωση δεν υποκαθιστούν τα ίδια τα τρόφιμα. Τα ίδια τα συμπληρώματα φαίνεται να μην εμφανίζουν τόσο μεγάλη μείωση στην πιθανότητα εμφάνισης διαφόρων νόσων, όσο το να καταναλώνονται τα ίδια τα φρούτα και τα λαχανικά που είναι πηγές αυτών των βιταμινών (Nast et al., 2015).

### **5.3 Η διατροφή και αυτοάνοσα νοσήματα**

Η σχέση μεταξύ της διατροφής και του κινδύνου ανάπτυξης φλεγμονωδών αυτό-άνοσων ασθενειών έχει προταθεί ήδη εδώ και 50 χρόνια (Bitarafan et al., 2014). Οι ασθένειες που επηρεάζονται σημαντικά από τη διατροφή περιλαμβάνουν τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που και στις δυο περιπτώσεις το παθολογικά προσβεβλημένο όργανο είναι το έντερο. Ωστόσο, ο ακριβής ρόλος της διατροφής ως παράγοντας κινδύνου σε αυτές τις καταστάσεις είναι ασαφής. Πολλά τρόφιμα και συστατικά τροφίμων, όπως το γάλα, οι υδατάνθρακες, τα λίπη, οι πρωτεΐνες, οι φυτικές ίνες, τα φρούτα και τα λαχανικά έχουν μελετηθεί ως δυνητικοί αιτιολογικοί παράγοντες για τις ασθένειες αυτές, όμως τα αποτελέσματα από την πλειονότητα των μελετών ήταν διφορούμενα και δεν υποστηρίζουν ακόμα, κανένα από αυτά τα συστατικά ως αιτιώδη παράγοντα (Cashman & Shanahan, 2003). Πρόσφατες συστηματικές μελέτες σημειώνουν ότι η πλούσια διατροφή σε ζωικές πρωτεΐνες ενέχει ένα πιθανό ρόλο προδιάθεσης για τις ασθένειες αυτές ενώ παράλληλα, αναδεικνύουν





το προστατευτικό αποτέλεσμα της κατανάλωσης ω-3 πολυακόρεστων οξέων έναντι των αυτό-άνοσων ασθενειών του εντέρου (Andersen et al., 2012).

Παρόμοια αποτελέσματα έδειξαν έρευνες σχετικά με τον ρόλο του αγελαδινού γάλακτος, των χυμών φρούτων και των μούρων (Jaakko et al., 2012) και των ω-3 πολυακόρεστων οξέων (Norris et al., 2007) στην εμφάνιση διαβήτη τύπου I, δίνοντας ασυνεπή αποτελέσματα. Είναι ενδιαφέρον ότι πρώιμες μελέτες που εξέτασαν ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, μια ασθένεια που η επίδραση της διατροφής φαίνεται λιγότερο εμφανής σε σχέση με τις αυτό-άνοσες εντερικές ασθένειες, ανέδειξαν σταθερά τα διατροφικά χαρακτηριστικά ως παράγοντες κινδύνου. Η συχνότητα εμφάνισης σκλήρυνσης κατά πλάκας μπορεί να σχετίζεται θετικά με την κατανάλωση γάλακτος (Agranoff & Goldberg, 1974), ζωικού λίπους (Esparza et al., 1995), και κρέατος (Lauer, 1994), καθώς και της συνολικής πρόσληψης ενέργειας και της προκύπτουσας παχυσαρκίας (Hedstrom et al., 2012). Αντιθέτως, οι δίαιτες που περιέχουν υψηλές ποσότητες κατανάλωσης ορισμένων πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και φυτικών ινών, μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο για σκλήρυνση κατά πλάκας (Agranoff & Goldberg, 1974).

Το ίδιο πρότυπο παραγόντων διατροφικού κινδύνου προτάθηκε επίσης και από μελέτες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (Aho & Heliovaara, 2004). Ωστόσο, αυτά τα επιδημιολογικά ευρήματα τόσο στη σκλήρυνση κατά πλάκας όσο και στη ρευματοειδή αρθρίτιδα δεν επιβεβαιώθηκαν από την πλειονότητα των πρόσφατων μελετών (Manzel et al., 2014). Επίσης αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ της διατροφής και του κινδύνου εμφάνισης ψωρίασης, αναδειχνοντας τις ευεργετικές επιδράσεις των ιχθυελαίων (Ricketts et al., 2010) αλλά και τον θετικό ρόλο της αυξημένης πρόσληψης λαχανικών και φρέσκων φρούτων (Barrea et al., 2015) στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της ψωρίασης, χωρίς ωστόσο να αποδεικνύεται η αιτιότητα της κατάστασης.

Συμπερασματικά, το σώμα των μελετών που μέχρι σήμερα αντιμετωπίζει τη διατροφή ως αιτιολογικό παράγοντα στις φλεγμονώδεις αυτό-άνοσες ασθένειες δεν έχει επαληθεύσει σταθερά τις λειτουργικές σχέσεις μεταξύ των διατροφικών μακροθρεπτικών συστατικών και του κινδύνου εμφάνισης των αυτό-άνοσων ασθενειών. Ωστόσο, τα ασαφή αποτελέσματα των επιδημιολογικών μελετών, δεν δικαιολογούν την παράλειψη των θρεπτικών συστατικών ως παράγοντες επιρροής, αλλά μάλλον δείχνουν την πρόκληση για την ανίχνευσή τους στο επίπεδο των διαφορετικών ετερόγενων πληθυσμών. Τα άτομα που είναι επιρρεπή στην αυτό-ανοσία έχουν πολύπλοκα ατομικά προφίλ κινδύνου που αποτελούνται από γενετικούς και



περιβαλλοντικούς καθοριστικούς παράγοντες, που αποκρίνονται διαφορετικά στις διατροφικές ενδείξεις (Ricketts et al., 2010). Η έρευνα δοκιμάζει συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά και διαιτητικές τροποποιήσεις σε ζωικά μοντέλα αυτό-άνοσων ασθενειών, υπό τυποποιημένες συνθήκες και συνεπώς απαιτείται προσεκτική διαστρωμάτωση των ατόμων που διατρέχουν κίνδυνο στην αυτό-ανοσία. Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα και μελέτη για την προώθηση των προσπαθειών εντοπισμού διατροφικών παραγόντων κινδύνου στην αυτό-ανοσία και των μηχανισμών που εμπλέκονται στην εκάστοτε ασθένεια (Manzel et al., 2014).

## **5.4 Η παχυσαρκία ως παράγοντας κινδύνου και σοβαρότητας στην αυτό-ανοσία**

Η μελέτη του αιτιολογικού ρόλου της παχυσαρκίας στην αυτό-ανοσία ήταν πιο αποδοτική από την εξερεύνηση ειδικών διαιτών ή μεμονωμένων θρεπτικών ουσιών ως παράγοντες προδιάθεσης. Ως παχυσαρκία ορίζεται η ανώμαλη ή υπερβολική συσσώρευση λίπους που μπορεί να βλάψει την υγεία. Η παχυσαρκία προκαλείται ουσιαστικά από την υπερβολική πρόσληψη θερμίδων σε σχέση με τις θερμίδες που καταναλώνονται σε ημερήσια βάση, ενσωματώνοντας έτσι τις αλλαγές πρόσληψης ενέργειας, της αλλαγές στη διατροφική σύνθεση και τις αλλαγές της σωματικής δραστηριότητας που συμβαίνουν συνήθως μετά από ένα βολικό τρόπο ζωής (Hill, 2006).

Σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας (Π.Ο.Υ.), η παγκόσμια παχυσαρκία έχει διπλασιαστεί από το 1980. Οι παγκόσμιες συγκριτικές εκτιμήσεις του Π.Ο.Υ. τεκμηρίωσαν το 2010 μια μέση επικράτηση υπέρβαρου (δείκτης μάζας σώματος  $\geq 25$ ) ή παχυσαρκίας (δείκτης μάζας σώματος  $\geq 30$ ) στο 46% του πληθυσμού των ΗΠΑ σε σύγκριση με τον παγκόσμιο μέσο όρο του 17% (Ono et al., 2005). Επίσης, η παχυσαρκία συχνά συνδέεται από μια κατάσταση που ονομάζεται μεταβολικό σύνδρομο και χαρακτηρίζεται από αντίσταση στην ινσουλίνη και υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και χαμηλά επίπεδα λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), υπέρταση και συστηματική φλεγμονή (Hotamisligil, 2006).

Έρευνες έχουν δείξει ότι η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο προδιαθέτουν τα άτομα σε πληθώρα χρόνιων ασθενειών συμπεριλαμβανομένων των φλεγμονωδών αυτό-άνοσων ασθενειών. Πιο συγκεκριμένα, μια πρόσφατη μεγάλη μελέτη (Hedstrom et al., 2012) και μια



αναδρομική μελέτη (Munger et al., 2009) καταδεικνύουν ότι ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος και η παχυσαρκία πριν από την ενηλικίωση σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης σκλήρυνσης κατά πλάκα. Ορισμένες έρευνες συνδέουν επίσης ισχυρά την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο με την ψωρίαση (Sterry et al., 2007) και την ρευματοειδή αρθρίτιδα (Ferraz-Amaro et al., 2013). Παράλληλα, το εύρημα ότι το μεταβολικό σύνδρομο υπάρχει ήδη στην πρώιμη διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας υπογραμμίζει τον ρόλο του ως παράγοντας κινδύνου (Chung et al., 2008). Οι αυτό-άνοσες εντερικές ασθένειες με την σειρά τους δεν έχουν συνδεθεί πειστικά με το υπερβολικό βάρος, την παχυσαρκία ή το μεταβολικό σύνδρομο σε επίπεδο πληθυσμού, πιθανώς επειδή τα συμπτώματα των ασθενειών αυτών μπορούν να επηρεάσουν σοβαρά την πρόσληψη της τροφής (Mijac et al., 2010). Ωστόσο, σε παλαιότερες έρευνες η συσχέτιση της παχυσαρκίας και ορισμένων φλεγμονωδών διαταραχών του εντέρου είναι καλά τεκμηριωμένη (Delgado-Aros et al., 2004) χωρίς ωστόσο να είναι ξεκάθαρη η επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων αυτών.

Δεδομένου ότι η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο είναι αναμφισβήτητα οι πιο συνεπείς παράγοντες προδιάθεσης σε ένα μεγάλο σύνολο φλεγμονωδών αυτό-άνοσων ασθενειών, φαίνεται επιτακτική ανάγκη η αποφυγή υπερβολικής συσσώρευσης λίπους στον οργανισμό. Αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη να διερευνηθούν περαιτέρω οι διατροφικοί παράγοντες της “δυτικής διατροφής” που σχετίζονται με την παχυσαρκία, συμπεριλαμβανομένων των ζωικών λιπών, των εξευγενισμένων κόκκων, των σακχάρων και του αλατιού.



## 6. Διατροφή και Ψωριασική Αρθρίτιδα

### 6.1 Ψωριασική Νόσος και Διατροφικές Παρεμβάσεις

Η ψωρίαση και η ψωριασική αρθρίτιδα, όπως προαναφέρθηκε είναι αυτό-άνοσα νοσήματα που εκτός από τις παθολογικές εκδηλώσεις που παρουσιάζουν στο δέρμα και στις αρθρώσεις σχετίζονται και με πολλές συννοσηρότητες, όπως καρδιομεταβολικές νόσους, γαστρεντερικές νόσους και διαταραχές διάθεσης (Takeshite et al., 2017). Επίσης, υπάρχουν διάφορες ιατρικές θεραπείες για την ψωριασική ασθένεια συμπεριλαμβανομένων τοπικών παραγόντων, φωτοθεραπεία, θεραπεία οφθαλμικών φαρμάκων και βιολογικών θεραπειών (Blauvelt et al., 2015). Όμως, τα συνταγογραφούμενα φάρμακα και η ιατρική φωτοθεραπεία έχουν υποστεί αυστηρή αξιολόγηση και κριτική, μέσω κλινικών δοκιμών και μακροχρόνιων μελετών, για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια που παρέχουν. Ανεξάρτητα όμως από τις προοπτικές των ασθενών σχετικά με τις καθιερωμένες ιατρικές θεραπείες, σχεδόν όλοι οι επιστήμονες προσπαθούν να κατανοήσουν πως η διατροφή επηρεάζει την ψωριασική νόσο (Kamiya et al., 2019).

Πιο συγκεκριμένα, οι περισσότεροι ασθενείς θεωρούν ότι οι διατροφικές παρεμβάσεις σχετίζονται με τη συνολική διαχείριση της ψωριασικής νόσου. Ωστόσο, η διατροφή σπάνια συζητείται κατά τις κλινικές επισκέψεις στους γιατρούς (Afifi et al., 2017). Παράλληλα, οι μελέτες δείχνουν ότι οι ψωριασικοί ασθενείς έχουν υψηλό κίνητρο για να πραγματοποιήσουν διατροφικές αλλαγές, επειδή αυτές οι παρεμβάσεις θεωρούνται φυσικές, ασφαλείς και ξεκινούν από τους ίδιους τους ασθενείς (Magin et al., 2006). Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς και γιατροί δεν γνωρίζουν πως λειτουργούν οι διατροφικές παρεμβάσεις, επειδή υπάρχουν λίγες μελέτες που συνοψίζουν την βιβλιογραφία, σχετικά με την διατροφή και την επίδραση της στη ψωριασική νόσο (Upala & Sanguankeo, 2015).



## 6.2 Ψωριασική Νόσος και Δίαιτα χωρίς Γλουτένη

Η ψωριασική νόσος σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο παρουσίασης αρκετών αυτό-άνοσων ασθενειών συμπεριλαμβανομένης της κοιλιοκάκης (Bhatia et al., 2014). Η κοιλιοκάκη χαρακτηρίζεται από μικρή εντερική φλεγμονώδη απόκριση στη πρόσληψη της γλουτένης. Αντισώματα ορού που δείχνουν ευαισθησία στη γλουτένη χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της διάγνωσης της κοιλιοκάκης. Η οριστική διάγνωση της γίνεται με την παρουσία χαρακτηριστικών ευρημάτων στη δωδεκαδακτυλική βιοψία. Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ των επιστημόνων σχετικά με την ύπαρξη ευαισθησίας στη γλουτένη, που χαρακτηρίζεται από θετικούς ορολογικούς δείκτες και απουσίας δωδεκαδακτυλικών ευρημάτων βιοψίας.

Οι ασθενείς με ψωριασική νόσο έχουν αυξημένο κίνδυνο θετικότητας στους ορολογικούς δείκτες στην ευαισθησία της γλουτένης και υψηλότερα επίπεδα αντισωμάτων που σχετίζονται με την υψηλότερη σοβαρότητα της ψωριασικής νόσου. Παράλληλα, κάποιοι ψωριασικοί ασθενείς παρουσιάζουν ευαισθησία στη γλουτένη χωρίς όμως να παρουσιάζουν θετικό αποτέλεσμα στη βιοψία του δωδεκαδακτύλου για κοιλιοκάλη (Micaelsson et al., 2000). Επομένως, ορισμένοι ψωριασικοί ασθενείς φαίνεται να παρουσιάζουν ευαισθησία στη γλουτένη, απουσίας κοιλιοκάλης.

Με βάση την διαθέσιμη βιβλιογραφία, μια δίαιτα χωρίς γλουτένη μπορεί να έχει θετικά αποτελέσματα σε συγκεκριμένους ψωριασικούς ασθενείς (De Bastiani et al., 2015). Παράλληλα, οι έρευνες έχουν αποφανθεί ότι σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη κοιλιοκάλη, μια δίαιτα χωρίς γλουτένη, όχι μόνο βελτιώνει τα γαστρεντερικά συμπτώματα αλλά επίσης μειώνει τη σοβαρότητα της ψωριασικής νόσου, στα ευρήματα της βιοψίας του δέρματος μετά από 3 μήνες, ενώ παράλληλα, παρατηρείται μείωση του αριθμού των φλεγμονωδών και πολλαπλασιαστικών κυττάρων στις ψωριασικές πλάκες (Michaelsson et al., 2003).

Επιπροσθέτως, η πλειοψηφία αυτών των ασθενών εμφανίζει επιδείνωση της ψωριασικής νόσου μετά από την επανάληψη μιας κανονικής διαίτας (Michaelsson et al., 2000). Επιπλέον, σε ψωριασικούς ασθενείς που παρουσιάζουν θετικά αποτελέσματα στους ορολογικούς δείκτες ευαισθησίας στη γλουτένη, μια δίαιτα χωρίς γλουτένη φαίνεται να είναι ευεργετική ανεξάρτητα από τα αποτελέσματα της βιοψίας δωδεκαδακτύλου (De Bastiani et al., 2015). Αντιθέτως, μελέτες έχουν δείξει ότι μια δίαιτα χωρίς γλουτένη δεν είναι χρήσιμη σε



ψωριασικούς ασθενείς που παρουσιάζουν αρνητικούς ορολογικούς δείκτες στην ευαισθησία της γλουτένης (Michaelsson et al., 2003).

Ακόμη, όλες οι μελέτες για τη δίαιτα χωρίς γλουτένη περιλαμβάνουν ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα αλλά είτε δεν αξιολογείτε η σοβαρότητα της νόσου της αρθρίτιδας ή δεν αναφέρονται τα αποτελέσματα ξεχωριστά για αυτούς τους ασθενείς (De Bastiani et al., 2015). Επομένως, παραμένει άγνωστο εάν η δίαιτα χωρίς γλουτένη μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της σοβαρότητας της ψωριασικής αρθρίτιδας.

### 6.3 Ψωριασική Νόσος και Παχυσαρκία

Η σχέση μεταξύ της ψωριασικής αρθρίτιδας και της παχυσαρκίας έχει επιβεβαιωθεί από επιδημιολογικές έρευνες, οι οποίες έδειξαν να υπάρχει υψηλότερος επιπολασμός και συχνότητα εμφάνισης παχυσαρκίας και άλλων στοιχείων του μεταβολικού συνδρόμου σε ασθενείς με ψωριασική νόσο (Yim & Armstrong, 2017). Επίσης, έρευνες αναφέρουν ότι τα άτομα με ρευματικές παθήσεις όπως η ψωριασική αρθρίτιδα εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα μεταβολικού συνδρόμου με κύρια χαρακτηριστικά την παχυσαρκία, την υπέρταση, την υπερχοληστερολαιμία και την υπερτριγλυκεριδαιμία (Tyrrell et al., 2010). Όσο για άλλους ασθενείς με ρευματικές παθήσεις, οι κλινικές μελέτες δείχνουν ότι υπάρχει υψηλός επιπολασμός της παχυσαρκίας σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (Di Minno, 2012). Λόγω του γεγονότος ότι η χρόνια φλεγμονή στη ψωριασική αρθρίτιδα δρα συνεργατικά με τους παραδοσιακούς αγγειακούς παράγοντες κινδύνου, οι έρευνες έχουν συσχετίσει την σχέση της παχυσαρκίας με την ψωριασική αρθρίτιδα (Sattar et al., 2003). Επιπροσθέτως, οι μελέτες έδειξαν ότι η παχυσαρκία οδηγεί σε προφλεγμονώδεις καταστάσεις (Peters et al., 2004), καθιστώντας την έτσι ως μια χαμηλού βαθμού χρόνια συστηματική φλεγμονώδης νόσο (Zulet et al., 2007). Περαιτέρω υποστήριξη για την σχέση παχυσαρκίας και φλεγμονής προκύπτει από τις διατροφικές παρεμβάσεις σε παχύσαρκους ασθενείς. Οι έρευνες έχουν αποδείξει ότι παράλληλα με την μείωση της παχυσαρκίας, ο περιορισμός των θερμίδων επηρεάζει μια ποικιλία κυκλοφορούντων φλεγμονωδών δεικτών, επηρεάζοντας έτσι την φλεγμονώδη κατάσταση στον άνθρωπο (Hermsdorff et al., 2009).



Η μείωση του διαιτητικού βάρους αναφέρεται στην απώλεια βάρους ως αποτέλεσμα διατροφικών παρεμβάσεων και όχι από άσκηση ή χειρουργική επέμβαση. Σύμφωνα με τις έρευνες, η μείωση του διαιτητικού βάρους μέσω μιας υπό-θερμιδικής δίαιτας, (η οποία παρέχει λιγότερη ημερήσια ενέργεια από τις δαπάνες του ατόμου), μπορεί να έχει θετικά αποτελέσματα σε ψωριασικούς ασθενείς που είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Ακόμη, η ενεργειακή περιεκτικότητα μιας υπό-θερμιδικής δίαιτας κυμαίνεται από 800 έως 1400 θερμίδες ανά ημέρα (Naldi et al., 2014). Έρευνες έχουν αποφανθεί την θετική συνδρομή μιας υπό-θερμιδικής δίαιτας σε ψωριασικούς ασθενείς, όσον αφορά τις βελτιώσεις στην ψωριασική ανθεκτικότητα (Al-Mutairi & Nour, 2014), στη ποιότητα του δέρματος (Guida et al., 2014) και την απώλεια βάρους (Gisoni et al., 2008) σε σχέση με ψωριασικούς ασθενείς σε κανονική διατροφή. Επιπροσθέτως, μελέτες έχουν δείξει ότι όταν η διάρκεια των ωφέλιμων διατροφικών παρεμβάσεων κυμαίνεται από 16 εβδομάδες έως και 6 μήνες, εμφανίζονται βελτιώσεις στην σοβαρότητα της δερματικής νόσου αλλά και στην ποιότητα του δέρματος που μπορεί να διατηρηθούν μέχρι και μετά από ένα χρόνο (Jensen et al., 2016). Επίσης, μελέτες έχουν αποφανθεί ότι η μείωση του διαιτητικού βάρους σε συνδυασμό με τυπικές θεραπείες ψωρίασης, συμπεριλαμβανομένων της βιολογικής θεραπείας και της φωτοθεραπείας, έχουν δείξει αξιόλογα αποτελέσματα για την μείωση της σοβαρότητας της δερματικής νόσου (Jensen et al., 2013). Επιπλέον έρευνες έδειξαν ότι παχύσαρκοι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα υπό βιολογική θεραπεία που έλαβαν υπό-θερμιδική δίαιτα με απώλεια βάρους >5% παρουσίασαν ελάχιστη δραστηριότητα της νόσου σε σχέση με τους ασθενείς εκείνους που η απώλεια βάρους ήταν <5% (Di Minno et al., 2014). Επίσης, μελέτες αναφέρουν ότι η νηστεία του Ραμαζανιού (νηστεία χαμηλής θερμιδικής αξίας), έχει συσχετιστεί με ευεργετικές επιδράσεις στην ψωριασική αρθρίτιδα, εκφραζόμενες από τον δείκτη δραστηριότητας της νόσου, τον δείκτη αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, ενθεσίτιδας και δακτυλίτιδας ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους του ασθενή (Adawi et al., 2019).

Επιπλέον, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η ψωριασική ασθένεια θεωρείται ως ανοσολογική ασθένεια με αλλοιωμένη οδό σηματοδότησεως τον παράγοντα IL-17. Υπό αυτή την έννοια, η παχυσαρκία έχει αποδειχθεί ότι προάγει την επέκταση των T-κυττάρων που παράγουν τον παράγοντα IL-17, σε λιπώδεις και περιφερικούς ιστούς. Παράλληλα, έρευνες έχουν δείξει ότι παρατηρείται σημαντική αύξηση στην κυκλοφορία του αίματος του παράγοντα IL-17 σε παχύσαρκους ανθρώπους σε σύγκριση με αδύνατα άτομα, γεγονός που ενδυναμώνει την παραπάνω υπόθεση των επιστημόνων (Puig Sanz, 2018). Επιπροσθέτως, άλλες έρευνες



αποφάνθηκαν ότι η παχυσαρκία δεν συμβάλλει μόνο στον υψηλότερο επιπολασμό των καρδιαγγειακών παθήσεων στο γενικό πληθυσμό αλλά και σε ασθενείς με ψωρίαση και ψωριασική αρθρίτιδα, και σχετίζεται επίσης με χαμηλότερα ποσοστά κατακράτησης και απόκρισης των αντιρευματικών φαρμάκων που τροποποιούν τη νόσο (Galindez & Carmona, 2016). Επιπλέον, άλλες έρευνες έδειξαν ότι η μείωση βάρους σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα να μειωθεί η δραστηριότητα της νόσου σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία έναντι του παράγοντα TNFα (Almodovar et al., 2018).

Ωστόσο, η ακριβής φύση της σχέσης παχυσαρκίας και ψωριασικής νόσου δεν είναι καλά τεκμηριωμένη, με αποτέλεσμα να μην είναι ξεκάθαρο ένα μπορεί να θεωρηθεί ότι το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία, παρά οι συννοσηρότητες, είναι εγγενή χαρακτηριστικά της ίδιας της ψωριασικής νόσου. Επίσης, δεν είναι σαφές ένα η παχυσαρκία είναι πιο διαδεδομένη στη ψωρίαση ή ένα η συμμετοχή των αρθρώσεων συμβάλλει στην αύξηση του επιπολασμού της στους ψωριασικούς ασθενείς (Lensen & Skov, 2016). Παράλληλα, παρόλο τα τόσο σημαντικά στοιχεία που παραθέτουν οι έρευνες απαιτούνται πρόσθετες μελέτες για να προσδιοριστεί εάν ευθύνεται ο τύπος διατροφής ή η μείωση του βάρους, στη μείωση της σοβαρότητας της ψωριασικής νόσου. Επιπροσθέτως, θα πρέπει να προσδιοριστούν οι σχετικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται σε αυτή την διαδικασία αλλά και το ποσό της μείωσης του βάρους που απαιτείται για να υπάρχει κλινική ανταπόκριση της νόσου στις διατροφικές παρεμβάσεις (Guide et al., 2014).

Επιπλέον, η μείωση του διαιτητικού βάρους με υπό-θερμιδική δίαιτα φαίνεται να είναι χρήσιμη σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με αναστολείς του παράγοντα TNFα είναι πιο πιθανόν να πετύχουν ελάχιστη δραστηριότητα της αρθρίτιδας και να επιτύχουν απώλεια βάρους μετά από μια υπό-θερμιδική δίαιτα 6 μηνών, παρά μετά από μια κανονική δίαιτα (Di Minno et al., 2014).

## 6.4 Ψωριασική Νόσος και Συμπληρώματα Διατροφής

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι τα συμπληρώματα διατροφής χρησιμοποιούνται κατά πολύ υψηλότερο ποσοστό σε ψωριασικούς ασθενείς σε σχέση με το γενικό πληθυσμό





(Yousefzadeh et al., 2017). Πολλοί ψωριασικοί ασθενείς θεωρούν ότι η συμπλήρωση της διατροφής μπορεί να βελτιώσει την σοβαρότητα της νόσου. Επίσης, οι ασθενείς αναφέρουν ότι υπάρχει συχνότερα βελτίωση από τα συμπληρώματα που περιέχουν ιχθυέλαιο και βιταμίνη D (Afifi et al., 2017). Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται έναν επαγγελματία υγείας πριν λάβουν συμπληρώματα, επειδή πολλά από αυτά ενέχουν ανεπιθύμητες ενέργειες ή αντενδείξεις.

#### **6.4.1 ω-3 λιπαρά οξέα (ιχθυέλαιο)**

Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, είναι ένας τύπος διαιτητικών λιπαρών οξέων, που περιλαμβάνουν τα ω-3 (ιχθυέλαιο) και τα ω-6 λιπαρά οξέα. Τα ω-6 λιπαρά οξέα μεταβολίζονται σε λευκοτριένιο, έναν φλεγμονώδη διαμεσολαβητή που αυξάνεται στις ψωριασικές πλάκες. Αντίθετα, οι μεταβολίτες των ω-3 λιπαρών οξέων αντιτίθενται στα προφλεγμονώδη αποτελέσματα των ω-6 λιπαρών οξέων. Ενώ η τυπική δυτική διατροφή έχει αναλογία ω-6 : ω-3 από 15-20:1, η ιδανική αναλογία βάσει ερευνών συνίσταται στο 1,8:1 (Logan, 2005). Αυτή η αναλογία είναι παρόμοια με εκείνη που βρέθηκε σε όλη την ανθρώπινη ιστορία. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρείται χαμηλότερη εμφάνιση ψωριασικής νόσου σε περιοχές με σχετικά υψηλότερη πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων, που προέρχονται κυρίως από την κατανάλωση ψαριών (Balbas et al., 2011).

Ωστόσο, μελέτες που έχουν αξιολογήσει τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής ιχθυελαίου από το στόμα σε ψωριασικούς ασθενείς, δείχνουν αντικρουόμενα αποτελέσματα, αναφέροντας ότι η χρήση ιχθυελαίου αποδείχθηκε αναποτελεσματική στη μείωση της σοβαρότητας της ψωρίασης σε 7 από τις 9 δοκιμές (Madland et al., 2006), καθιστώντας έτσι την αποτελεσματικότητα των σκευασμάτων αυτών ασαφή, όσον αφορά την χρησιμότητά τους για την ψωριασική νόσο.

Επιπροσθέτως, έρευνες αναφέρουν ότι τα συμπληρώματα ιχθυελαίου δεν είναι αποτελεσματικά στην ψωριασική αρθρίτιδα. Ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που έκαναν χρήση συμπληρώματος ιχθυελαίου από το στόμα δεν παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στη σοβαρότητα της αρθρίτιδας (Kristensen et al., 2018).



## 6.4.2 Βιταμίνη D

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η βιταμίνη D μπορεί να χορηγηθεί σε διάφορες μορφές. Ενώ η λειτουργικότητα της βιταμίνης D είναι καθιερωμένη ως μια αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή στη ψωριασική νόσο, τα οφέλη από τη στοματική χρήση είναι λιγότερο βέβαια (Millsop et al., 2014). Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι συχνή σε ψωριασικούς ασθενείς (Orgaz-Molina et al., 2012), ενώ έρευνες αναφέρουν ότι όσο πιο χαμηλά είναι τα επίπεδά της στον όρο αίματος, τόσο υψηλότερη είναι η σοβαρότητα της νόσου (Ricceri et al., 2013). Επιπλέον, μελέτες ελέγχου έχουν δείξει τα οφέλη των συμπληρωμάτων βιταμίνης D για τη βελτίωση της σοβαρότητας της δερματικής νόσου για μια περίοδο 3 έως 6 μηνών (Gaal et al., 2009), σε σύγκριση με άλλες μελέτες που δείχνουν ότι η βελτίωση της σοβαρότητας της δερματικής νόσου μπορεί να παρατηρηθεί μετά από την χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D για περίοδο 6 μηνών ή παραπάνω σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκα ή ερυθροδερμική ψωρίαση (Finamor et al., 2013).

Ωστόσο, δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιπτώσεις των συμπληρωμάτων της βιταμίνης D για τη σοβαρότητα της ψωριασικής νόσου σε ασθενείς με ανεπάρκεια αυτής. Συνολικά δεν υπάρχουν επαρκής αποδεικτικά στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D. Επίσης, άλλοι ερευνητές αναφέρουν ότι όλες οι μελέτες που έχουν γίνει για την βιταμίνη D και τον ρόλο της στην ψωρίαση, έχουν βασιστεί εξ'ολοκλήρου σε μη ελεγχόμενα δεδομένα καθιστώντας έτσι τα αποτελέσματα ασαφή.

Επιπλέον, μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ξεκάθαρα στοιχεία που να υποστηρίζουν την χορήγηση της μίας ή της άλλης μορφής της βιταμίνης D. Παράλληλα, στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι σε άτομα χωρίς ιστορικό ψωριασικής νόσου, η πρόσληψη βιταμίνης D φαίνεται να μην επηρεάζει την ανάπτυξη της νόσου (Merola et al., 2014).

Ενώ τα συμπληρώματα βιταμίνης D από το στόμα φαίνεται να είναι αναποτελεσματικά για τη βελτίωση της δερματικής νόσου, μπορεί ωστόσο να έχει ευεργετικές επιδράσεις στη ψωριασική αρθρίτιδα. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες δείχνουν ότι η χορήγηση βιταμίνης D σε ημερήσια βάση για 6 μήνες οδηγεί σε σημαντική η βελτίωση της σοβαρότητας της αρθρίτιδας (Finamor et al., 2013).



### 6.4.3 Σελήνιο

Ένα άλλο συστατικό που έχει ερευνηθεί για την επίδραση του στη ψωριασική νόσο είναι το σελήνιο, το οποίο είναι ένα βασικό θρεπτικό συστατικό που μπορεί να επηρεάσει το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου. Επιπλέον, μειωμένα επίπεδα σεληνίου έχουν παρατηρηθεί σε ψωριασικούς ασθενείς (Naziroglu et al., 2012), ενώ χαμηλές συγκεντρώσεις του μπορεί να σχετίζονται με μεγαλύτερη διάρκεια της νόσου (Waciewicz et al., 2017). Με βάση τη διαθέσιμη βιβλιογραφία, τα συμπληρώματα σεληνίου έχουν ποικίλα αποτελέσματα σε ασθενείς με διαφορετικούς υπό-τύπους ψωρίασης. Πιο συγκεκριμένα, σε μια μελέτη με μικρό αριθμό συμμετεχόντων που αξιολόγησε τους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που έκαναν χρήση συμπληρώματος σεληνίου, συνενζύμου Q10 και βιταμίνης E καθημερινά, σε συνδυασμό με συμβατική θεραπεία, τα αποτελέσματα ήταν ευεργετικά για τους ασθενείς αυτούς (Kharalva et al., 2009).

Ωστόσο, άλλες έρευνες ανέδειξαν ότι τα συμπληρώματα σεληνίου δεν παρέχουν τα ίδια οφέλη σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με φωτοθεραπεία ή τοπική θεραπεία (Serwin et al., 2006).

### 6.4.4 Βιταμίνη B12

Με βάση την διαθέσιμη βιβλιογραφία, τα συμπληρώματα διατροφής με βιταμίνη B12 φαίνεται να είναι αναποτελεσματικά ως θεραπευτική παρέμβαση στην ψωριασική νόσο (Millsop et al., 2014). Μελέτη αναφέρει ότι σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, η ενδομυϊκή χορήγηση βιταμίνης B12 σε υψηλή δόση αποδείχθηκε αναποτελεσματική στη ψωριασική νόσο (Del Duca et al., 2017).

Αντίθετα, η έρευνα αναφέρει ότι ο συνδυασμός συμπληρωμάτων μικροθρεπτικών συστατικών μπορεί να είναι ευεργετικός στη ψωριασική νόσο. Έρευνα σε μικρό δείγμα ασθενών που χορηγήθηκαν συμπληρώματα με συνδυασμό βιταμινών και μετάλλων (φολικό οξύ, μαγνήσιο, σίδηρος, ψευδάργυρος, χαλκός, μαγγάνιο, σελήνιο, χρώμιο, ιώδιο και βιταμίνες A, D, E, K, B1, B2, B3, B6, και B12) για τρεις μήνες έδειξε στατιστικά μεγαλύτερη βελτίωση στη σοβαρότητα της ψωριασικής νόσου (Yousefzadeh et al., 2017). Επίσης, στην βιβλιογραφία δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση και το ρόλο που



διαδραματίζει η βιταμίνη Β12 ή ο συνδυασμός συμπληρωμάτων μικροθρεπτικών συστατικών για τη ψωριασική αρθρίτιδα.

Επιπροσθέτως, έρευνες δείχνουν ότι ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με ψωριασική νόσο αναφέρει ότι έχει δοκιμάσει μια τουλάχιστον ειδική διαίτα για την ασθένεια του (Afifi et al., 2017), με τους περισσότερους από αυτούς να πιστεύουν ότι η διαίτα μπορεί να βελτιώσει την ασθένεια τους. Σε γενικές γραμμές τα διατροφικά πρότυπα σε ψωριασικούς ασθενείς διαφέρουν από αυτά των μη ψωριασικών. Η συμβολή ορισμένων τροφίμων, θρεπτικών ουσιών και διατροφικών προτύπων στη σοβαρότητα της ψωριασικής νόσου ποικίλλει (Barrea et al., 2015). Παράλληλα, πρόσθετα δεδομένα από εμπειρίες ασθενών μπορούν να βοηθήσουν στην ενημέρωση αυτού του θέματος, ωστόσο, αυτές οι παρατηρήσεις είναι διερευνητικές και υπόκεινται σε προκαταλήψεις αναφοράς (Del Giglio et al., 2012).



## Συμπεράσματα

Η εξέταση της βιβλιογραφίας έδειξε ότι οι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα πέρα τις τυπικές ιατρικές παρεμβάσεις, που αναφέρονται είτε στην αρθρίτιδα είτε στην ψωρίαση έχουν και ένα άλλο όπλο στη φαρέτρα τους για την καταπολέμηση της νόσου. Η διατροφή που από τα αρχαία χρόνια παίζει σημαντικό ρόλο στην υγεία του ανθρώπου, είναι ένας παράγοντας που μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνεργασία με τον γιατρό για την αντιμετώπιση της ψωριασικής αρθρίτιδας.

Παρόλο, που δεν είναι όλα τα διαιτητικά πρότυπα αξιολογήσιμα για την ψωριασική αρθρίτιδα, η έρευνα έχει δείξει ότι μια υπό-θερμιδική δίαιτα θα μπορούσε να βοηθήσει τους ασθενείς αυτούς να αντιμετωπίσουν την σοβαρότητα της νόσου με παράλληλη βελτίωση της. Επίσης, ένα στοιχείο που έχει δώσει πολύ καλά και σταθερά αποτελέσματα στις μελέτες είναι η βιταμίνη D παρέχοντας ευεργετικές επιδράσεις όσον αφορά την σοβαρότητα της νόσου. Παρόλα όμως τα θετικά αποτελέσματα των ερευνών θα χρειαστεί περαιτέρω μελέτη και κλινικές δοκιμασίες για να μπορέσουν οι επιστήμονες να καταλήξουν σε ξεκάθαρα και ασφαλείς συμπεράσματα για τον ρόλο της διατροφής στην ψωριασική αρθρίτιδα.

Μία ομάδα από επιστήμονες που θα αποτελείτε από γιατρούς, διατροφολόγους, ψυχολόγους, κοινωνικούς λειτουργούς και άλλες ενδεχομένως ειδικότητες θα μπορούσε να βοηθήσει καλύτερα και πιο αποτελεσματικά τους ασθενείς αυτούς.



## Βιβλιογραφία

- Adawi, M., Damiani, G., Bragazzi, N. L., Bridgewood, C., Pacifico, A., Conic, R. R., ... & Watad, A. (2019). The impact of intermittent fasting (Ramadan fasting) on psoriatic arthritis disease activity, enthesitis, and dactylitis: A multicentre study. *Nutrients*, *11*(3), 601.
- Afifi, L., Danesh, M. J., Lee, K. M., Beroukhim, K., Farahnik, B., Ahn, R. S., ... & Liao, W. (2017). Dietary behaviors in psoriasis: patient-reported outcomes from a US national survey. *Dermatology and therapy*, *7*(2), 227-242.
- Afridi, H. I., Kazi, T. G., Talpur, F. N., Naher, S., & Brabazon, D. (2014). Relationship between toxic metals exposure via cigarette smoking and rheumatoid arthritis. *Clinical laboratory*, *60*(10), 1735-1745.
- Agmon-Levin, N., Theodor, E., Segal, R. M., & Shoenfeld, Y. (2013). Vitamin D in systemic and organ-specific autoimmune diseases. *Clinical reviews in allergy & immunology*, *45*(2), 256-266.
- Agranoff, B., & Goldberg, D. (1974). Diet and the geographical distribution of multiple sclerosis. *The Lancet*, *304*(7888), 1061-1066.
- Aho, K., & Heliövaara, M. (2004). Risk factors for rheumatoid arthritis. *Annals of medicine*, *36*(4), 242-251.
- Almodóvar, R., Zarco, P., Otón, T., & Carmona, L. (2018). Effect of weight loss on activity in psoriatic arthritis: a systematic review. *Reumatología Clínica (English Edition)*, *14*(4), 207-210.
- Al-Mutairi, N., & Nour, T. (2014). The effect of weight reduction on treatment outcomes in obese patients with psoriasis on biologic therapy: a randomized controlled prospective trial. *Expert opinion on biological therapy*, *14*(6), 749-756.
- Andersen, V., Olsen, A., Carbonnel, F., Tjønneland, A., & Vogel, U. (2012). Diet and risk of inflammatory bowel disease. *Digestive and liver disease*, *44*(3), 185-194.



- Antico, A., Tampoia, M., Tozzoli, R., & Bizzaro, N. (2012). Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. *Autoimmunity reviews*, *12*(2), 127-136.
- Apel, M., Uebe, S., Bowes, J., Giardina, E., Korendowych, E., Juneblad, K., ... & Hüffmeier, U. (2013). Variants in RUNX3 contribute to susceptibility to psoriatic arthritis, exhibiting further common ground with ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*, *65*(5), 1224-1231.
- Armstrong, A. W., Robertson, A. D., Wu, J., Schupp, C., & Lebwohl, M. G. (2013). Undertreatment, treatment trends, and treatment dissatisfaction among patients with psoriasis and psoriatic arthritis in the United States: findings from the National Psoriasis Foundation surveys, 2003-2011. *JAMA dermatology*, *149*(10), 1180-1185.
- Arnson, Y., Shoenfeld, Y., & Amital, H. (2010). Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *Journal of autoimmunity*, *34*(3), J258-J265.
- Avrameas, S., & Selmi, C. (2013). Natural autoantibodies in the physiology and pathophysiology of the immune system. *Journal of autoimmunity*, *41*, 46-49.
- Bach, J. F. (2002). The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *New England journal of medicine*, *347*(12), 911-920.
- Balbás, G. M., Regaña, M. S., & Millet, P. U. (2011). Study on the use of omega-3 fatty acids as a therapeutic supplement in treatment of psoriasis. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, *4*, 73.
- Barrea, L., Balato, N., Di Somma, C., Macchia, P. E., Napolitano, M., Savanelli, M. C., ... & Savastano, S. (2015). Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet?. *Journal of translational medicine*, *13*(1), 1-10.
- Benetou, V., Orfanos, P., Pettersson-Kymmer, U., Bergström, U., Svensson, O., Johansson, I., ... & Trichopoulou, A. (2013). Mediterranean diet and incidence of hip fractures in a European cohort. *Osteoporosis International*, *24*(5), 1587-1598.
- Bergis, M., Dega, H., Planquois, V., Benichou, O., & Dubertret, L. (2003, November). Amyloidosis complicating psoriatic arthritis. In *Annales de Dermatologie et de Venereologie* (Vol. 130, No. 11, pp. 1039-1042).



- Bhatia, B. K., Millsop, J. W., Debbaneh, M., Koo, J., Linos, E., & Liao, W. (2014). Diet and psoriasis, part II: celiac disease and role of a gluten-free diet. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *71*(2), 350-358.
- Bitarafan, S., Harirchian, M. H., Nafissi, S., Sahraian, M. A., Togha, M., Siassi, F., ... & Saboor-Yaraghi, A. A. (2014). Dietary intake of nutrients and its correlation with fatigue in multiple sclerosis patients. *Iranian journal of neurology*, *13*(1), 28.
- Blauvelt, A., Armstrong, A. W., & Krueger, G. G. (2015). Essential truths for the care and management of moderate-to-severe psoriasis. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, *14*(8), 805-812.
- Boehncke, W.-H., & Schön, M. P. (2015). *Psoriasis. The Lancet*, *386*(9997), 983–994.
- Bogdanos, D. P., Smyk, D. S., Invernizzi, P., Rigopoulou, E. I., Blank, M., Pouria, S., & Shoenfeld, Y. (2013). Infectome: a platform to trace infectious triggers of autoimmunity. *Autoimmunity reviews*, *12*(7), 726-740.
- Bonifati, C., Elia, F., Francesconi, F., Ceralli, F., Izzi, S., Solivetti, F. M., & De Mutiis, C. (2012). The diagnosis of early psoriatic arthritis in an outpatient dermatological centre for psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *26*(5), 627-633.
- Bowcock, A. M., & Krueger, J. G. (2005). Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis. *Nature Reviews Immunology*, *5*(9), 699-711.
- Brown, I. J., Tzoulaki, I., Candeias, V., & Elliott, P. (2009). Salt intakes around the world: implications for public health. *International journal of epidemiology*, *38*(3), 791-813.
- Cantini, F., Niccoli, L., Nannini, C., Kaloudi, O., Bertoni, M., & Cassara, E. (2010). Psoriatic arthritis: a systematic review. *International journal of rheumatic diseases*, *13*(4), 300-317.
- Carbone, F., Bonaventura, A., Liberale, L., Paolino, S., Torre, F., Dallegri, F., ... & Cutolo, M. (2020). Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: promoters and opponents. *Clinical reviews in allergy & immunology*, *58*(1), 1-14.
- Carrasco, S., Neves, F. S., Fonseca, M. H., Gonçalves, C. R., Saad, C. G., Sampaio-Barros, P. D., & Goldenstein-Schainberg, C. (2011). Toll-like receptor (TLR) 2 is upregulated on peripheral blood monocytes of patients with psoriatic arthritis: a role for a gram-





- positive inflammatory trigger?. *Clinical and Experimental Rheumatology-Incl Supplements*, 29(6), 958.
- Cashman, K. D., & Shanahan, F. (2003). Is nutrition an aetiological factor for inflammatory bowel disease?. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 15(6), 607-613.
- Chandran, V., Schentag, C. T., Brockbank, J. E., Pellett, F. J., Shanmugarajah, S., Toloza, S. M., ... & Gladman, D. D. (2009). Familial aggregation of psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 68(5), 664-667.
- Chao, C. C., Chen, S. J., Adamopoulos, I. E., Davis, N., Hong, K., Vu, A., ... & Bowman, E. P. (2011). Anti-IL-17A therapy protects against bone erosion in experimental models of rheumatoid arthritis. *Autoimmunity*, 44(3), 243-252.
- Chimenti, M. S., Sunzini, F., Fiorucci, L., Botti, E., Fonti, G. L., Conigliaro, P., ... & Perricone, R. (2018). Potential role of cytochrome c and tryptase in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis: focus on resistance to apoptosis and oxidative stress. *Frontiers in immunology*, 9, 2363.
- Choi, H. K., Willett, W., & Curhan, G. (2007). Coffee consumption and risk of incident gout in men: a prospective study. *Arthritis & Rheumatism*, 56(6), 2049-2055.
- Chong, L. (2010). Is Psoriasis a Cutaneous Disease or Systemic Disease. *Medical Bulletin*, 15(11).
- Christen, U., & von Herrath, M. G. (2004). Induction, acceleration or prevention of autoimmunity by molecular mimicry. *Molecular immunology*, 40(14-15), 1113-1120.
- Christophers, E. (2001). Psoriasis— epidemiology and clinical spectrum. *Clinical and experimental dermatology*, 26(4), 314-320.
- Chung, C. P., Oeser, A., Solus, J. F., Avalos, I., Gebretsadik, T., Shintani, A., ... & Stein, C. M. (2008). Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 196(2), 756-763.
- Ciriminna, R., Meneguzzo, F., Fidalgo, A., Ilharco, L. M., & Pagliaro, M. (2016). Extraction, benefits and valorization of olive polyphenols. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 118(4), 503-511.



- Coates, L. C., Fransen, J., & Helliwell, P. S. (2010). Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. *Annals of the rheumatic diseases*, 69(01), 48-53.
- Coates, L. C., Kavanaugh, A., Mease, P. J., Soriano, E. R., Laura Acosta-Felquer, M., Armstrong, A. W., ... & Ritchlin, C. T. (2016). Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis 2015 treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis & rheumatology*, 68(5), 1060-1071.
- Coates, L. C., Tillett, W., Shaddick, G., Pincus, T., Kavanaugh, A., & Helliwell, P. S. (2018). Value of the routine assessment of patient index data 3 in patients with psoriatic arthritis: results from a tight-control clinical trial and an observational cohort. *Arthritis care & research*, 70(8), 1198-1205.
- Colafrancesco, S., Perricone, C., Priori, R., Valesini, G., & Shoenfeld, Y. (2014). Sjögren's syndrome: another facet of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). *Journal of autoimmunity*, 51, 10-16.
- Colbert, R. A. (2010). Classification of juvenile spondyloarthritis: Enthesitis-related arthritis and beyond. *Nature Reviews Rheumatology*, 6(8), 477.
- Constantin, T., Foeldvari, I., Vojinovic, J., Horneff, G., Burgos-Vargas, R., Nikishina, I., ... & Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. (2016). Two-year efficacy and safety of etanercept in pediatric patients with extended oligoarthritis, enthesitis-related arthritis, or psoriatic arthritis. *The Journal of rheumatology*, 43(4), 816-824.
- Couto, E., Boffetta, P., Lagiou, P., Ferrari, P., Buckland, G., Overvad, K., ... & Trichopoulou, A. (2011). Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *British journal of cancer*, 104(9), 1493-1499.
- Cunningham, M. W. (2014). Rheumatic fever, autoimmunity, and molecular mimicry: the streptococcal connection. *International reviews of immunology*, 33(4), 314-329.
- Davidovici, B. B., Sattar, N., Jörg, P. C., Puig, L., Emery, P., Barker, J. N., ... & Krueger, J. G. (2010). Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *Journal of Investigative Dermatology*, 130(7), 1785-1796.



- De Bastiani, R., Gabrielli, M., Lora, L., Napoli, L., Tosetti, C., Pirrotta, E., ... & Gasbarrini, A. (2015). Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. *Dermatology*, 230(2), 156-160.
- De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J. B., Massart, S., ... & Lionetti, P. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(33), 14691-14696.
- De Lorgeril, M., Renaud, S., Salen, P., Monjaud, I., Mamelle, N., Martin, J. L., ... & Delaye, J. (1994). Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *The lancet*, 343(8911), 1454-1459.
- Deitiker, P., & Atassi, M. Z. (2012). Non-MHC genes linked to autoimmune disease. *Critical Reviews™ in Immunology*, 32(3).
- Del Duca, E., Farnetani, F., De Carvalho, N., Bottoni, U., Pellacani, G., & Nisticò, S. P. (2017). Superiority of a vitamin B12-containing emollient compared to a standard emollient in the maintenance treatment of mild-to-moderate plaque psoriasis. *International journal of immunopathology and pharmacology*, 30(4), 439-444.
- Del Giglio, M., Gisondi, P., Tessari, G., & Girolomoni, G. (2012). Weight reduction alone may not be sufficient to maintain disease remission in obese patients with psoriasis: a randomized, investigator-blinded study. *Dermatology*, 224(1), 31-37.
- Delgado-Aros, S., Locke III, G. R., Camilleri, M., Talley, N. J., Fett, S., Zinsmeister, A. R., & Melton III, L. J. (2004). Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. *American Journal of Gastroenterology*, 99(9), 1801-1806.
- Di Minno, M. N. D., Iervolino, S., Lupoli, R., Russolillo, A., Coppola, A., Peluso, R., ... & Di Minno, G. (2012, July). Cardiovascular risk in rheumatic patients: the link between inflammation and atherothrombosis. In *Seminars in thrombosis and hemostasis* (Vol. 38, No. 05, pp. 497-505). Thieme Medical Publishers.



- Di Minno, M. N. D., Peluso, R., Iervolino, S., Russolillo, A., Lupoli, R., Scarpa, R., & CaRRDs Study Group. (2014). Weight loss and achievement of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis starting treatment with tumour necrosis factor  $\alpha$  blockers. *Annals of the rheumatic diseases*, 73(6), 1157-1162.
- Diani, M., Cozzi, C., & Altomare, G. (2016). Heinrich Koebner and his phenomenon. *JAMA dermatology*, 152(8), 919-919.
- Dunne, J. L., Triplett, E. W., Gevers, D., Xavier, R., Insel, R., Danska, J., & Atkinson, M. A. (2014). The intestinal microbiome in type 1 diabetes. *Clinical & Experimental Immunology*, 177(1), 30-37.
- Ekblom-Kullberg, S., Kautiainen, H., Alha, P., Leirisalo-Repo, M., Miettinen, A., & Julkunen, H. (2014). Smoking, disease activity, permanent damage and dsDNA autoantibody production in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology international*, 34(3), 341-345.
- El-Mashharawi, H. Q., Alshawwa, I. A., Elkahlout, M., & Abu-Naser, S. S. (2019). An Expert System for Arthritis Diseases Diagnosis Using SL5 Object.
- Endo, T., & Kobayashi, T. (2013). Immunization of mice with a newly identified thyroid-stimulating hormone receptor splice variant induces Graves'-like disease. *Journal of autoimmunity*, 43, 18-25.
- Esparza, M. L., Sasaki, S., & Kesteloot, H. (1995). Nutrition, latitude, and multiple sclerosis mortality: an ecologic study. *American journal of epidemiology*, 142(7), 733-737.
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., ... & Martínez-González, M. A. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *New England Journal of Medicine*, 368(14), 1279-1290.
- Fasano, A. (2012). Leaky gut and autoimmune diseases. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 42(1), 71-78.
- Felquer, M. A., & FitzGerald, O. (2015). Peripheral joint involvement in psoriatic arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol*, 33(93), S26-S30.
- Ferraz-Amaro, I., González-Juanatey, C., López-Mejias, R., Riancho-Zarrabeitia, L., & González-Gay, M. A. (2013). Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *Mediators of Inflammation*, 2013.



- Finamor, D. C., Sinigaglia-Coimbra, R., Neves, L. C., Gutierrez, M., Silva, J. J., Torres, L. D., ... & Coimbra, C. G. (2013). A pilot study assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis. *Dermato-endocrinology*, 5(1), 222-234.
- Fradin, D., Le Fur, S., Mille, C., Naoui, N., Groves, C., Zelenika, D., ... & Bougneres, P. (2012). Association of the CpG methylation pattern of the proximal insulin gene promoter with type 1 diabetes. *PloS one*, 7(5), e36278.
- GAÁL, J., Lakos, G., Szodoray, P., Kiss, J., HORVÁTH, I., Horkay, E., ... & SZEGEDI, A. (2009). Immunological and clinical effects of alphacalcidol in patients with psoriatic arthropathy: results of an open, follow-up pilot study. *Acta dermatovenereologica*, 89(2), 140-144.
- Gadd, M., Sundquist, J., Johansson, S. E., & Wändell, P. (2005). Do immigrants have an increased prevalence of unhealthy behaviours and risk factors for coronary heart disease?. *European Journal of Preventive Cardiology*, 12(6), 535-541.
- Galíndez, E., & Carmona, L. (2016). Is obesity in psoriatic arthritis associated with a poorer therapeutic response and more adverse effects of treatment with an anchor drug?. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 12(6), 307-312.
- Gambineri, E., Torgerson, T. R., & Ochs, H. D. (2003). Immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, and X-linked inheritance (IPEX), a syndrome of systemic autoimmunity caused by mutations of FOXP3, a critical regulator of T-cell homeostasis. *Current opinion in rheumatology*, 15(4), 430-435.
- Garbers, L. E. F. D. M., Slongo, H., Fabricio, L. H. Z., Schmitt, J. V., & Bonalumi Filho, A. (2016). Incidence, clinical manifestations and clipping of nail psoriasis in the dermatology center of the Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. *Anais brasileiros de dermatologia*, 91(3), 300-305.
- Garcia-Carrasco, M., Jiménez-Herrera, E. A., Gálvez-Romero, J. L., de Lara, L. V., Mendoza-Pinto, C., Etchegaray-Morales, I., ... & Cervera, R. (2017). Vitamin D and Sjögren syndrome. *Autoimmunity Reviews*, 16(6), 587-593.
- Gisondi, P., Del Giglio, M., Di Francesco, V., Zamboni, M., & Girolomoni, G. (2008). 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. *The American journal of clinical nutrition*, 88(5), 1242-1247.
- Gladman, D. D., & Chandran, V. (2011). Observational cohort studies: lessons learnt from the University of Toronto Psoriatic Arthritis Program. *Rheumatology*, 50(1), 25-31.
- Gladman, D. D., Antoni, C., Mease, P., Clegg, D. O., & Nash, P. (2005). Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Annals of the rheumatic diseases*, 64(suppl 2), ii14-ii17.
- Guida, B., Napoleone, A., Trio, R., Nastasi, A., Balato, N., Laccetti, R., & Cataldi, M. (2014). Energy-restricted, n-3 polyunsaturated fatty acids-rich diet improves the clinical response to immuno-modulating drugs in obese patients with plaque-type psoriasis: a randomized control clinical trial. *Clinical nutrition*, 33(3), 399-405.
- Guilherme, L., Oshiro, S. E., Faé, K. C., Cunha-Neto, E., Renesto, G., Goldberg, A. C., ... & Guzman, F. (2001). T-cell reactivity against streptococcal antigens in the periphery mirrors reactivity of heart-infiltrating T lymphocytes in rheumatic heart disease patients. *Infection and Immunity*, 69(9), 5345-5351.
- Haddad, A., Johnson, S. R., Somaily, M., Fazelzad, R., Kron, A. T., Chau, C., & Chandran, V. (2015). Psoriatic arthritis mutilans: clinical and radiographic criteria. A systematic review. *The Journal of rheumatology*, 42(8), 1432-1438.
- Harden, J. L., Krueger, J. G., & Bowcock, A. M. (2015). The immunogenetics of psoriasis: a comprehensive review. *Journal of autoimmunity*, 64, 66-73.
- Hedström, A. K., Olsson, T., & Alfredsson, L. (2012). High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(9), 1334-1336.
- Hermisdorff, H. H. M., Zulet, M. Á., Abete, I., & Martínez, J. A. (2009). Discriminated benefits of a Mediterranean dietary pattern within a hypocaloric diet program on plasma RBP4 concentrations and other inflammatory markers in obese subjects. *Endocrine*, 36(3), 445-451.
- Hill, J. O. (2006). Understanding and addressing the epidemic of obesity: an energy balance perspective. *Endocrine reviews*, 27(7), 750-761.



- Ho, P., Bruce, I. N., Silman, A., Symmons, D., Newman, B., Young, H., ... & Barton, A. (2005). Evidence for common genetic control in pathways of inflammation for Crohn's disease and psoriatic arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 52(11), 3596-3602.
- Hotamisligil, G. S. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444(7121), 860-867.
- Hsieh, J., Kadavath, S., & Efthimiou, P. (2014). Can traumatic injury trigger psoriatic arthritis? A review of the literature. *Clinical rheumatology*, 33(5), 601-608.
- Hu, X., & Daly, M. (2012). What have we learned from six years of GWAS in autoimmune diseases, and what is next?. *Current opinion in immunology*, 24(5), 571-575.
- Hucke, S., Wiendl, H., & Klotz, L. (2016). Implications of dietary salt intake for multiple sclerosis pathogenesis. *Multiple Sclerosis Journal*, 22(2), 133-139.
- Hüffmeier, U., & Mössner, R. (2014). Complex role of TNF variants in psoriatic arthritis and treatment response to anti-TNF therapy: evidence and concepts. *Journal of Investigative Dermatology*, 134(10), 2483-2485.
- Hulsege, G., Looman, M., Smit, H. A., Daviglus, M. L., van der Schouw, Y. T., & Verschuren, W. M. (2016). Lifestyle changes in young adulthood and middle age and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: The Doetinchem Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*, 5(1), e002432.
- Iwakura, Y., Ishigame, H., Saijo, S., & Nakae, S. (2011). Functional specialization of interleukin-17 family members. *Immunity*, 34(2), 149-162.
- Jaakko, N., Carina, K. K., Suvi, A., Heli, T., Liisa, U., Hanna-Mari, T., ... & Mikael, K. (2012). Food consumption and advanced beta cell autoimmunity in young children with HLA-conferred susceptibility to type 1 diabetes: a nested case-control design.
- Jensen, P., & Skov, L. (2016). Psoriasis and obesity. *Dermatology*, 232(6), 633-639.
- Jensen, P., Christensen, R., Zachariae, C., Geiker, N. R., Schaadt, B. K., Stender, S., ... & Skov, L. (2016). Long-term effects of weight reduction on the severity of psoriasis in a cohort derived from a randomized trial: a prospective observational follow-up study. *The American journal of clinical nutrition*, 104(2), 259-265.



- Jensen, P., Zachariae, C., Christensen, R., Geiker, N. R., Schaadt, B. K., Stender, S., ... & Skov, L. (2013). Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study. *JAMA dermatology*, *149*(7), 795-801.
- Jiaravuthisan, M. M., Sasseville, D., Vender, R. B., Murphy, F., & Muhn, C. Y. (2007). Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *57*(1), 1-27.
- Kamiya, K., Kishimoto, M., Sugai, J., Komine, M., & Ohtsuki, M. (2019). Risk factors for the development of psoriasis. *International journal of molecular sciences*, *20*(18), 4347.
- Keys A, Arvanis C, Blackburn H: Seven Countries: A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease. 1980, Cambridge, MA: Harvard University Press, 381.
- Kharaeva, Z., Gostova, E., De Luca, C., Raskovic, D., & Korkina, L. (2009). Clinical and biochemical effects of coenzyme Q10, vitamin E, and selenium supplementation to psoriasis patients. *Nutrition*, *25*(3), 295-302.
- Kimball, A. B., Gladman, D., Gelfand, J. M., Gordon, K., Horn, E. J., Korman, N. J., ... & Foundation, N. P. (2008). National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *58*(6), 1031-1042.
- Kivity, S., Agmon-Levin, N., Blank, M., & Shoenfeld, Y. (2009). Infections and autoimmunity—friends or foes?. *Trends in immunology*, *30*(8), 409-414.
- Kivity, S., Arango, M. T., Ehrenfeld, M., Tehori, O., Shoenfeld, Y., Anaya, J. M., & Agmon-Levin, N. (2014). Infection and autoimmunity in Sjogren's syndrome: a clinical study and comprehensive review. *Journal of autoimmunity*, *51*, 17-22.
- Klareskog, L., Gregersen, P. K., & Huizinga, T. W. (2010). Prevention of autoimmune rheumatic disease: state of the art and future perspectives. *Annals of the rheumatic diseases*, *69*(12), 2062-2066.
- Klingberg, E., Bilberg, A., Björkman, S., Hedberg, M., Jacobsson, L., Forsblad-d'Elia, H., ... & Larsson, I. (2019). Weight loss improves disease activity in patients with psoriatic arthritis and obesity: an interventional study. *Arthritis research & therapy*, *21*(1), 1-10.





- KO, H. C., JWA, S. W., Song, M., KIM, M. B., & KWON, K. S. (2010). Clinical course of guttate psoriasis: Long-term follow-up study. *The Journal of dermatology*, 37(10), 894-899.
- Kristensen, S., Schmidt, E. B., Schlemmer, A., Rasmussen, C., Johansen, M. B., & Christensen, J. H. (2018). Beneficial effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on inflammation and analgesic use in psoriatic arthritis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Scandinavian journal of rheumatology*, 47(1), 27-36.
- Lai, T. L., Pang, H. T., Cheuk, Y. Y., & Yip, M. L. (2016). Psoriatic nail involvement and its relationship with distal interphalangeal joint disease. *Clinical rheumatology*, 35(8), 2031-2037.
- Lateef, A., & Petri, M. (2012). Hormone replacement and contraceptive therapy in autoimmune diseases. *Journal of autoimmunity*, 38(2-3), J170-J176.
- Lauer, K. (1994). The risk of multiple sclerosis in the USA in relation to sociogeographic features: a factor-analytic study. *Journal of clinical epidemiology*, 47(1), 43-48.
- Le Deist, F., Emile, J. F., Rieux-Laucat, F., Benkerrou, M., Roberts, I., Brousse, N., & Fischer, A. (1996). Clinical, immunological, and pathological consequences of Fas-deficient conditions. *The Lancet*, 348(9029), 719-723.
- Lee, K. H., Son, M. K., Ha, Y. J., Choi, S. T., Lee, S. W., Park, Y. B., & Lee, S. K. (2010). Inflammatory polyarthritis in a patient with psoriasis: Is it psoriatic arthritis or rheumatoid arthritis?. *The Korean journal of internal medicine*, 25(2), 224.
- Li, W. Q., Han, J. L., Chan, A. T., & Qureshi, A. A. (2013). Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Annals of the rheumatic diseases*, 72(7), 1200-1205.
- Logan, A. C. (2005). Omega-3, omega-6 and psoriasis: a different view. *International journal of dermatology*, 44(6), 527-528.
- Love, T. J., Gudjonsson, J. E., Valdimarsson, H., & Gudbjornsson, B. (2010). Small joint involvement in psoriatic arthritis is associated with onycholysis: the Reykjavik Psoriatic Arthritis Study. *Scandinavian journal of rheumatology*, 39(4), 299-302.
- Lowes, M. A., Suárez-Fariñas, M., & Krueger, J. G. (2014). Immunology of psoriasis. *Annual review of immunology*, 32, 227-255.



- Madland, T. M., Björkkjaer, T., Brunborg, L. A., Frøyland, L., Berstad, A., & Brun, J. G. (2006). Subjective improvement in patients with psoriatic arthritis after short-term oral treatment with seal oil. A pilot study with double blind comparison to soy oil. *The Journal of rheumatology*, 33(2), 307-310.
- Magin, P. J., Adams, J., Heading, G. S., Pond, D. C., & Smith, W. (2006). Complementary and alternative medicine therapies in acne, psoriasis, and atopic eczema: results of a qualitative study of patients' experiences and perceptions. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*, 12(5), 451-457.
- Mallbris, L., Wolk, K., Sánchez, F., & Ståhle, M. (2009). HLA-Cw\* 0602 associates with a twofold higher prevalence of positive streptococcal throat swab at the onset of psoriasis: a case control study. *BMC dermatology*, 9(1), 1-5.
- Manzel, A., Muller, D. N., Hafler, D. A., Erdman, S. E., Linker, R. A., & Kleinewietfeld, M. (2014). Role of “Western diet” in inflammatory autoimmune diseases. *Current allergy and asthma reports*, 14(1), 1-8.
- Marchesoni, A., Atzeni, F., Spadaro, A., Lubrano, E., Provenzano, G., Cauli, A., ... & De Marco, G. (2012). Identification of the clinical features distinguishing psoriatic arthritis and fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*, 39(4), 849-855.
- McHugh, N. J., Balachrishnan, C., & Jones, S. M. (2003). Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-yr prospective study. *Rheumatology*, 42(6), 778-783.
- Mente, A., de Koning, L., Shannon, H. S., & Anand, S. S. (2009). A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Archives of internal medicine*, 169(7), 659-669.
- Merola, J. F., Han, J., Li, T., & Qureshi, A. A. (2014). No association between vitamin D intake and incident psoriasis among US women. *Archives of dermatological research*, 306(3), 305-307.
- Michaëlsson, G., Åhs, S., Hammarström, I., Lundin, I. P., & Hagforsen, E. (2003). 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 dermato-venereologica*, 83(6).



- Michaëlsson, G., Gerden, B., Hagforsen, E., Nilsson, B., Pihl-Lundin, I., Kraaz, W., ... & Lööf, L. (2000). Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *British Journal of Dermatology*, 142(1), 44-51.
- Mijač, D. D., Janković, G. L., Jorga, J., & Krstić, M. N. (2010). Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *European Journal of Internal Medicine*, 21(4), 315-319.
- Miller, F. W., Alfredsson, L., Costenbader, K. H., Kamen, D. L., Nelson, L. M., Norris, J. M., & De Roos, A. J. (2012). Epidemiology of environmental exposures and human autoimmune diseases: findings from a National Institute of Environmental Health Sciences Expert Panel Workshop. *Journal of autoimmunity*, 39(4), 259-271.
- Millsop, J. W., Bhatia, B. K., Debbaneh, M., Koo, J., & Liao, W. (2014). Diet and psoriasis, part III: role of nutritional supplements. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(3), 561-569.
- Minihane, A. M., Vinoy, S., Russell, W. R., Baka, A., Roche, H. M., Tuohy, K. M., ... & Calder, P. C. (2015). Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *British Journal of Nutrition*, 114(7), 999-1012.
- Misirli G, Benetou V, Lagiou P, Bamia C, Trichopoulos D, Trichopoulou A. (2012). Relation of the traditional Mediterranean diet to cerebrovascular disease in a Mediterranean population. *Am J Epidemiol*.176(12):1185-92.
- Moll, J. M. H., & Wright, V. (1973, January). Psoriatic arthritis. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 3, No. 1, pp. 55-78). WB Saunders.
- Munger, K. L., Chitnis, T., & Ascherio, A. (2009). Body size and risk of MS in two cohorts of US women. *Neurology*, 73(19), 1543-1550.
- Murdaca, G., Contatore, M., Gulli, R., Mandich, P., & Puppo, F. (2016). Genetic factors and systemic sclerosis. *Autoimmunity reviews*, 15(5), 427-432.
- Murphy, C. A., Langrish, C. L., Chen, Y., Blumenschein, W., McClanahan, T., Kastelein, R. A., ... & Cua, D. J. (2003). Divergent pro-and antiinflammatory roles for IL-23 and IL-12 in joint autoimmune inflammation. *The Journal of experimental medicine*, 198(12), 1951-1957.



- Nagamine, K., Peterson, P., Scott, H. S., Kudoh, J., Minoshima, S., Heino, M., ... & Kawasaki, K. (1997). Positional cloning of the APECED gene. *Nature genetics*, *17*(4), 393-398.
- Nakamura, M., Abrouk, M., Farahnik, B., Zhu, T. H., & Bhutani, T. (2018). Psoriasis treatment in HIV-positive patients: a systematic review of systemic immunosuppressive therapies. *Cutis*, *101*(1), 38-42.
- Naldi, L., Conti, A., Cazzaniga, S., Patrizi, A., Pazzaglia, M., Lanzoni, A., ... & Psoriasis Emilia Romagna Study Group. (2014). Diet and physical exercise in psoriasis: a randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*, *170*(3), 634-642.
- Nast, A., Jacobs, A., Rosumeck, S., & Werner, R. N. (2015). Efficacy and safety of systemic long-term treatments for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Investigative Dermatology*, *135*(11), 2641-2648.
- Navarini, A. A., Burden, A. D., Capon, F., Mrowietz, U., Puig, L., Köks, S., ... & Bachelez, H. (2017). European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *31*(11), 1792-1799.
- Nazıroğlu, M., Yıldız, K., Tamtürk, B., Erturan, İ., & Flores-Arce, M. (2012). Selenium and psoriasis. *Biological trace element research*, *150*(1), 3-9.
- Nguyen, N. T., Nakahama, T., Le, D. H., Van Son, L., Chu, H. H., & Kishimoto, T. (2014). Aryl hydrocarbon receptor and kynurenine: recent advances in autoimmune disease research. *Frontiers in immunology*, *5*, 551.
- Norris, J. M., Yin, X., Lamb, M. M., Barriga, K., Seifert, J., Hoffman, M., ... & Rewers, M. (2007). Omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and islet autoimmunity in children at increased risk for type 1 diabetes. *Jama*, *298*(12), 1420-1428.
- Ogdie, A., & Weiss, P. (2015). The epidemiology of psoriatic arthritis. *Rheumatic Disease Clinics*, *41*(4), 545-568.
- Omland, S. H., & Gniadecki, R. (2015). Psoriasis inversa: a separate identity or a variant of psoriasis vulgaris?. *Clinics in dermatology*, *33*(4), 456-461.
- Ono, T., Guthold, R., & Strong, K. (2005). WHO global comparable estimates. *Unpublished work*.



- Orgaz-Molina, J., Buendía-Eisman, A., Arrabal-Polo, M. A., Ruiz, J. C., & Arias-Santiago, S. (2012). Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in psoriatic patients: a case-control study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67(5), 931-938.
- Ortona, E., Pierdominici, M., Maselli, A., Veroni, C., Aloisi, F., & Shoenfeld, Y. (2016). Sex-based differences in autoimmune diseases. *Annali dell'Istituto superiore di sanita*, 52(2), 205-212.
- Ospelt, C., Camici, G. G., Engler, A., Kolling, C., Vogetseder, A., Gay, R. E., ... & Gay, S. (2014). Smoking induces transcription of the heat shock protein system in the joints. *Annals of the rheumatic diseases*, 73(7), 1423-1426.
- Panda, S., & Ding, J. L. (2015). Natural antibodies bridge innate and adaptive immunity. *The journal of immunology*, 194(1), 13-20.
- Papagoras, C., Markatseli, T. E., Saougou, I., Alamanos, Y., Zikou, A. K., Voulgari, P. V., ... & Drosos, A. A. (2014). Cardiovascular risk profile in patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*, 81(1), 57-63.
- Parisi, R., Symmons, D. P., Griffiths, C. E., & Ashcroft, D. M. (2013). Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(2), 377-385.
- Patrick, M. T., Stuart, P. E., Raja, K., Gudjonsson, J. E., Tejasvi, T., Yang, J., ... & Tsoi, L. C. (2018). Genetic signature to provide robust risk assessment of psoriatic arthritis development in psoriasis patients. *Nature communications*, 9(1), 1-10.
- Pedersen, O. B., Svendsen, A. J., Ejstrup, L., Skytthe, A., & Junker, P. (2008). On the heritability of psoriatic arthritis. Disease concordance among monozygotic and dizygotic twins. *Annals of the rheumatic diseases*, 67(10), 1417-1421.
- Peluso, R., Cafaro, G., Di Minno, A., Iervolino, S., Ambrosino, P., Lupoli, G., & Di Minno, M. N. D. (2013). Side effects of TNF- $\alpha$  blockers in patients with psoriatic arthritis: evidences from literature studies. *Clinical rheumatology*, 32(6), 743-753.
- Peng, J., Narasimhan, S., Marchesi, J. R., Benson, A., Wong, F. S., & Wen, L. (2014). Long term effect of gut microbiota transfer on diabetes development. *Journal of autoimmunity*, 53, 85-94.



- Perl, A. (2004). Pathogenesis and spectrum of autoimmunity. In *Autoimmunity* (pp. 1-8). Humana Press.
- Peters, M. J., van der Horst-Bruinsma, I. E., Dijkmans, B. A., & Nurmohamed, M. T. (2004, December). Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 34, No. 3, pp. 585-592). WB Saunders.
- Poggenborg, R. P., Østergaard, M., & Terslev, L. (2015). Imaging in psoriatic arthritis. *Rheumatic Disease Clinics*, 41(4), 593-613.
- Poulsen, A. E., Axelsen, M. B., Poggenborg, R. P., Eshed, I., Krabbe, S., Glinatsi, D., ... & Østergaard, M. (2020). Whole-Body MRI in Psoriatic Arthritis, Rheumatoid Arthritis And Healthy Controls—Interscan, Intrareader and Interreader Agreement and Distribution of Lesions. *The Journal of Rheumatology*.
- Puig Sanz, L. (2018). Cardiometabolic Comorbidities in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, 19.
- Quintero, O. L., Amador-Patarroyo, M. J., Montoya-Ortiz, G., Rojas-Villarraga, A., & Anaya, J. M. (2012). Autoimmune disease and gender: plausible mechanisms for the female predominance of autoimmunity. *Journal of autoimmunity*, 38(2-3), J109-J119.
- Quintero-Ronderos, P., & Montoya-Ortiz, G. (2012). Epigenetics and autoimmune diseases. *Autoimmune diseases*, 2012.
- Quismorio Jr, F. P. (2006). Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Current opinion in pulmonary medicine*, 12(5), 342-345.
- Rachakonda, T. D., Schupp, C. W., & Armstrong, A. W. (2014). Psoriasis prevalence among adults in the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(3), 512-516.
- Raychaudhuri, S. P., Wilken, R., Sukhov, A. C., Raychaudhuri, S. K., & Maverakis, E. (2017). Management of psoriatic arthritis: early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. *Journal of autoimmunity*, 76, 21-37.
- Rendon, A., & Schäkel, K. (2019). Psoriasis pathogenesis and treatment. *International journal of molecular sciences*, 20(6), 1475.



- Ricceri, F., Pescitelli, L., Tripo, L., & Prignano, F. (2013). Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D correlates with severity of disease in chronic plaque psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 68(3), 511-512.
- Riccio, P., & Rossano, R. (2015). Nutrition facts in multiple sclerosis. *ASN neuro*, 7(1), 1759091414568185.
- Richette, P., Tubach, F., Breban, M., Viguier, M., Bachelez, H., Bardin, T., & Dougados, M. (2013). Psoriasis and phenotype of patients with early inflammatory back pain. *Annals of the rheumatic diseases*, 72(4), 566-571.
- Ricketts, J. R., Rothe, M. J., & Grant-Kels, J. M. (2010). Nutrition and psoriasis. *Clinics in dermatology*, 28(6), 615-626.
- Ritchlin, C. T., Colbert, R. A., & Gladman, D. D. (2017). Psoriatic arthritis. *New England Journal of Medicine*, 376(10), 957-970.
- Robinson, A., Van Voorhees, A. S., Hsu, S., Korman, N. J., Lebwohl, M. G., Bebo Jr, B. F., & Kalb, R. E. (2012). Treatment of pustular psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67(2), 279-288.
- Root-Bernstein, R., & Fairweather, D. (2014). Complexities in the relationship between infection and autoimmunity. *Current allergy and asthma reports*, 14(1), 407.
- Rose, N. R., & Bona, C. (1993). Defining criteria for autoimmune diseases (Witebsky's postulates revisited). *Immunology today*, 14(9), 426-430.
- Rossi, M., Turati, F., Lagiou, P., Trichopoulos, D., Augustin, L. S., La Vecchia, C., & Trichopoulou, A. (2013). Mediterranean diet and glycaemic load in relation to incidence of type 2 diabetes: results from the Greek cohort of the population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Diabetologia*, 56(11), 2405-2413.
- Roussou, E., & Ciurtin, C. (2012). Clinical overlap between fibromyalgia tender points and enthesitis sites in patients with spondyloarthritis who present with inflammatory back pain. *Clin Exp Rheumatol*, 30(6 Suppl 74), 24-30.



- Sabatino, J. J., Pröbstel, A. K., & Zamvil, S. S. (2019). B cells in autoimmune and neurodegenerative central nervous system diseases. *Nature Reviews Neuroscience*, 1-18.
- Sacks, F. M., & Willett, W. W. (1991). More on chewing the fat.
- Sakaguchi, S. (2005). Naturally arising Foxp3-expressing CD25<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> regulatory T cells in immunological tolerance to self and non-self. *Nature immunology*, 6(4), 345-352.
- Sakkas, L. I., & Bogdanos, D. P. (2017). Are psoriasis and psoriatic arthritis the same disease? The IL-23/IL-17 axis data. *Autoimmunity Reviews*, 16(1), 10-15.
- Salinas, G. F., Braza, F., Brouard, S., Tak, P. P., & Baeten, D. (2013). The role of B lymphocytes in the progression from autoimmunity to autoimmune disease. *Clinical immunology*, 146(1), 34-45.
- Sampaio-Barros, P. D., Cerqueira, E. M. F., Rezende, S. M., Maeda, L., Conde, R. A., Zanardi, V. A., ... & Samara, A. M. (2007). Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology*, 26(2), 225-230.
- Samuel, S., & Sitrin, M. D. (2008). Vitamin D's role in cell proliferation and differentiation. *Nutrition reviews*, 66(suppl\_2), S116-S124.
- Sankowski, A. J., Łebkowska, U. M., Ćwikła, J., Walecka, I., & Walecki, J. (2013). Psoriatic arthritis. *Polish journal of radiology*, 78(1), 7.
- Sarilar, M., Koić, E., & Dervinja, F. (2011). Personal experiences of the psoriasis and its relation to the stressful life events. *Collegium antropologicum*, 35(2), 241-243.
- Sattar, N., McCarey, D. W., Capell, H., & McInnes, I. B. (2003). Explaining how “high-grade” systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation*, 108(24), 2957-2963.
- Scher, J. U., Ogdie, A., Merola, J. F., & Ritchlin, C. (2019). Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition. *Nature Reviews Rheumatology*, 15(3), 153-166.
- Serwin, A. B., Wasowicz, W., & Chodyncka, B. (2006). Selenium supplementation, soluble tumor necrosis factor- $\alpha$  receptor type 1, and C-reactive protein during psoriasis therapy with narrowband ultraviolet B. *Nutrition*, 22(9), 860-864.





- Shapira, Y., Agmon-Levin, N., & Shoenfeld, Y. (2010). Defining and analyzing geoepidemiology and human autoimmunity. *Journal of autoimmunity*, 34(3), J168-J177.
- Smith D. A., and Germolec D. R., (1999). Introduction to immunology and autoimmunity *Environmental Health Perspectives* 107(5), 661-665
- Solis, M. Y., Melo, N. S. D., Macedo, M. E. M., Carneiro, F. P., Sabbag, C. Y., Lancha Junior, A. H., & Frangella, V. S. (2012). Nutritional status and food intake of patients with systemic psoriasis and psoriatic arthritis associated. *Einstein (Sao Paulo)*, 10(1), 44-52.
- Sollid, L. M., Pos, W., & Wucherpfennig, K. W. (2014). Molecular mechanisms for contribution of MHC molecules to autoimmune diseases. *Current opinion in immunology*, 31, 24-30.
- Sterry, W., Strober, B. E., Menter, A., & International Psoriasis Council. (2007). Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *British Journal of Dermatology*, 157(4), 649-655.
- Stoll, M. L., Zurakowski, D., Nigrovic, L. E., Nichols, D. P., Sundel, R. P., & Nigrovic, P. A. (2006). Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 54(11), 3564-3572.
- Strachan, D. P. (1989). Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ: British Medical Journal*, 299(6710), 1259.
- Sudoł-Szopińska, I., & Pracoń, G. (2016). Diagnostic imaging of psoriatic arthritis. Part II: magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Journal of ultrasonography*, 16(65), 163.
- Takehita, J., Grewal, S., Langan, S. M., Mehta, N. N., Ogdie, A., Van Voorhees, A. S., & Gelfand, J. M. (2017). Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3), 377-390.
- Taylor, W., Gladman, D., Helliwell, P., Marchesoni, A., Mease, P., & Mielants, H. (2006). Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large



- international study. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 54(8), 2665-2673.
- Tirant, M., Hercogová, J., Fioranelli, M., Gianfaldoni, S., Chokoeva, A. A., Tchernev, G., ... & Lotti, T. (2016). Nail Psoriasis In An Adult Successfully Treated With A Series Of Herbal Skin Care Products Family—A Case Report. *Journal Of Biological Regulators & Homeostatic Agents*, 30(2), S3.
- Trichopoulou A, Bamia C, Lagiou P, Trichopoulos D. (2010). Conformity to traditional Mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) cohort. *Am J Clin Nutr*. 92(3):620-5.
- Trichopoulou, A., & Lagiou, P. (1997). Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutrition reviews*, 55(11), 383-389.
- Trichopoulou, A., Costacou, T., Bamia, C., & Trichopoulos, D. (2003). New England Journal of Medicine. *NEJM*, 348(26), 2599-2608.
- Trichopoulou, A., Martínez-González, M. A., Tong, T. Y., Forouhi, N. G., Khandelwal, S., Prabhakaran, D., ... & de Lorgeril, M. (2014). Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC medicine*, 12(1), 1-16.
- Tufan, A., Tezcan, M. E., Kaya, A., Mercan, R., Oner, Y., & Ozturk, M. A. (2012). Aortitis in a patient with psoriatic arthritis. *Modern rheumatology*, 22(5), 774-777.
- Tyrrell, P. N., Beyene, J., Feldman, B. M., McCrindle, B. W., Silverman, E. D., & Bradley, T. J. (2010). Rheumatic disease and carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 30(5), 1014-1026.
- Ulmanen, I., Halonen, M., Ilmarinen, T., & Peltonen, L. (2005). Monogenic autoimmune diseases—lessons of self-tolerance. *Current opinion in immunology*, 17(6), 609-615.
- Upala, S., & Sanguankeo, A. (2015). Effect of lifestyle weight loss intervention on disease severity in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of obesity*, 39(8), 1197-1202.
- Van den Bosch, F., & Coates, L. (2018). Clinical management of psoriatic arthritis. *The Lancet*, 391(10136), 2285-2294.



- Van Praet, J. T., Donovan, E., Vanassche, I., Drennan, M. B., Windels, F., Dendooven, A., ... & Kruglov, A. A. (2015). Commensal microbiota influence systemic autoimmune responses. *The EMBO journal*, 34(4), 466-474.
- Van Rappard, D. C., Mooij, J. E., Baeten, D. L. P., & Mekkes, J. R. (2011). New-onset polyarthritis during successful treatment of hidradenitis suppurativa with infliximab. *British Journal of Dermatology*, 165(1), 194-198.
- Van Tilt, I., Lories, R. J., Westhovens, R., & De Vlam, K. (2009). Unusual cervical spine involvement in psoriatic arthritis: a case series. *Clinical rheumatology*, 28(11), 1343-1346.
- Veldhoen, M., & Brucklacher-Waldert, V. (2012). Dietary influences on intestinal immunity. *Nature Reviews Immunology*, 12(10), 696-708.
- Villani, A. P., Rouzaud, M., Sevrain, M., Barnetche, T., Paul, C., Richard, M. A., ... & Jullien, D. (2015). Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 73(2), 242-248.
- Waciewicz, M., Socha, K., Soroczyńska, J., Niczyporuk, M., Aleksiejczuk, P., Ostrowska, J., & Borawska, M. H. (2017). Concentration of selenium, zinc, copper, Cu/Zn ratio, total antioxidant status and c-reactive protein in the serum of patients with psoriasis treated by narrow-band ultraviolet B phototherapy: a case-control study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 44, 109-114.
- Wang, L., Wang, F. S., & Gershwin, M. E. (2015). Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *Journal of internal medicine*, 278(4), 369-395.
- Wang, L., Wang, F. S., Chang, C., & Gershwin, M. E. (2014). Breach of tolerance: primary biliary cirrhosis.
- Wang, Z., Zheng, Y., Hou, C., Yang, L., Li, X., Lin, J., ... & Zhou, Z. (2013). DNA methylation impairs TLR9 induced Foxp3 expression by attenuating IRF-7 binding activity in fulminant type 1 diabetes. *Journal of autoimmunity*, 41, 50-59.
- Winchester, R., Minevich, G., Steshenko, V., Kirby, B., Kane, D., Greenberg, D. A., & FitzGerald, O. (2012). HLA associations reveal genetic heterogeneity in psoriatic arthritis and in the psoriasis phenotype. *Arthritis & Rheumatism*, 64(4), 1134-1144.



- Windschall, D., Müller, T., Becker, I., & Horneff, G. (2015). Safety and efficacy of etanercept in children with the JIA categories extended oligoarthritis, enthesitis-related arthritis and psoriasis arthritis. *Clinical rheumatology*, 34(1), 61-69.
- Xia, L., Shen, H., Xiao, W., & Lu, J. (2011). Increased serum TWEAK levels in psoriatic arthritis: relationship with disease activity and matrix metalloproteinase-3 serum levels. *Cytokine*, 53(3), 289-291.
- Yamamoto, T. (2013). Angiogenic and inflammatory properties of psoriatic arthritis. *International Scholarly Research Notices*, 2013.
- Yang, Q., Qu, L., Tian, H., Hu, Y., Peng, J., Yu, X., ... & Zhang, F. (2011). Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 25(12), 1409-1414.
- Yim, K. M., & Armstrong, A. W. (2017). Updates on cardiovascular comorbidities associated with psoriatic diseases: epidemiology and mechanisms. *Rheumatology international*, 37(1), 97-105.
- Yousefzadeh, H., Mahmoudi, M., Banihashemi, M., Rastin, M., & Azad, F. J. (2017). Investigation of dietary supplements prevalence as complementary therapy: comparison between hospitalized psoriasis patients and non-psoriasis patients, correlation with disease severity and quality of life. *Complementary therapies in medicine*, 33, 65-71.
- Zarco, P., González, C. M., de la Serna, A. R., Peiró, E., Mateo, I., Linares, L., ... & García-Vicuña, R. (2015). Extra-articular disease in patients with spondyloarthritis. Baseline characteristics of the spondyloarthritis cohort of the AQUILES study. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 11(2), 83-89.
- Zeboulon, N., Dougados, M., & Gossec, L. (2008). Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Annals of the rheumatic diseases*, 67(7), 955-959.
- Zhao, C. N., Mao, Y. M., Liu, L. N., Li, X. M., Wang, D. G., & Pan, H. F. (2018). Emerging role of lncRNAs in systemic lupus erythematosus. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 106, 584-592.



- Zhao, C. N., Xu, Z., Wu, G. C., Mao, Y. M., Liu, L. N., Dan, Y. L., ... & Zou, Y. F. (2019). Emerging role of air pollution in autoimmune diseases. *Autoimmunity reviews*, 18(6), 607-614.
- Zulet, M. A., Puchau, B., Navarro, C., Marti, A., & Martínez, J. A. (2007). Inflammatory biomarkers: the link between obesity and associated pathologies. *Nutrición hospitalaria*, 22(5), 511-527.