

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V08230535

Kostens betydning ved psoriasis

Charlotte Näslund-Koch^{1, 2}, Niels Højsager Bennike¹ & Lone Skov^{1, 2}

1) Afdeling for Allergi, Hud- og Kønssygdomme, Københavns Universitetshospital – Herlev og Gentofte Hospital, 2) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2023;185:V08230535

HOVEDBUDSKABER

- Mange patienter med psoriasis har mistanke om, at kosten påvirker deres sygdom og efterspørger konkrete anbefalinger.
- Der er sparsom forskning på området, men stærkest evidens for, at vægttab via kaloriefattig kost hos patienter med BMI > 25 kg/m² kan ses som et vigtigt supplement til konventionel behandling.
- En sund kost er desuden vigtig for at reducere den generelle risiko for kardiometaboliske komorbiditeter, som ses hos patienter med psoriasis.

Psoriasis er en kronisk, inflammatorisk hudsygdom, der rammer 3-4% af den danske befolkning. Patienter med psoriasis har øget risiko for en lang række følgesygdomme, der ud over psoriasisigt inkluderer hjerte-kar-sygdom, inflammatorisk tarmsygdom, depression samt metaboliske sygdomme som fedme, fedtlever og diabetes [1]. Påvirkningen af livskvalitet hos patienter med psoriasis kan derfor være betydelig og berøringsfladen med sundhedsvæsenet stor [2]. Der er forskellige fænotyper af psoriasis, men den hyppigste er plaquepsoriasis [3], der ses med velafgrænsede, skællende, røde plaques, som oftest er symmetriske på knæ, albuer, lænd (Figur 1) og i hårbunden. Sværhedsgraden af psoriasis vurderes hyppigst ved Psoriasis Area and Severity Index (PASI), der giver et mål for omfanget af psoriasis i fire regioner (hoved-hals, arme, krop og ben) samt for intensiteten af rødme, infiltration og skældannelse. Ofte vil lokalbehandling og eventuel lysterapi være tilstrækkelig, mens systemisk, medicinsk behandling anvendes ved svigt af lokal behandling [3].

FIGUR 1 Karakteristisk udseende af plaquepsoriasis (psoriasis vulgaris) hos en midaldrende mand med metabolisk syndrom.



PATOGENESE

Psoriasis er en immunmedieret sygdom, der skyldes et multifactorielt samspil mellem genetisk prædisposition og miljømæssige påvirkninger. Immunologisk er psoriasis karakteriseret ved dysreguleret interaktion mellem det innate og adaptive immunrespons, der i hudlæsionerne primært drives af antigenpræsenterende celler og T-celler, specielt T-hjælpercelle-17. Denne dysregulering skyldes en række komplekse feedbackloop mellem de involverede immunceller drevet af en lang række cytokiner, blandt andet interferon (INF)- γ og INF- β , tumornekrosefaktor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β og IL-6 fra det innate immunrespons og især IL-17 og IL-23 fra det tidlige, adaptive immunrespons [3]. Vigtigheden af disse signalveje understøttes af den gode effekt af biologiske lægemidler rettet mod blandt andet TNF- α , IL-17 og IL-23, og komplet remission af psoriasislæsioner er i dag et realistisk behandlingsmål.

Flere miljømæssige påvirkninger (såkaldte triggers) kan udløse ovenstående immunrespons, f.eks. en infektion (streptokoktonsillitis), medicin (lithium), hudtraumer (Köbners fænomen) og psykosocialt stress [3]. Prævalensen af psoriasis er højest i højindkomstlande, og der er en stigende opmærksomhed på, at den moderne livsstil med stillesiddende adfærd, kost med et højt kalorieindtag og overvægt spiller en vigtig rolle i forhold til dette [4]. Patienter med psoriasis viser interesse for kost, da dette ses som et naturligt og ufarligt supplement til konventionel, medicinsk behandling, og mange patienter efterspørger konkrete råd og vejledning hos sundhedspersonalet, som desværre sjældent ved, hvad de skal anbefale [5]. I de følgende afsnit giver vi et overblik over den nuværende evidens for kostens betydning ved psoriasis.

KALORIEFATTIG DIÆT OG VÆGTTAB

Flere randomiserede, kliniske studier har undersøgt effekten af kaloriefattig diæt med tilhørende vægttab på sværhedsgraden af psoriasis [6]. Studierne har generelt kun inkluderet patienter med BMI > 25 kg/m², og de fleste har været i behandling med methotrexat, ciclosporin eller biologiske lægemidler [6]. Varigheden af interventionen har typisk været 12-24 uger og har indeholdt et regime med 800-1.400 kcal pr. dag. I en metaanalyse fandt man en gennemsnitlig forbedring i hudsymptomerne på, hvad der svarer til 2,6 PASI-point hos interventionsgruppen sammenlignet med placebogruppen [6]. Dette er en relativt beskedent effekt sammenlignet med den effekt, som ses ved brug af medicinske behandlingsmetoder. Kaloriefattig diæt med tilhørende vægttab kan derfor ses som et relevant supplement til medicinsk behandling (Tabel 1), som desuden har gavnlig effekt på den generelle risiko for kardiometaboliske komorbiditeter.

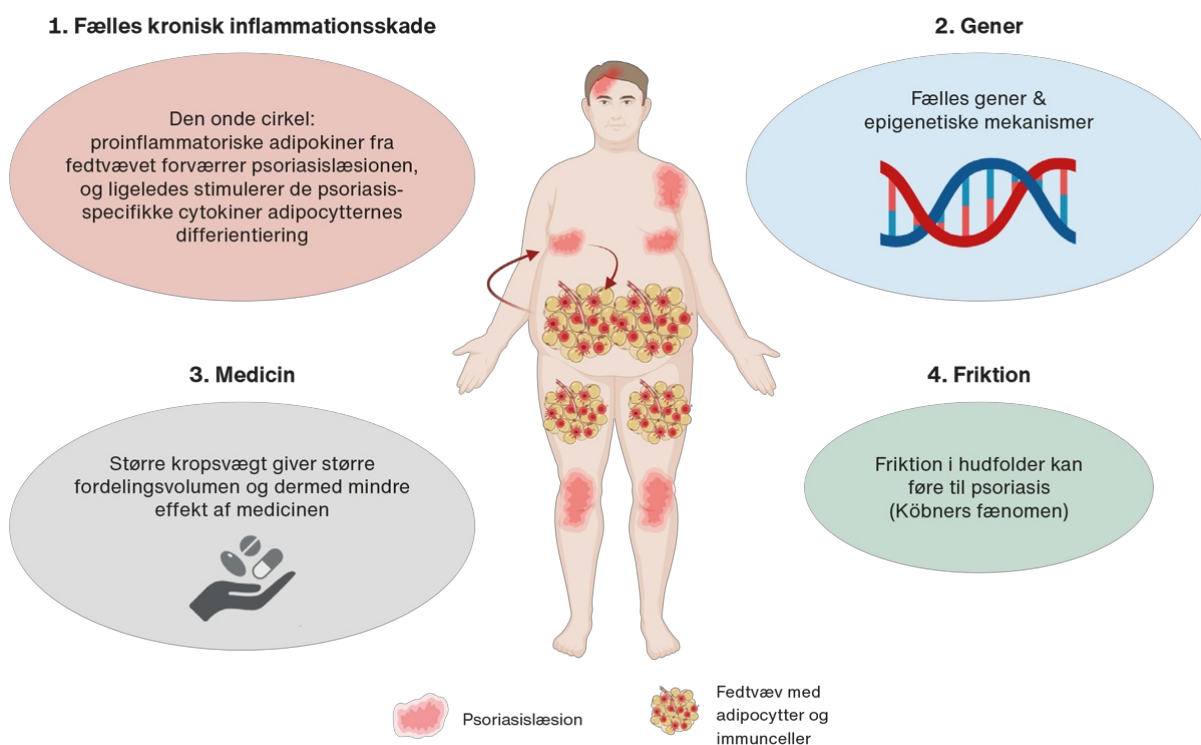
TABEL 1 Kostråd til patienter med psoriasis.

Kaloriefattig diæt	Mest forskning og bedst evidens findes på kaloriefattig kost med tilhørende vægttab som skal ses som et vigtigt supplement til traditionel medicinsk behandling: lokal eller systemisk Overvægt er også en kausal risikofaktor for udvikling af psoriasis
Glutenfri diæt	Patienter med psoriasis og cøliaki har gavnlig effekt af glutenfri diæt på sværhedsgrad af psoriasis Hos patienter med blot positive antistoffer for cøliaki kan en 3-mdr.s periode med glutenfri diæt afprøves I andre tilfælde anbefales <i>ikke</i> en glutenfri diæt
Middelhavskost	En middelhavsinspireret kost rig på omega-3-fedtsyrer har muligvis en gavnlig effekt på sværhedsgrad af psoriasis
Alkohol	Store mængder alkohol har muligvis en forværende effekt på psoriasis og indtag bør holdes inden for Sundhedsstyrelsens retningslinjer
Kosttilskud	P.t. er der ikke vist nogen effekt på sværhedsgrad af psoriasis af tilskud med D-vitamin, selen, B12-vitamin, fiskeolie eller andre mikronæringsstoffer Generelle anbefalinger for kosttilskud skal følges

Det er fortsat uklart, om det er indholdet i den kaloriefattige diæt i sig selv eller blot vægttabet, som har gavnlig effekt på sværhedsgraden af psoriasis. Derimod er overvægt etableret som en selvstændig årsag til udvikling af psoriasis [7], og flere studier har vist en dosis-respons-sammenhæng mellem størrelse på vægttab og forbedring af psoriasis [6]. Der er flere forklaringsmodeller på, hvorfor overvægt spiller en så stor rolle for udvikling og progression af psoriasis (Figur 2): en fælles kronisk inflammationskaskade, gener og epigenetiske mekanismer samt rent fysiske forhold som større fordelingsvolumen af medicin og øget mængde hudfolder [8, 9].

FIGUR 2 Mulige forklaringer på associationen mellem overvægt og psoriasis. 1. Den onde cirkel: Ved overvægt ses ofte en øget produktion af proinflammatoriske adipokiner (f.eks. tumornekrosefaktor- α , interleukin-6, leptin og resistin) og nedsat produktion af de anti-inflammatoriske adipokiner (f.eks. adiponektin). Denne proinflammatoriske tilstand forværrer den inflammatoriske proces i huden hos patienter med psoriasis, som yderligere producerer endnu flere proinflammatoriske cytokiner, som spredes systemisk i kroppen og stimulerer fedtcellernes differentiering resulterende i en proinflammatorisk feedbackmekanisme. 2. Fælles gener og epigenetiske mekanismer. 3. Overvægt giver et større fordelingsvolumen, som kan påvirke effekten af medicinen, hvis den ikke doseres efter vægt. 4. Overvægt resulterer i øget friktion i hudfolder, der kan føre til psoriasis (Köbners fænomen).

Figuren er udarbejdet med BioRender.



INTERMITTERENDE FASTE

Intermitterende faste, også kaldet periodisk faste, har generelt vist gavnlige effekter på flere metaboliske faktorer såsom forbedret insulinfølsomhed, lavere blodtryk, bedre lipidprofil og vægttab [10]. Der mangler stadig studier, der kan bevise en effekt på hårde endepunkter som kardiovaskulær sygdom og død, men dyrestudier har vist lovende resultat på en lang række sygdomme inkl. livslængde [10]. Hvorvidt faste har en gavnlig effekt på sværhedsgraden af psoriasis er dog kun undersøgt i få studier. Den religiøse faste ramadan, som indebærer daglig faste fra daggry til solnedgang i en hel måned, kan ansues som en form for periodisk faste. To observationelle studier har vist beskeden effekt på psoriasis efter en måneds ramadan sammenlignet med inden opstart af ramadan [11, 12]. Der er aktuelt to randomiserede kliniske studier i gang, som undersøger effekten af periodisk faste på psoriasis [13, 14].

Hvorfor kan periodisk faste muligvis have gavnlige effekter på psoriasis? Der er forskellige forklaringsmodeller. Periodisk faste giver helt lavpraktisk færre timer at indtage kalorier i, hvilket i mange tilfælde resulterer i en vægtnedgang, som i sig selv forbedrer psoriasis. En anden mulig forklaring er det, man kalder »the metabolic switch«, altså det faktum, at kroppen ved faste i > 12 timer skifter fra brug af glukose fra leveren som brændstof til fedtsyrer og ketoner fra fedtvævet. Ketoner er ikke blot brændstof, men også vigtige signalmolekyler, så dette skift forbedrer kroppens metabolisme og reducerer inflammation. Flere studier har vist en forbedret

insulinfølsomhed og lipidprofil også hos forsøgspersoner uden vægtnedgang [10].

ALKOHOL

I flere observationelle studier har personer med psoriasis et højere alkoholforbrug end baggrundsbefolkningen [15]. Mange patienter rapporterer også, at alkoholindtag forværrer sværhedsgraden af deres psoriasis [4]. Der er dog endnu ikke evidens for, at alkohol er en kausal risikofaktor for udvikling af psoriasis [16], og der foreligger naturligvis heller ikke randomiserede studier, som undersøger alkohols påvirkning af psoriasis. Rent teoretisk er der dog mange mekanismer, hvormed alkohol ville kunne påvirke både debut og sværhedsgrad af psoriasis, såsom indirekte og direkte effekter på både det innate og det adaptive immunsystem, metaboliske effekter, oxidativt stress og nedsat adhærens til behandling [17].

GLUTENFRI DIÆT

Både cøliaki og forekomst af cøliakispecifikke antistoffer uden diagnosticeret cøliaki er i ældre studier vist at være hyppigere forekommende hos patienter med psoriasis sammenlignet med baggrundsbefolkningen [18]. I et par mindre, kliniske studier er det vist, at patienter med psoriasis og diagnosticeret cøliaki eller blot med positive antistoffer har gavnlig effekt af glutenfri diæt på deres psoriasis [19, 20], og gældende guidelines anbefaler denne diæt til patienter med psoriasis og cøliaki [21]. Hvis patienten blot har positive antistoffer, anbefales en tremåneders prøveperiode for at vurdere eventuel effekt på hudsymptomer [21]. På grund af stor risiko for falskt positive svar skal man ikke screene alle patienter med psoriasis for cøliakispecifikke antistoffer, men kun dem, der har cøliaki hos en førstegradsslægting, eller hos patienter med aktive, gastrointestinale symptomer forenelige med cøliaki [21].

ANTIINFLAMMATORISK KOST

Det findes ingen definition af antiinflammatorisk diæt, men grundprincipperne er at indtage mad med antiinflammatoriske egenskaber, f.eks. enkeltumættede fedtsyrer (nødder, avocado, oliven og olivenolie), omega-3-fedtsyrer (fed fisk), grønsager, frugt/bær og fiberrige fødeemner, samt at undgå bearbejdede fødevarer og fastfood. To studier har undersøgt effekten af antiinflammatorisk kost på risikoen for at udvikle psoriasis [22, 23]. Forfatterne delte madvarer ind i »antiinflammatorisk« og »proinflammatorisk«, efter hvor meget de påvirkede forskellige proinflammatoriske cytokiner i blodet. I begge studier fandt de ingen sammenhæng mellem antiinflammatorisk diæt og risikoen for udvikling af psoriasis.

MIDDELHAVSKOST

En middelhavsinspireret kost består især af olivenolie, bælgrugter, frugt, grønsager, fuldkorn, fisk og nødder. Middelhavskost er vist at være associeret med mindre sværhedsgrad af psoriasis i et observationelt tværsnitsstudie [24]. I et andet single-arm, open-label, klinisk studie gennemgik 37 patienter med psoriasis en kostintervention i to faser: initialt fire uger med kaloriefattig, ketogen diæt og derefter seks uger med kaloriefattig, middelhavsinspireret kost. Ved uge ti fandt man et gennemsnitligt vægttab på 12% og en gennemsnitlig forbedring i hudsymptomerne på 10,6 PASI-point, begge endepunkter sammenlignet med baseline [25]. Desuden rapporterede man i et randomiseret interventionsstudie med 33 patienter med psoriasis, at 12 uger med pulvermåltidserstatning kombineret med middelhavskost med henblik på et lavt indtag af mættede fedtsyrer gav en forbedring i triglycerider, BMI og PASI i interventionsgruppen [26]. Flere randomiserede studier har undersøgt effekten af omega-3-fedtsyrer/fiskeolie på psoriasis, men med modstridige

fund [27]. Der er aktuelt ikke evidens for, at tilskud med fiskeolie bedrer psoriasis, men en kost med større ratio af omega-3-/omega-6-fedtsyrer og mindre indtag af mættede fedtsyrer lader til at være gavnlig [27].

Gældende guidelines anbefaler på denne baggrund, at patienter med psoriasis kan overveje en middelhavsinspireret kost med reduceret indtag af mættede fedtsyrer og større indtag af omega-3-fedtsyrer, om end evidensen er sparsom [21].

KOSTTILSKUD

D-vitamin er nok det mest omdiskuterede kosttilskud til patienter med psoriasis, da topikal D-vitamin, enten alene eller i kombination med kortikosteroid, er en veletableret behandling af psoriasis. Flere case-kontrol-studier har vist, at patienter med psoriasis har lavere niveauer af plasma-D-vitamin sammenlignet med raske kontroller [28]. Randomiserede, kliniske studier har dog ikke kunnet vise en effekt af tilskud med D-vitamin på psoriasis [29]. Lavt niveau af plasma-D-vitamin lader heller ikke til at være en kausal risikofaktor for udvikling af psoriasis [30], og den observationelle sammenhæng, der er set i case-kontrol-studier, kan sandsynligvis forklares af konfoundere som f.eks. overvægt.

Aktuelt er der heller ikke vist nogen effekt på sværhedsgraden af psoriasis af tilskud med selen, B₁₂-vitamin eller andre mikronæringsstoffer [21].

KONKLUSION

Mange patienter med psoriasis er interesserede i kostens betydning og efterspørger konkrete råd og vejledning hos sundhedspersonalet. Flere studier har vist, at patienter med psoriasis spiser anderledes end baggrundsbefolkningen [27], men der mangler stadig forskning om, hvordan kosten påvirker risikoen for at udvikle psoriasis eller sværhedsgraden af allerede debuteret sygdom. Ud fra eksisterende litteratur er der stærkest evidens for en kaloriefattig diæt med tilhørende vægttab hos patienter med BMI > 25 kg/m². Overvægt er også en selvstændig risikofaktor for udvikling af psoriasis, og i familier med genetisk disposition for psoriasis anbefales derfor at undgå overvægt. Om end baseret på svagere evidens anbefales glutenfri diæt hos patienter med cøliaki, og ved blot positive cøliakispecifikke antistoffer kan glutenfri diæt afprøves. Middelhavsinspireret kost kan muligvis også reducere sværhedsgrad af psoriasis. Der er p.t. ingen evidens for, at kosttilskud (D-vitamin, fiskeolie, selen, B₁₂-vitamin eller andre mikroernæringsstoffer) skulle have gavnlig effekt på udvikling eller sværhedsgrad af psoriasis.

Korrespondance *Charlotte Näslund-Koch*. E-mail: charlotte.sigrid.erika.naeslund.koch@regionh.dk

Antaget 13. oktober 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 20. november 2023

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterernes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V08230535

SUMMARY

The importance of diet in psoriasis

Charlotte Näslund-Koch, Niels Højsager Bennike & Lone Skov

Ugeskr Læger 2023;185:V08230535

The impact of diet on psoriasis is not well studied but it is of interest to many patients. A hypocaloric diet with corresponding weight loss can reduce psoriasis severity in overweight or obese patients and should be considered an important supplement to conventional therapy, as argued in this review. Gluten-free diet might improve severity of psoriasis in patients with coeliac disease or merely presence of coeliac-specific antibodies. Mediterranean diet might also be beneficial. Overall, studies do not support a beneficial effect of micronutrient supplements (i.e., vitamin D, selenium, vitamin B₁₂) in patients with normal serum levels.

REFERENCER

1. Takeshita J, Grewal S, Langan SM et al. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):377-390.
2. Duvetorp A, Østergaard M, Skov L et al. Quality of life and contact with healthcare systems among patients with psoriasis and psoriatic arthritis: results from the NORdic PATient survey of Psoriasis and Psoriatic arthritis (NORPAPP). *Arch Dermatol Res.* 2019;311(5):351-360.
3. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA.* 2020;323(19):1945-1960.
4. Afifi L, Danesh MJ, Lee KM et al. Dietary behaviors in psoriasis: patient-reported outcomes from a U.S. national survey. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017;7(2):227-242.
5. Schwarz PEH, Pinter A, Melzer N et al. ERAPSO: revealing the high burden of obesity in German psoriasis patients. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2019;9(3):579-587.
6. Mahil SK, McSweeney SM, Kloczko E et al. Does weight loss reduce the severity and incidence of psoriasis or psoriatic arthritis? A critically appraised topic. *Br J Dermatol.* 2019;181(5):946-953.
7. Budu-Aggrey A, Brumpton B, Tyrrell J et al. Evidence of a causal relationship between body mass index and psoriasis: a mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2019;16(1):e1002739.
8. Coimbra S, Catarino C, Santos-Silva A. The triad psoriasis-obesity-adipokine profile. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(11):1876-1885.
9. Czarnecka A, Purzycka-Bohdan D, Zabłotna M et al. Considerations of the genetic background of obesity among patients with psoriasis. *Genes (Basel).* 2023;14(3):594.
10. de Cabo R, Mattson MP. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *N Engl J Med.* 2019;381(26):2541-2551.
11. Damiani G, Watad A, Bridgewood C et al. The impact of Ramadan fasting on the reduction of PASI score, in moderate-to-severe psoriatic patients: a real-life multicenter study. *Nutrients.* 2019;11(2):277.
12. Almutairi N, Shaaban D. Clinical implications of intermittent Ramadan fasting on stable plaque psoriasis: a prospective observational study. *Postepy Dermatologii Alergol.* 2022;39(2):368-374.
13. Zanesco S, Hall W, Gibson R et al. Approaches to nutrition intervention in plaque psoriasis, a multi-system inflammatory disease - The Diet and Psoriasis Project (DIEPP). *Nutr Bull.* 2022;47(4):524-537.
14. Grine L, Hilhorst N, Michels N, Abbeddou S, De Henauw S, Lambert J. The effects of modified intermittent fasting in psoriasis (MANGO): protocol for a two-arm pilot randomized controlled open cross-over study. *JMIR Res Protoc.* 2022;11(2):e26405.
15. Brenaut E, Horreau C, Pouplard C et al. Alcohol consumption and psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(suppl 3):30-5.
16. Wei J, Zhu J, Xu H et al. Alcohol consumption and smoking in relation to psoriasis: a Mendelian randomization study. *Br J Dermatol.* 2022;187(5):684-691.
17. Szentkereszty-Kovács Z, Gáspár K, Szegedi A et al. Alcohol in psoriasis - from bench to bedside. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4987.
18. Bhatia BK, Millsop JW, Debbaneh M et al. Diet and psoriasis, part II: celiac disease and role of a gluten-free diet. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(2):350-8.

19. Michaëlsson G, Gerdén B, Hagforsen E et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *Br J Dermatol*. 2000;142(1):44-51.
20. De Bastiani R, Gabrielli M, Lora L et al. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. *Dermatology*. 2015;230(2):156-60.
21. Ford AR, Siegel M, Bagel J et al. Dietary recommendations for adults with psoriasis or psoriatic arthritis from the medical board of the National Psoriasis Foundation: a systematic review. *JAMA Dermatol*. 2018;154(8):934-950.
22. Bridgman AC, Qureshi AA, Li T et al. Inflammatory dietary pattern and incident psoriasis, psoriatic arthritis, and atopic dermatitis in women: a cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(6):1682-1690.
23. Liu N, Zhang C, Hua W. Dietary inflammatory potential and psoriasis: a cross-sectional study. *J Dermatol*. 2023;50(5):692-699.
24. Phan C, Touvier M, Kesse-Guyot E et al. Association between Mediterranean anti-inflammatory dietary profile and severity of psoriasis: results from the NutriNet-Santé cohort. *JAMA Dermatol*. 2018;154(9):1017-1024.
25. Castaldo G, Rastrelli L, Galdo G et al. Aggressive weight-loss program with a ketogenic induction phase for the treatment of chronic plaque psoriasis: a proof-of-concept, single-arm, open-label clinical trial. *Nutrition*. 2020;74:110757.
26. Saalbach A, Seitz AT, Kohlmann J et al. Modulation of dietary fatty acids in an open-label study improves psoriasis and dampens the inflammatory activation status. *Nutrients*. 2023;15(7):1698.
27. Hawkins P, Earl K, Tektonidis TG, Fallaize R. The role of diet in the management of psoriasis: a scoping review. *Nutr Res Rev*. (online 20. sep 2023).
28. Lee YH, Song GG. Association between circulating 25-hydroxyvitamin D levels and psoriasis, and correlation with disease severity: a meta-analysis. *Clin Exp Dermatol*. 2018;43(5):529-535.
29. Jenssen M, Furberg AS, Jorde R et al. Effect of vitamin D supplementation on psoriasis severity in patients with lower-range serum 25-hydroxyvitamin D levels: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2023;159(3):518-525.
30. Näslund-Koch C, Vedel-Krogh S, Bojesen SE, Skov L. Plasma vitamin D is not associated with moderate to severe psoriasis: results from Danish general population studies. *J Invest Dermatol*. 2023;143(10):2068-2071.