

Spozowski, Karol, Powroźniak, Ewelina, Raksa, Karolina, Czarkowski, Marcin, Oleksa, Paulina. Influence of physical activity, diet, psychic stress and other diseases on psoriasis. Review. Journal of Education, Health and Sport. 2022;12(9):361-375. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.09.040>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/39694>
<https://zenodo.org/record/7041379>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343.

Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences).

Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159.

Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2022;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 15.08.2022. Revised: 20.08.2022. Accepted: 01.09.2022.

Influence of physical activity, diet, psychic stress and other diseases on psoriasis

Karol Spozowski¹, Ewelina Powroźniak¹, Karolina Raksa², Marcin Czarkowski², Paulina Oleksa²

¹Student, Faculty of Health Science, Medical University of Lublin

²Student, Faculty of Medicine, Medical University of Lublin

ORCID ID and an email address:

Karol Spozowski: Faculty of Health Science, <https://orcid.org/0000-0002-2111-8249>
spozok@gmail.com

Ewelina Powroźniak: Faculty of Health Science, <https://orcid.org/0000-0003-4842-5211>
ewelina.powrozniak@gmail.com

Karolina Raksa: Faculty of Medicine, <https://orcid.org/0000-0001-5571-1035>
karolinaraksa@op.pl

Marcin Czarkowski: Faculty of Medicine, <https://orcid.org/0000-0001-5663-2574>
marcin.czarkowski98@gmail.com

Paulina Oleksa, Faculty of Medicine, <https://orcid.org/0000-0002-3474-6156>
gp.oleksa@gmail.com

ABSTRACT

Introduction and objective: Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease characterized by improperly differentiating epidermal keratinocytes. It may be associated with many coexisting diseases, mainly of the digestive, circulatory and autoimmune systems.

Materials and methods: Pubmed database was searched. The criteria for qualifying the article for the review were the following keywords: psoriasis, diet, sport, exercises, stress. 20 articles from 2017 to 2022 were analyzed.

Description of the state of knowledge: Psoriasis has many links with metabolism, which depends on diet, exercise, and other diseases in the body. The excessive amount of pro-inflammatory substances can be regulated by supplying the body with anti-inflammatory ingredients in the diet as well as by physical activity that reduces the level of visceral fat. Many other diseases related to, inter alia, inflammation of the intestines or the state of the intestinal microbiota also affect the systemic distribution of cytokines and adipokines. An important factor influencing health is also mental stress and even epigenetic factors.

Summary: Increased physical activity helps fight the main consequences of psoriasis. A similar effect is demonstrated by a low-calorie diet with a high content of anti-inflammatory ingredients and antioxidants and avoidance of pro-inflammatory substances. Treating other comorbidities and maintaining a low level of mental stress also have a positive effect on patients with psoriasis. All of the above interventions are effective complementary to pharmacological therapy.

Key words: psoriasis, diet, sport, exercises, stress

WPROWADZENIE

Łuszczyca jest przewlekłą zapalną chorobą skóry charakteryzującą się nadmierną produkcją czynnika martwicy nowotworu TNF- α /IL-23/IL-17 oraz hiperprolifracją i nieprawidłowym różnicowaniem keratynocytów naskórka. Nadmierna produkcja TNF- α /IL-23/IL-17 jest głównym patomechanizmem łuszczycy; Komórki dendrytyczne (DC – dendritic cells) aktywowane różnymi bodźcami w zmienionej skórze wydzielają TNF- α , który działa w sposób autokryny i indukuje wydzielanie IL-23. IL-23 promuje proliferację i przeżycie pomocniczych komórek Th17. Aktywowane komórki Th17 nadprodukcją IL-17A lub IL-22, które działają na keratynocyty i indukują ich proliferację oraz produkcję TNF- α , peptydów przeciwdrobnoustrojowych lub chemokin CXCL1/8, CCL20, które dalej rekrutują neutrofile,

limfocyty lub monocyty. Aktywacja keratynocytów przez IL-17A lub TNF- α indukuje ekspresję keratyn 6 i 16, które są związane z akantozą i skróceniem czasu obrotu w naskórku. Wrodzone komórki odpornościowe, takie jak wrodzone komórki limfoidalne typu 3, limfocyty $\gamma\delta$ T lub niezmiennicze limfocyty T NK również wytwarzają IL-17A i biorą udział w rozwoju łuszczyca. Pacjenci z łuszczyca są często kojarzeni z otyłością, cukrzycą, dyslipidemią, chorobami sercowo-naczyniowymi i chorobami zapalnymi jelit (IBD - Inflammatory Bowel Disease). Dowody sugerują, że otyłość jest czynnikiem ryzyka łuszczyca, zaostrza przebieg łuszczyca, a zmniejszenie masy ciała może zmniejszyć nasilenie łuszczyca u pacjentów z nadwagą. Otyłość jest przewlekłym, niskim stanem zapalnym, a adipokiny pochodzące z trzewnej tkanki tłuszczowej, takie jak TNF- α , leptyna lub wisfatyna, indukują wytwarzanie promujących łuszczyca peptydów przeciwdrobnoustrojowych, ludzkiej β -defensyny-2/3 lub chemokin, CXCL8/10, CCL20 w keratynocytach naskórka i wiążą zespoły metaboliczne z łuszczyca. W patogenezie łuszczyca i jej chorób współistniejących zaangażowanych jest wiele czynników genetycznych i środowiskowych. Czynniki środowiskowe obejmują nawyki żywieniowe. Sugeruje się, że niektóre składniki odżywcze lub żywność nasilają łuszczyca, takie jak nasycone kwasy tłuszczowe (NNKT), cukry proste, czerwone mięso lub alkohol, podczas gdy inne łagodzą łuszczyca, takie jak witamina D, witamina B12, *omega* - 3 PUFA (polyunsaturated fatty acids), błonnik pokarmowy, genisteina, selen, krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA - Short Chain Fatty Acids) lub probiotyki.

[1]

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest analiza aktualnego poziomu wiedzy dotyczącej sposobów na zmniejszenie negatywnych konsekwencji łuszczyca jako wspomaganie leczenia farmakologicznego.

MATERIAŁ I METODY

Dokonano niesystematycznego przeglądu piśmiennictwa naukowego, według słów kluczowych w języku angielskim; psoriasis, diet, sport, exercises, stress. Przeszukano bazę danych PubMed. Przeanalizowano 20 artykułów z okresu od 2017 do 2022. Do analiz zakwalifikowano zarówno badania przeglądowe, jakościowe jak i ilościowe. Kryteria kwalifikacji rekordów do przeglądu stanowiły: tytuł, treść abstraktu, tematyka związana z łuszczyca.

OPIS STANU WIEDZY

Łuszczyca a aktywność fizyczna

Aktywność ruchowa, poprzez mechanizmy molekularne, może obniżać poziom cytokin prozapalnych systemowo. Zmniejsza to nasilenie przewlekłego stanu zapalnego odpowiedzialnego za podtrzymanie choroby. Aktywność fizyczna, zwłaszcza energiczna i stała, wydaje się pełnić raczej rolę ochronną niż być czynnikiem obciążającym. Badacze nie są zgodni, czy utrata masy ciała może mieć większy wpływ na zmniejszenie intensywności łuszczycy, chociaż uzasadnione jest, że synergiczny efekt obu tych praktyk może prowadzić do lepszych wyników. W następnej kolejności zaobserwowano korzyści głównie ze sportów aerobowych (pływanie, tenis i bieganie), aby podkreślić, że kontrola poziomu cukru i lipidów we krwi poprzez zmianę metabolizmu może mieć kluczowe znaczenie dla skutecznej kontroli choroby. Sport może stanowić użyteczną nefarmakologiczną interwencję, zwłaszcza u pacjentów ze współistniejącymi chorobami sercowo-naczyniowymi i/lub metabolicznymi. Autorzy przeglądu nie wskazują na żadne znaczące różnice między sportami uprawianymi na świeżym powietrzu i halowymi. Jeśli jednak weźmiemy pod uwagę, że helioterapia silnie łagodzi objawy łuszczycowe, na co wskazują liczne badania, możemy postawić hipotezę, że aktywność fizyczna w plenerze powinna łagodzić zmiany skórne zarówno bezpośrednio, poprzez przeciwzapalne działanie promieni UV, jak i pośrednio, zwiększając produkcję witaminy D3. Kilka badań skupiało się na poprawie jakości skóry poprzez odchudzanie za pomocą samej diety. Utrata tkanki tłuszczowej może zmniejszyć przeciążenie stawów, ułatwiając w ten sposób aktywność sportową z mechanizmem dodatniego sprzężenia zwrotnego. Co więcej, obniżenie poziomu stresu oksydacyjnego w wyniku zmniejszenia ilości tkanki tłuszczowej i przywrócenie właściwego stosunku masy beztłuszczowej do tkanki tłuszczowej może ułatwić aktywność fizyczną. [2]

Zheng Q. et al. potwierdzają, że dodatkowym efektem regularnych ćwiczeń fizycznych wykonywanych na wolnym powietrzu może być złagodzenie łuszczycowych zmian skórnych ze względu na korzyści płynące ze światła słonecznego. Dodatkowo autorzy artykułu doszli do wniosku, że tylko energiczna aktywność fizyczna zmniejsza częstość występowania łuszczycy. [3]

Auker L., Cordingley L., Griffiths C. E. M. i Young H. S. wskazują istotne zależności między wysiłkiem fizycznym, wydolnością sercowo-oddechową, prędkością fali tętna oraz przedklinicznym wskaźnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w przyszłości u

pacjentów z łuszczycą. Ponadto autorzy sugerują zwiększenie poziomu aktywności fizycznej, co może zwiększyć sprawność i zmniejszyć ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z łuszczycą. [4]

Łuszczycyca a dieta

Dieta niskokaloryczna (LCD – Low Carb Diet) poprawia wskaźnik PASI (Psoriasis Area and Severity Index) oraz Dermatologiczny wskaźnik jakości życia (DLQI – Dermatology Life Quality Index) w połączeniu z terapią miejscową lub systemową, chociaż LCD nie był w stanie utrzymać remisji choroby, gdy pacjenci odstawili jednocześnie cyklosporynę lub metotreksat. Dieta z olejem rybim poprawiła wyjściowy PASI po trzech miesiącach i po 6 miesiącach w porównaniu z grupą kontrolną. Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie, w którym badano suplementację selenem w łuszczycy, nie przyniosło poprawy PASI. Dieta bezglutenowa i suplementacja witaminą D również zmniejszyły nasilenie łuszczycy, chociaż wyniki były mieszane. Same zmiany w diecie nie mają dużego wpływu na łuszczycę, ale mogą stać się ważnym uzupełnieniem dotychczasowych terapii pierwszego rzutu. [5]

Diotallevi F. et al. zbadali zastosowanie diety niskokalorycznej, w której dzienne spożycie kalorii wynosi od 800 do 1400 kcal, trwającej od 16 tygodni do 6 miesięcy. Działania poskutkowały zmniejszeniem nasilenia choroby, dermatologicznego wskaźnika jakości życia (DLQI) i utratą wagi. Dieta wydaje się być szczególnie przydatna u pacjentów stosujących standardowe terapie, takie jak terapie miejscowe, fototerapię, cyklosporynę, metotreksat, acytretynę lub terapię biologiczną. Jednak w dwóch badaniach, w których dieta była połączona z leczeniem ogólnoustrojowym metotreksatem i cyklosporyną, po przerwaniu leczenia i utrzymaniu diety niskokalorycznej nie zaobserwowano utrzymania remisji choroby. Wydaje się zatem, że dieta nie wystarcza do kontrolowania choroby. Konieczne są dodatkowe badania, aby zbadać wpływ określonych wzorców żywieniowych na łuszczycę. [6]

Dieta bezglutenowa wydaje się być zdecydowanie korzystna u pacjentów z łuszczycą i potwierdzoną celiakią. Kilka badań pokazuje, że dieta bezglutenowa nie tylko poprawia objawy żołądkowo-jelitowe, ale także zmniejsza nasilenie choroby. Ponadto Rada Medyczna National Psoriasis Foundation zasugerowała trzymiesięczną próbę stosowania diety bezglutenowej jako dodatku do standardowej terapii medycznej u dorosłych z łuszczycą, u których testy serologiczne markerów wrażliwości na gluten były dodatnie. [6]

Castaldo G. et Al. sugerują, że niskokaloryczną dietę ketogeniczną można uznać za skuteczną strategię i opcję terapeutyczną w leczeniu łuszczycy. Dodatkowo wykazano, że IL-2 i IL-1 β wraz ze stężeniami L-leucyny, L-alaniny, L-glutaminy, L-glutaminianu i choliny, można uznać za obiecujące biomarkery we wczesnej diagnostyce i prawidłowym rokowaniu pacjentów z łuszczycą. Program dietetyczny można uznać za możliwy do zrealizowania, z wysoką zgodnością i bezpieczny. Główne efekty polegają na zmniejszeniu ilości trzewnej tkanki tłuszczowej, zaburzeniu środowiska zapalnego i źródle cytokin zapalnych. [7]

Do innych wniosków doszli Shi Z. et al., którzy sugerują, że wysokie spożycie cukru jest potencjalnym środowiskowym czynnikiem ryzyka rosnącej zachorowalności na kilka chorób, w tym zaburzenia autoimmunologiczne. Ostatnie badania wykazały, że wysokie spożycie cukru u myszy nasila autoimmunizację w eksperymentalnych modelach zapalenia okrężnicy z powodu przeniesienia komórek T i eksperymentalnego autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia (EAE - experimental autoimmune encephalomyelitis). Dzieje się tak poprzez promowanie różnicowania komórek Th17. Opierając się na wynikach eksperymentu, zasugerowano, że zapalenie wywołane dietą zachodnią (WD – Western Diet) jest spowodowane kombinacją nadmiernej ilości tłuszczu i cukrów. Z artykułu wynika, że sam wysoki poziom cukru nie wywołuje obserwowalnego zapalenia skóry, które występuje przy współistniejącej wysokiej zawartości tłuszczu w diecie. Dlatego edukacja zdrowotna otyłych pacjentów z łuszczycą może koncentrować się na sposobach utraty wagi, a także redukcji niektórych składników diety, w tym tłuszczu i cukru. Ponadto, dane te potwierdzają hipotezę, że składniki diety, a nie otyłość, mogą powodować łagodne, ale klinicznie istotne zapalenie skóry z dominacją Th17/Th1. Zasadne są dalsze badania w celu zbadania mechanizmu odpowiedzialnego za zapalenie skóry wywołane dietą, ze szczególnym uwzględnieniem interakcji między metabolizmem, drobnoustrojami i odpornością. [8]

Sara M. Wilchowski wskazuje na to, że zdrowa dieta (bogata w składniki odżywcze, mało przetworzona, z niewielką ilością składników prozapalnych) pozytywnie wpływa na mikrobiom jelitowy, który może tłumić cytokiny zapalne i zmniejszać nasilenie łuszczycy. Stosowanie probiotyków może również wpływać na tę dynamikę. Niestety podczas badań na ten temat stwierdzono liczne ograniczenia, w tym brak standaryzacji diet, brak objęcia badania stolca ubezpieczeniem oraz spersonalizowane interakcje drobnoustrojów

na gospodarzu. Potrzebne są dalsze badania z dłuższym okresem obserwacji i zwiększoną liczbą pacjentów. [9]

W badaniach Katarzyny Donskow-Łysoniewskiej i Magdaleny Kierasińskiej analizowano wpływ mikrobiomu na nasileniu łuszczycy. Według nich antygeny drobnoustrojów również odgrywają istotną rolę w regulacji immunologicznej. Skład mikrobiomu jelitowego może dramatycznie wpłynąć na rozwój odporności. Zmieniona reaktywność immunologiczna może wpływać na podatność na choroby, zwłaszcza autoimmunologiczne zaburzenia. W odpowiedzi na infekcje adaptacyjny układ odpornościowy rozpoznaje specyficzne antygeny poprzez receptory na powierzchni komórki. W zależności od tego, czy są to bakterie oportunistyczne czy patogenne, komórki T mogą różnicować się w komórki efektorowe T lub w komórki T regulatorowe. Dlatego dysbioza wpływa na miejscowy i ogólnoustrojowy układ odpornościowy. Nadal pozostaje nie jasne, czy dysbioza w chorobie autoimmunologicznej jest przyczyną, czy konsekwencją przewlekłego zapalenia. Zrozumienie mechanizmu oddziaływania mikrobiomu i makrobiomu na patogenezę może okazać się kluczowe w zastosowaniu nowych terapii i innowacyjnych przyszłych rozwiązań. [10]

Damiani G. et al. wymieniają składniki odżywcze proponowane przez poszczególnych autorów jako wspomaganie leczenia łuszczycy:

- Barrea et al. , Phan et al. , 2015, 2018 Antyoksydanty dietetyczne (wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 pochodzące z oleju rybiego, witamina B12, witamina D i selen)
- Subbiah et al., 2010, Diety niskoenergetyczne, wegetariańskie, dietetyczne, programy odchudzania, dieta bezglutenowa lub bardzo niskokaloryczna bez węglowodanów
- Subbiah et al., Lin et al., 2010, 2016, Antyoksydanty dietetyczne: Witaminy (A, E i C) i oligoelementy (żelazo, miedź, mangan, cynk i selen)
- Murzaku et al., Upala et al., Morken et al., 2014, 2017, 2011, Wielonienasycone kwasy tłuszczowe Omega-3
- Gueniche et al. , 2014, Doustna suplementacja probiotykiem *Lactobacillus paracasei* [11]

Nasycone Kwasy tłuszczowe (SFA - saturated fatty acids) takie jak kwas palmitynowy i stearynowy, czerwone mięso, cukry proste lub alkohol nasilają łuszczycę i jej choroby współistniejące poprzez:

- aktywację kaskady inflamasyonu NLRP3 lub osi TNF- α /IL-23/IL-17,
- wytwarzanie reaktywnych form tlenu (ROS),
- prostanoidy/LT,
- dysbiozę jelit lub tłumienie komórek T-regulacyjnych.

Natomiast wielonienasycone kwasy tłuszczowe PUFA Omega-3, witamina D, witamina B12, błonnik pokarmowy, SCFA, genisteina, selen lub probiotyki łagodzą przebieg łuszczycy lub jej choroby współistniejące poprzez tłumienie powyższych zapalnych szlaków sygnałowych lub indukcję komórek T-regulacyjnych. Manipulowanie regulującymi chorobę skutkami składników odżywczych lub żywności może być przydatne w leczeniu łuszczycy. [1]

W przeglądzie, którego autorami byli Krajina I., Mihalj M., Stupin A. i Šola M., wyróżniono kilka badań, które wykazały zwiększony ogólnoustrojowy stres oksydacyjny, któremu towarzyszy obniżona zdolność antyoksydacyjna po diecie wysokosolnej. Ponadto pojawiają się silne jonowe działania na mechanizmy odpornościowe, takie jak różnicowanie limfocytów T, Łuszczycy zwykłej (PV – psoriasis vulgaris), jako choroba zapalna skóry wywoływana głównie przez Th17, z udowodnioną akumulacją chlorku sodu w skórze indukowaną stanem zapalnym, zasługuje na nasze zainteresowanie rolą stresu oksydacyjnego w patogenezie PV, a także potencjalnie korzystnym efekty, które można osiągnąć poprzez modulację spożycia soli w diecie i suplementację antyoksydantami. [12]

Dobrică E. C. et. Al. wskazują, że markery stresu oksydacyjnego są podwyższone w łuszczycy i mają związek z czasem trwania i ciężkością choroby. Na stężenia tych biomarkerów wpływa terapia przeciwłuszczycowa. Ponadto na wzajemne oddziaływanie łuszczycy i stresu oksydacyjnego wpływa kilka polimorfizmów, które powstają w genach kodujących markery lub enzymy związane z równowagą redoks. [13]

Choroby mające wzajemny wpływ na łuszczycę

Owczarczyk-Saczonek A. i Placek W. potwierdzili w swoim przeglądzie związek otyłości i łuszczycy. Autorzy zaobserwowali, że otyłość stanowi niezależny czynnik ryzyka jej rozwoju i jest związana z gorszym rokowaniem. Ponadto dieta niskokaloryczna, której efektem jest redukcja masy ciała połączona z ćwiczeniami zmniejsza nasilenie łuszczycy. Trzewna tkanka tłuszczowa jest największym narządem wydzielania wewnętrznego, który produkuje cytokiny prozapalne (TNF- α , IL-6, IL-17) oraz adipokiny (adiponektyna, omentyna, chemeryna). Te z kolei biorą udział w rozwoju dyslipidemii, insulinooporności, cukrzycy, a w

konsekwencji chorób układu krążenia. Szczególną rolę odgrywają makrofagi trzewnej tkanki tłuszczowej, które ilość znacznie wzrasta w otyłości. Odpowiadają za rozwój stanu zapalnego w tkance tłuszczowej i produkują cytokiny prozapalne (TNF- α , IL-6, IL-8, IL-17, IL-18, MCP-1) i inne adipokiny: wisfatyna, białko wiążące retinol-4, rezystyna. Wyjaśnia to koncepcję „marszu łuszczycowego” i obserwacje częstego jednoczesnego występowania łuszczycy i otyłości. Związany z chorobą ogólnoustrojowy stan zapalny, podsycany przez cytokiny i adipokiny prowadzi do rozwoju insulinooporności i uszkodzenia komórek śródbłónka. Dysfunkcja śródbłónka prowadzi do powstawania blaszek miażdżycowych i większego ryzyka rozwoju incydentów sercowo-naczyniowych. Jako powikłanie otyłości może dojść do rozwoju niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD - nonalcoholic fatty liver disease), która występuje dwukrotnie częściej u pacjentów z łuszczycą plackowatą i jest związana z ciężkością choroby. Kolejną konsekwencją jest rozwój depresji. Prawdopodobne jest, że cytokiny prozapalne mogą zaburzać metabolizm neuroprzekazników. Otyłość może również osłabiać efekty leczenia łuszczycy, zwiększając ryzyko działań niepożądanych leków ogólnoustrojowych, zmniejszając skuteczność leków biologicznych, których dawkę należy dostosować do masy ciała pacjenta. Jest czynnikiem zwiększającym objętość dystrybucji i powoduje obniżenie stężenia leku. [14]

Peralta C. et. Al. wskazali wiele badań, na podstawie których wykazali znaczące dowody na to, że związek między SM (sclerosis multiplex) i PS (psoriasis) jest dwukierunkowy i obie jednostki są czymś więcej, niż przypadkowym schorzeniem towarzyszącym. Przypuszcza się, że SM, jak również inne omawiane tutaj choroby współistniejące oraz łuszczycy są powiązane poprzez mechanizmy zapalne. Niniejszy artykuł potwierdza tę hipotezę. Stwierdzono, że stwardnienie rozsiane ma podwyższone poziomy cytokin w surowicy u pacjentów dotkniętych tą chorobą. Te same mechanizmy prozapalne są odpowiedzialne za wywoływanie zmian łuszczycowych i zwiększanie nasilenia PS. Jednak powyższa praca wykazała, że PS obejmuje kilka czynników, w tym kwasy tłuszczowe, cytokiny, adiponektynę, nieprawidłowości CER, między innymi czynniki immunologiczne, biomolekularne i genetyczne, które mogą prowadzić do dalszego rozwoju SM. Również, nadciśnienie tętnicze i choroby kamicy żółciowej mogą odgrywać istotną rolę w rozwoju PS. Przegląd ten potwierdza pogląd, że dietetycy i specjaliści medycyny prewencyjnej powinni odgrywać kluczową rolę w ocenie i leczeniu pacjentów z łuszczycą. Autorzy powyższego badania sugerują, aby leczenie choroby było przede

wszystkim skupione na czynnikach środowiskowych i społecznych, a nie na szlakach genetycznych i immunologicznych. [15]

Dane dostarczone przez Daniela Pietrzaka et. Al. sugerują związek łuszczycy z patologiami jamy ustnej. Są to zarówno zmiany specyficzne dla łuszczycy, jak i niespecyficzne, jak język geograficzny czy pęknięty język. Wyniki te wskazują na znaczenie dokładnego zbadania błony śluzowej jamy ustnej u pacjentów z łuszczycą. Choroby zapalne jelit (IBD) są również powiązane z łuszczycą. Choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego mają wspólne podłoże genetyczne, szlaki zapalne i mają ewidentny związek z jatrogennym leczeniem anty-TNF, co wymaga opieki dermatologicznej lub gastroenterologicznej odpowiednio u pacjentów z IBD lub łuszczycą, a także leczenie dostosowane do objawów. Obecność przeciwciał swoistych dla celiakii u pacjentów z łuszczycą i ich korelacja z ciężkością choroby wskazują na związek między tymi zaburzeniami. Patogeneza łącząca obejmuje niedobór witaminy D, szlak immunologiczny, podłoże genetyczne i wzrost przepuszczalności jelit, co sugeruje potencjalną korzyść z diety bezglutenowej wśród pacjentów z łuszczycą. Związek między łuszczycą a niealkoholową stłuszczeniową chorobą wątroby implikuje badanie przesiewowe pacjentów pod kątem elementów zespołu metabolicznego i konieczności zmiany stylu życia. Niektóre badania wskazują na zwiększoną częstość występowania nowotworów u pacjentów z łuszczycą, prawdopodobnie z powodu negatywnego wpływu zmian skórnych na styl życia, a nie roli łuszczycy w karcynogenezie. Jednakże, nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć onkogenne działanie łuszczycy. Dlatego wszystkie współistniejące choroby związane z łuszczycą wskazują na znaczenie wielodyscyplinarnego podejścia w leczeniu tych pacjentów. [16]

Łuszczycyca a stres psychiczny

Dokładna rola stresu i MC (mastocytów) w patofizjologii łuszczycy pozostaje niejasna. Jednak dowody wykazały, że główne szlaki fizjologiczne obejmują oś HPA (hypothalamic-pituitary-adrenal axis), oś współczulną-nadnerczowo-rdzeniową, obwodowy układ nerwowy i szlaki immunologiczne. MC odgrywają ważną rolę immunomodulacyjną poprzez uwalnianie licznych mediatorów prozapalnych i przeciwzapalnych. Dzięki temu układ odpornościowy ma zdolność szybkiego reagowania na zmieniające się warunki środowiskowe. Immunofenotyp MC nie jest jednorodny: może się różnić w zależności od aktualnej aktywności lub lokalizacji. W przypadku łuszczycy istnieją również dowody na to,

że wspomagające podejście poznawczo-behawioralne może skutkować zmniejszeniem stresu psychicznego. Potrzebne są dalsze badania, aby zrozumieć powiązania między układem nerwowym, hormonalnym i odpornościowym w patofizjologii łuszczycy. [17]

Serotonina i dopamina odgrywają znaczącą rolę w łuszczycy. Stres psychiczny z kolei może wpływać na poziom serotoniny i dopaminy, które mają pośredni wpływ na łuszczycę. Potrzebne są bardziej szczegółowe badania biomolekularnego mechanizmu roli serotoniny i dopaminy przy użyciu większej liczby próbek. [18]

Łuszczyca, a palenie tytoniu

Constantin M. M. et al. wskazują, że palenie tytoniu nie wpływa na odpowiedź na leczenie biologiczne u pacjentów z łuszczycą umiarkowaną i ciężką. Wyraźnie dowiedziono jednak, że palenie jest zaangażowane w patogenezę łuszczycy, zarówno jako wyzwalacz choroby, jak i czynnik nasilający. Dlatego autorzy sugerują, że lekarze mają obowiązek doradzać i zachęcać pacjenta do rzucenia palenia lub ograniczenia palenia, co jest istotnym krokiem w leczeniu choroby. [19]

Czynniki epigenetyczne w łuszczycy

W ostatnich latach odkryto ponad 60 loci podatności na łuszczycę. Zidentyfikowane geny wyjaśniają jednak tylko 28% odziedziczalności łuszczycy, sugerując istnienie dodatkowych, dotychczas niezidentyfikowanych źródeł odziedziczalności. Częściowo za tę rozbieżność mogą odpowiadać modyfikacje epigenetyczne przekazywane z pokolenia na pokolenie. Ponadto różne ekspozycje środowiskowe mogą wywoływać somatyczne modyfikacje epigenetyczne, zmieniając podatność jednostki na chorobę. [20]

Regulacja epigenetyczna specyficzna dla łuszczycy może stanowić nowe cele terapeutyczne i służyć jako potencjalny biomarker do diagnozowania i monitorowania leczenia. Wymaga to jednak lepszego zrozumienia zmian epigenetycznych związanych z łuszczycą. Wciąż brakuje badań opartych na modelach wielokomórkowych, badaniach in vivo oraz terapii skojarzonych wykorzystujących celowanie epigenetyczne w połączeniu ze standardowym leczeniem łuszczycy. Lepsze zrozumienie mechanizmów epigenetycznych leżących u podstaw patogenezы łuszczycy przyspieszy i ułatwi przyszłe zastosowanie

modyfikatorów epigenetycznych w leczeniu łuszczycy, a także może przyczynić się do opracowania skutecznych metod zapobiegania tej chorobie. [20]

PODSUMOWANIE

- Aktywność fizyczna, zwłaszcza forsowna, wymagająca większego i dłuższego wysiłku miała pozytywny wpływ na stan zdrowia osób z łuszczycą, co przede wszystkim związane jest ze zmniejszeniem ilości tkanki tłuszczowej oraz kontrolą stężenia cukrów i lipidów we krwi. Zmniejszona ilość tkanki tłuszczowej prowadzi do zmniejszenia produkcji cytokin prozapalnych, a w konsekwencji zmniejszenia ogólnoustrojowego stanu zapalnego. Również aktywność na wolnym powietrzu sprzyja działaniu helioterapii, która silnie łagodzi objawy łuszczycy.
- Bardzo ważnym, ale i rozbudowanym czynnikiem jest szeroko rozumiana dieta. Wykazano efektywność diety niskokalorycznej i ketogenicznej jako skutecznego dodatku do leczenia farmakologicznego. Czynnikiem sprzyjającym rozwojowi łuszczycy jest z kolei stres oksydacyjny nasilony między innymi przy wysokiej zawartości soli w diecie.
- Istotny dla przebiegu łuszczycy również jest stan mikroflory jelitowej, która umożliwia prawidłowy metabolizm substancji dostarczanych do organizmu.
- Choroby współistniejące, które mogą mieć wzajemny wpływ na łuszczycę, to między innymi otyłość, stwardnienie rozsiane (SM), choroby zapalne jelit, celiakia, choroby błon śluzowych, niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby.
- Pozostałe czynniki mające wpływ na nasilenie łuszczycy wymienione w przeanalizowanych artykułach to stres psychiczny i jego wzajemna relacja z serotoniną i dopaminą, palenie tytoniu, czy czynniki epigenetyczne.

References

1. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. Nutrition and Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 29;21(15):5405. doi: 10.3390/ijms21155405. PMID: 32751360; PMCID: PMC7432353.

2. Custurone P, Macca L, Bertino L, Di Mauro D, Trimarchi F, Vaccaro M, Borgia F. Mutual Influence of Psoriasis and Sport. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Feb 10;57(2):161. doi: 10.3390/medicina57020161. PMID: 33578921; PMCID: PMC7916695.
3. Zheng Q, Sun XY, Miao X, Xu R, Ma T, Zhang YN, Li HJ, Li B, Li X. Association between physical activity and risk of prevalent psoriasis: A MOOSE-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(27):e11394. doi: 10.1097/MD.00000000000011394. PMID: 29979432; PMCID: PMC6076093.
4. Auker L, Cordingley L, Griffiths CEM, Young HS. Physical activity is important for cardiovascular health and cardiorespiratory fitness in patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2022 Feb;47(2):289-296. doi: 10.1111/ced.14872. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34368977; PMCID: PMC9291751.
5. Pona A, Haidari W, Kolli SS, Feldman SR. Diet and psoriasis. *Dermatol Online J*. 2019 Feb 15;25(2):13030/qt1p37435s. PMID: 30865402.
6. Diotallevi F, Campanati A, Martina E, Radi G, Paolinelli M, Marani A, Molinelli E, Candelora M, Taus M, Galeazzi T, Nicolai A, Offidani A. The Role of Nutrition in Immune-Mediated, Inflammatory Skin Disease: A Narrative Review. *Nutrients*. 2022 Jan 29;14(3):591. doi: 10.3390/nu14030591. PMID: 35276950; PMCID: PMC8840467.
7. Castaldo G, Pagano I, Grimaldi M, Marino C, Molettieri P, Santoro A, Stillitano I, Romano R, Montoro P, D'Ursi AM, Rastrelli L. Effect of Very-Low-Calorie Ketogenic Diet on Psoriasis Patients: A Nuclear Magnetic Resonance-Based Metabolomic Study. *J Proteome Res*. 2021 Mar 5;20(3):1509-1521. doi: 10.1021/acs.jproteome.0c00646. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33164516; PMCID: PMC8016365.
8. Shi Z, Wu X, Yu S, Huynh M, Jena PK, Nguyen M, Wan YY, Hwang ST. Short-Term Exposure to a Western Diet Induces Psoriasiform Dermatitis by Promoting Accumulation of IL-17A-Producing $\gamma\delta$ T Cells. *J Invest Dermatol*. 2020 Sep;140(9):1815-1823. doi: 10.1016/j.jid.2020.01.020. Epub 2020 Feb 10. PMID: 32057839; PMCID: PMC7537492.
9. Wilchowski SM. The Role of the Gut Microbiome in Psoriasis: From Pathogens to Pathology. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022 Mar;15(3 Suppl 1):S25-S28. PMID: 35382440; PMCID: PMC8970207.

10. Kierasińska M, Donskow-Łysoniewska K. Both the microbiome and the macrobiome can influence immune responsiveness in psoriasis. *Cent Eur J Immunol*. 2021;46(4):502-508. doi: 10.5114/ceji.2021.110314. Epub 2021 Nov 1. PMID: 35125950; PMCID: PMC8808298.
11. Damiani G, Bragazzi NL, McCormick TS, Pigatto PDM, Leone S, Pacifico A, Todorovic D, Di Franco S, Alfieri A, Fiore M. Gut microbiota and nutrient interactions with skin in psoriasis: A comprehensive review of animal and human studies. *World J Clin Cases*. 2020 Mar 26;8(6):1002-1012. doi: 10.12998/wjcc.v8.i6.1002. PMID: 32258071; PMCID: PMC7103976.
12. Krajina I, Stupin A, Šola M, Mihalj M. Oxidative Stress Induced by High Salt Diet-Possible Implications for Development and Clinical Manifestation of Cutaneous Inflammation and Endothelial Dysfunction in *Psoriasis vulgaris*. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Jun 27;11(7):1269. doi: 10.3390/antiox11071269. PMID: 35883760; PMCID: PMC9311978.
13. Dobrică EC, Cozma MA, Găman MA, Voiculescu VM, Găman AM. The Involvement of Oxidative Stress in Psoriasis: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Jan 29;11(2):282. doi: 10.3390/antiox11020282. PMID: 35204165; PMCID: PMC8868066.
14. Owczarczyk-Saczonek A, Placek W. Compounds of psoriasis with obesity and overweight. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2017 Aug 24;71(1):761-772. doi: 10.5604/01.3001.0010.3854. PMID: 28894050.
15. Peralta C, Hamid P, Batool H, Al Achkar Z, Maximus P. Psoriasis and Metabolic Syndrome: Comorbidities and Environmental and Therapeutic Implications. *Cureus*. 2019 Dec 12;11(12):e6369. doi: 10.7759/cureus.6369. PMID: 31938651; PMCID: PMC6957052.
16. Pietrzak D, Pietrzak A, Krasowska D, Borzęcki A, Franciszkiewicz-Pietrzak K, Polkowska-Pruszyńska B, Baranowska M, Reich K. Digestive system in psoriasis: an update. *Arch Dermatol Res*. 2017 Nov;309(9):679-693. doi: 10.1007/s00403-017-1775-7. Epub 2017 Sep 13. Erratum in: *Arch Dermatol Res*. 2017 Nov;309(9):695-696. PMID: 28905102; PMCID: PMC5648743.
17. Woźniak E, Owczarczyk-Saczonek A, Placek W. Psychological Stress, Mast Cells, and Psoriasis-Is There Any Relationship? *Int J Mol Sci*. 2021 Dec 9;22(24):13252. doi: 10.3390/ijms222413252. PMID: 34948049; PMCID: PMC8705845.

18. Wardhana M, Windari M, Puspasari N, Suryawati N. Role of Serotonin and Dopamine in Psoriasis: A Case-Control Study. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Apr 14;7(7):1138-1142. doi: 10.3889/oamjms.2019.267. PMID: 31049096; PMCID: PMC6490488.
19. Constantin MM, Bucur S, Mutu CC, Poenaru E, Olteanu R, Ionescu RA, Nicolescu AC, Furtunescu F, Constantin T. The Impact of Smoking on Psoriasis Patients with Biological Therapies in a Bucharest Hospital. *J Pers Med*. 2021 Jul 30;11(8):752. doi: 10.3390/jpm11080752. PMID: 34442396; PMCID: PMC8398891.
20. Dopytalska K, Ciechanowicz P, Wiszniewski K, Szymańska E, Walecka I. The Role of Epigenetic Factors in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 27;22(17):9294. doi: 10.3390/ijms22179294. PMID: 34502197; PMCID: PMC8431057.