

# Psoriasis og kosthold i Nord-Norge

5.-årsoppgave i Stadium IV – Profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø

Malin Kristine Myklatun, kull 07

[mankimy@gmail.com](mailto:mankimy@gmail.com)

Veileder: Barbara Gasior-Chrzan

Høst 2011/Vår 2012

Nøkkelord: Psoriasis, ernæring, livsstil

## Innholdsfortegnelse

Sammendrag .....	4
Introduksjon .....	5
Definisjon .....	5
Formål .....	5
Epidemiologi .....	5
Histologi, immunologi og genetikk .....	6
Undergrupper, PASI og behandling .....	7
Komorbiditet og livsstil .....	8
Psoriasis og kosthold .....	9
Lavenergi-diett .....	9
Fettsyremetabolisme .....	9
Antigliadinantistoffer og psoriasis .....	11
Taurin .....	11
Alkohol .....	11
Materiale og metode .....	13
Materiale .....	13
Metode .....	14
Etikk .....	15
Resultater .....	16
Studiepopulasjon .....	16
Matvarer .....	16
Alvorlighetsgrad av sykdom i forhold til kosthold .....	16
Alvorlighetsgrad av sykdom i forhold til debut-tidspunkt og livsstil .....	17
Arvelig komponent i forhold til kosthold og alvorlighetsgrad .....	17
Komorbiditet i forhold til kosthold .....	18
Informasjon om sykdom i forhold til kosthold .....	18
Diskusjon .....	18
Kommentarer til studien .....	18
Matvarer .....	19
Alkohol .....	19
Høyenergi-kosthold .....	20
Taurinholdige matvarer .....	21
Kornprodukter .....	21
Alvorlighetsgrad av sykdom i forhold til kosthold .....	22
Arvelig komponent i forhold til kosthold og alvorlighetsgrad .....	22

Komorbiditet i forhold til kosthold.....	23
Informasjon om sykdom og følelse av å være tilstrekkelig informert.....	24
Konklusjon .....	25
Vedlegg 1: Spørreskjema .....	26
Tabell 1: Matvarer studiepopulasjonen subjektivt mente forverret deres sykdom.....	28
Tabell 2: Alvorlighetsgrad av sykdom og subjektiv forverring av matvarer.....	29
Tabell 3: Alvorlighetsgrad av sykdom relatert til debut-tidspunkt og livsstil.....	29
Tabell 4, del a: Matvarer relatert til genetisk komponent ved sykdom, informasjonsnivå om sykdom og komorbiditetene overvekt og psoriasisartritt.....	30
Tabell 4, del b: Matvarer relatert til genetisk komponent ved sykdom, informasjonsnivå om sykdom, overvekt eller komorbiditeten psoriasisartritt.....	30
Tabell 5: Følelse av å få tilstrekkelig informasjon om sykdom, samt informasjonskilder.....	31
Kildeliste .....	32

## Sammendrag

Bakgrunn: Psoriasis er en kronisk, residiverende, inflammatorisk hudsykdom som har en prevalens i Skandinavia på 2-3 %. Sykdommen kjennetegnes av erytematøse, skjellende plakk med karakteristisk fordeling på huden, samt mulig affeksjon av hodebunn, negler og ledd. Patofysiologisk er tilstanden kjennetegnet med en rask produksjon av keratinocytter i epidermis, mediert av T-celler og proinflammatoriske mediatorer. Både genetisk predisposisjon og miljøfaktorer kan forklare sykdomsdebut og forløp.

Formål: Målet var å undersøke hvilke matvarer psoriatikere i Nord-Norge subjektivt mente forverret deres sykdom, samt sette dette i kontekst med komorbiditet og livsstil, genetisk predisposisjon, alvorlighet av sykdom og informasjonsnivå om egen sykdom.

Materiale og Metode: 297 psoriatikere fra Nordland, Troms og Finnmark responderte på et multiple choice-spørreskjema med spørsmål knyttet til kosthold, livsstil og sykdom. Data ble analysert i SPSS, og resultatene fremstilt som andel- % med 95 % -konfidensintervall. Kategoriske variabler ble hypotesetestet med  $\chi^2$ -test, og signifikansnivået for å forkaste 0-hypotesen ble satt til 0,05.

Resultat: 57 % av de spurte psoriatikerne hadde tro på at kosthold kunne forverre deres sykdom. De matvarene som skilte seg særlig ut og var hyppig rapportert å forverre sykdom var kjøtt, skalldyr, citrusfrukt, sukkervarer og snacks, hvete, fint brød og alkohol.

Sen debut, alvorlig sykdom og det å ikke ha psoriasis artritt økte sjansen for å reagere på enkeltgrupper av matvarer. Hva komorbiditeter og livsstil angår var det ingen forskjell mellom overvektige og normalvektige, og røykere og ikke-røyker når det var snakk om alvorlighetsgrad av sykdom. Det er også et stort behov for mer kunnskap om egen sykdom blant psoriatikere.

Konklusjon: Psoriatikere føler at kosthold subjektivt forverrer deres sykdom. Særlig alkohol skilte seg ut og var rapportert å forverre sykdom hyppig. Informasjonsbehovet fremstår som stort, og vi har som helsearbeidere et ansvar om å formidle vår kunnskap videre til pasienter.

# Introduksjon

## **Definisjon**

Psoriasis er en kronisk, residiverende, inflammatorisk hudsykdom. Makroskopisk kjennetegnes sykdommen av velavgrensede, erytematøse og skjellende plakk, særlig på ekstensorsiden av ekstremitetene og i hodebunnen (1). Sykdomsbildet er preget av svingninger i sykdomsutbredelse og alvorlighetsgrad. Flere faktorer er foreslått å kunne forverre initiere og forverre sykdom, deriblant streptokokkinfeksjoner, medikamenter som litium, beta-blokkere og antimalariamidler (2), psykisk stress, lokalt traume mot huden og livsstil (3). Tilstanden har stor inngripen i de angrepnes hverdag, og ikke bare sykdommen i seg selv, men også behandlingen av den, kan føre til store konsekvenser for enkeltindivider. Det er derfor viktig at vi undersøker psoriatikernes subjektive opplevelse av sykdommen.

## **Formål**

Formålet med denne studien er å undersøke hvilke matvarer psoriatikere i Nord-Norge subjektivt mener forverrer deres sykdom. Jeg ønsker også å analysere matvarer og livsstil i relasjon til alvorlighetsgrad av sykdom, genetikk, debutalder og informasjonsnivå om egen sykdom. Det er gjort mange studier på livsstil, mat og psoriasis og jeg ønsker å se hvordan mitt materiale fra nordnorske pasienter med psoriasis forholder seg til allerede etablerte teorier om psoriasis, livsstil og kosthold

## **Epidemiologi**

Psoriasis er en sykdom med høy prevalens. Den eksakte andelen som angis å lide av tilstanden varierer fra artikkel til artikkel, men det er vanlig å anslå at 2-3 % av den skandinaviske befolkningen har psoriasis (4), og tilstanden er den vanligste kroniske inflammatoriske hudsykdommen på verdensbasis. Det er ikke forskjell mellom kvinner og menn i forhold til hvor mange som rammes, og den kan debutere i alle aldre. Sykdommen er ikke demografisk betinget og finnes stort sett over hele verden. Likevel så har man sett at frekvensen er høyere hos visse folkegrupper og i visse geografiske områder. Generelt kan man si at psoriasis er vanligere i nordlige klima enn i sørlige. Studier har også vist at kaukasiere hyppigere er angrepet enn andre folkeraser. Det er rapportert at psoriasis foreligger med en prevalens på 2.3 % i Sverige og 4.8 % i Norge, mens aboriginene i Australia har en prevalens lik null (5).

## ***Histologi, immunologi og genetikk***

De karakteristiske psoriasislesjonene er forårsaket av en rask deling av keratinocytter i epidermis. Keratinocytene dannes ved differensiering fra epidermale stamceller i stratum basale, og prolifererer gjennom cellesyklus før de vandrer videre gjennom de epidermale lagene. I frisk hud vil de gjennom denne differensieringen normalt gå permanent gå ut av cellesyklus, miste cellekjernen og danne stratum corneum. I psoriasisplakkene er prosessen annerledes.

Histologisk vil lesjonene være kjennetegnet av akantose og parakeratose. Akantose er en diffus epidermal hyperplasi med fortykket stratum basale og spinosum. Parakeratose er dannelsen av abnormalt keratin, i form av kjerneholdige keratinocytter i stratum corneum, og et distinkt tap av stratum granulosum. Innvekst og dilatasjon av småkar fører til at huden blir rød. I øvre del av dermis vil det foreligge kroniske inflammatoriske infiltrater, bestående av lymfocytter, dendritiske celler og makrofager (6, 7).

Lenge var årsaksforklaringen bak tilstanden ukjent, men vi vet nå at psoriasis er en autoimmun sykdom, kjennetegnet av en T-cellemediert hyperproliferasjon av keratinocytter. Som tidligere nevnt vil det være et høyt nivå av lymfocytter i psoriasisplakkene. T-cellene som infiltrerer huden vil stimulere til at flere lymfocytter infiltrerer huden og til keratinocytproliferasjon, ved sekresjon av proinflammatoriske cytokiner og vekstfaktorer (5). Interferon- $\gamma$  og TNF- $\alpha$  er eksempler på cytokiner som aktiverer betennesceller, med kronisk T-celleaktivering og en ond sirkel av inflammasjon og plakkdannelse som resultat (8, 9, 10, 11).

Både miljøfaktorer og genetisk predisposisjon er involvert i sykdomsutviklingen (12). Man vet at det er multiple gener som ligger til grunn for sykdommen, og det er avdekket flere loci som disponerer for å utvikle den. PSORS1 er relatert til MHC-regionen på kromosom 6p, og inneholder blant annet HLA-Cw6-allelet (13, 14). Rundt to tredjedeler av psoriatikere er bærere av dette allelet, mot 10-15 % i den generelle befolkningen. Individuer med disse genetiske egenskapene har høyere risiko for å utvikle psoriasis, og sykdommen vil bryte ut på et tidligere tidspunkt i livet. Sykdommen følger autosomal dominant arvegang (10). Dette er grunnlaget for teorien om at det finnes to undergrupper av psoriasis, basert på alder ved sykdomsdebut.

Man har sett at sykdommen debuterer hyppig i særlig to perioder av livet. Grovt kan man dele inn i type-1- og type-2-psoriasis, der type-1 debuterer i tenårene, mens type-2 debuterer rundt 60-årsalderen. Forekomsten av HLA-Cw6-allelet er høyere blant de som debuterer i den første gruppen, og disse har oftere nære slektninger som også har sykdommen. Dette kan bety at individer som debuterer med sykdom i yngre alder, har en sterkere genetisk basis enn de som debuterer sent i livet. Man har også sett at tidlig debut forespeiler langt mer alvorlig sykdom (15, 16). Andre studier igjen

setter aldersskillet mellom de to formene ved 40-årsalderen (17), og det er dette skillet som har blitt brukt i denne oppgaven.

### ***Undergrupper, PASI og behandling***

Man skiller i hovedsak mellom fem ulike undergrupper av sykdommen, der kronisk plakkpsoriasis, psoriasis vulgaris, utgjør ca. 90 %. Veldefinerte plakk opptrer vanligvis symmetrisk, og de vanligste stedene er på ekstensorsiden av ledd, særlig over albuer og knær, i tillegg til i hodebunn og på sacrum. De andre undergruppene er guttat psoriasis, invers psoriasis, pustuløs psoriasis og erytrodem psoriasis. Guttat psoriasis oppstår gjerne akutt, med små, tåreformede lesjoner. Tilstanden opptrer hyppigst hos barn og ungdom, og er ofte assosiert med streptokokkinfeksjoner. Invers psoriasis opptrer i intertriginøse områder, som under armhulene, under brystene eller i lysken, og kjennetegnes ved at det vanligvis ikke forekommer skjelling. Ved pustuløs psoriasis dannes det puss- eller væskefylte blemmer i huden. Erytrodem psoriasis er den mest alvorlige formen for psoriasis, og rammer under 3 % av psoriatikere. Tilstanden omfatter store deler av kroppen. Sykdommen kan i tillegg affisere slimhinner, ledd og negler (18).

For å kvantifisere både sykdomsutbredelse og alvorlighetsgrad brukes Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Dette er en skala fra 0-72, som baserer seg på fire sykdomskvaliteter: areal av angrepet kroppsoverflate, erythem, tykkelse på psoriasisplakkene og skjelling – vurdert separat på hodet, trunkus, over- og underekstremiteter (19). PASI > 12 defineres ofte som alvorlig sykdom, 7-12 som moderat sykdom, og <7 som mild sykdom (20).

Flere behandlingsmetoder er tilgjengelig per dags dato, både topikale og systemiske. Ved mild sykdom er lokalbehandling med oljer, oljebad, fuktighetskremer, salver og avskjelling tilstrekkelig. Ved mild til moderat sykdom vil man legge til topikale kortikosteroider og vitamin-D-analoger. En komplett tilbakegang av alvorlig sykdom har vist seg å være vanskelig å oppnå med topikal administrasjonsvei. Ved moderat til alvorlig sykdom er lysterapi med PUVA, bredspektret og smalspektret UVB, og samt klimaterapi gode alternativer. Ved svært alvorlig sykdom tilbys systemisk behandling med retinoider og immunsuppressiva i form av acitretin, metotrexat og ciklosporin. I de nyere år har man også kunnet tilby biologiske legemidler til de alvorligst rammede. Disse er i hovedsak monoklonale antistoffer som retter seg mot spesifikke cytokiner eller T-lymfocytter i betennelsesprosessen ved psoriasis. Et eksempel er TNF-alfa-inhibitorer som Remicade og Enbrel. Systemisk behandling gir større bedring, men også her ser man at det er lite sannsynlig å oppnå komplett remisjon av sykdommen (5, 11).

## **Komorbiditet og livsstil**

Psoriasis ble tidligere sagt å være “de friskes sykdom”. De siste tiårene har man derimot skiftet syn på tilstanden, og man kan nesten si at psoriasis har gått fra å være utelukkende et dermatologisk besvær til å bli en systemsykdom, i den forstand at den er assosiert med multiple komorbiditeter. Man har sett at psoriatikere har høyere risiko for å utvikle depresjon, psoriasis artritt, inflammatorisk tarmsykdom, malignitet, kardiovaskulær sykdom og metabolsk syndrom.

Psoriasis artritt er en vanlig komorbiditet blant psoriatikere, og det er foreslått at prevalensen av leddaffeksjon blant psoriatikere er mellom 25-34 %, mot 0,04 -1,2 % i den generelle befolkningen. Tilstanden kan foreligge både i asymmetrisk og symmetrisk form, samt som spondylitt og juvenil psoriatisk artritt (21).

Metabolsk syndrom kan defineres som en samling av risikofaktorer som øker risikoen for å utvikle diabetes mellitus type 2 og kardiovaskulær sykdom. Dette inkluderer sentral overvekt, insulinresistens, dyslipidemi og hypertensjon. Nyere forskning har vist at det er flere fellestrekk i livsstilen til pasienter med psoriasis, deriblant høyere BMI og forekomst av røyking (22). Flere studier har vist at alvorlighet av psoriasis er knyttet til overvekt.

Det er foreslått at årsaksmekanismen bak overvekt sin negative påvirkning av psoriasis er knyttet til fettvevets endokrine funksjon, da adipocytene sekreterer proinflammatoriske cytokiner, som TNF- $\alpha$  (23). Andre studier har derimot påpekt at overvekten utvikles i etterkant av sykdomsdebut, ikke i forkant. Dette kan forklares både med livsstilsendring etter debut, der sykdommen fører til en mer sedat livsstil, og med at psoriasis og overvekt har flere fellestrekk i underliggende immunologisk profil (24).

I en kohortstudie fra 2012 der man ønsket å undersøke om det var en sammenheng mellom overvekt blant psoriatikere og risiko for å utvikle psoriasis artritt, så man en trend der fedme er assosiert med en høyere risiko for psoriasis artritt, og risikoen økte lineært med økende BMI (25).

Psoriatikere er hyppigere røykere enn gjennomsnittet, og det er foreslått at røyking kan forårsake og forverre sykdom, samt forringe behandlingsresultat. Nikotin kan påvirke antigenproduserende celler til å sekretere større mengder proinflammatoriske cytokiner, med økt T-celleproliferasjon som resultat. I studien *Risk factors of Psoriasis* av Naldi et al. kom det frem at OR for å utvikle sykdommen var høyere blant eks-røykere og røykere sammenlignet med de som aldri hadde røkt. Sykdommen fremstod også som mer generalisert. Man så også en tilsvarende økning i risiko hos røykere som var overvektige (26). Man har også sett at økt alkoholinntak er assosiert med psoriasis (27). Dette vil jeg fokusere på under kostholdsdelen av oppgaven.



## **Psoriasis og kosthold**

Lik andre livsstilsfaktorer kan kosthold påvirke sykdomsutvikling og sykdomsaktivitet hos enkeltindivider. Kosthold kan øke eller minske alvorlighetsgrad av sykdom, og være en bidragsyter i forhold til komorbiditet. Overvekt er, som diskutert tidligere, en risikofaktor for psoriasis, og en høyenergi-diett, rik på fett vil kunne påvirke sykdomssymptomer. Alkohol kan også forårsake vekttoppgang, med tilsvarende påvirkning av sykdommen (23).

### **Lavenergi-diett**

Faste har vært foreslått som behandling ved autoimmune, inflammatoriske sykdommer, som reumatoid artritt, der man har observert tilbakegang av leddsmerter, hevelser og morgenstivhet (28). Det samme gjelder for faste etterfulgt av perioder med vegetarisk diett (29). Man kan derfor spørre seg om dette også er gjeldende for psoriasis. I artikkelen *The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment* fra 2003 presenteres resultatet fra en studie der 82 psoriasispatienter i alderen 46 til 65 år levde på en lavenergidiett i fire uker. Målet var å undersøke hvorvidt, og på hvilken måte, en lavenergidiett ville kunne redusere blant annet klinisk sykdom hos en studiepopulasjon med moderat ikke-pustuløs psoriasis vulgaris. 40 kontroller spiste normal sykehusmat. Flere parametere ble målt før og etter denne perioden, blant annet generell sykdomsaktivitet. Psoriatikerne som hadde levd på lavenergidiett hadde en signifikant lavere sykdomsaktivitet etter fire uker (30). Årsaksmekanismen er foreslått å være at kalori restriksjon vil kunne redusere oksidativt stress, med påfølgende nedgang i produksjon av frie radikaler. Andre studier igjen har vist at individer med sykdommen har høy konsentrasjon av malonaldehyd i huden, en biokjemisk markør for oksidativt stress, i tillegg til nedsatt nivå av antioksidanter (31). Matvarer som derimot har et høyt nivå av antioksidanter er foreslått å ha en gunstig effekt på sykdomsprofilen (32).

### **Fettsyremetabolisme**

En annen årsak til lavenergi-dietters gunstige effekt på psoriasis er redusert inntak av arachidonsyre, en essensiell flerumettet  $\omega$ -6-fettsyre som blant annet danner grunnlag for biosyntesen av eikosanoider. Eikosanoider er en samlebetegnelse for signalmolekyler derivert fra flerumettede fettsyrer, som har biologisk effekt på ulike celletyper. Eksempler er prostaglandiner, tromboksaner, prostasykliner og leukotriener.

Det er funksjonelt å definere et skille mellom fettsyrer av  $\omega$ -6- og  $\omega$ -3-gruppen. I vestlig diett sees et høyt inntak av flerumettet  $\omega$ -6, som finnes i animalske matvarer, og et lavere inntak av  $\omega$ -3 som finnes i frø, flerumettede oljer og i fisk. Disse fettsyrene metaboliseres ulikt, og kan grovt sies å ha motsatt fysiologisk effekt.  $\Omega$ -6-fettsyrer metaboliseres som sagt til arachidonsyre (AA), mens  $\omega$ -3 omdannes til eikosapentaensyre (EPA). Både AA og EPA omdannes videre til eikosanoider. Eikosanoider

derivert fra AA kan forverre inflammatoriske prosesser ved å stimulere til produksjon av proinflammatoriske cytokiner, mens eikosanoider derivert fra EPA stimulerer produksjonen av antiinflammatoriske cytokiner (33).

Flere studier har vist de anti-inflammatoriske egenskapene til fiskeoljer rike på  $\omega$ -3 på inflammatoriske sykdommer som reumatoid artritt, inflammatorisk tarmsykdom og psoriasis. I tillegg vil matvarer rike på  $\omega$ -6 øke produksjonen av proinflammatoriske modulatorer, samt øke vevets evne til å reagere på cytokiner. Flere cellulære mekanismer kan forklare denne endringen, men majoriteten hviler på fettsyrenes evne til å endre komposisjonen av fosfolipider i cellemembraner. Konsekvensen av dette vil være en endring i cellemembranens egenskaper, deriblant binding av cytokiner til reseptor (34).

Et viktig poeng er at EPA konkurrer med AA om enzymatisk nedbrytning til sine respektive metabolitter, så EPA vil kunne virke som en kompetitiv inhibitor i nedbrytningen av AA, og dermed også hemme produksjonen av proinflammatoriske eikosanoider (33). Av den grunn vil det kunne være nyttig å anbefale et kosthold med mye fet fisk. I en studie av Collier et al ble 18 pasienter med alvorlig psoriasis satt på en diett som inkluderte 170 g hvit fisk daglig over en periode på fire uker. Etter dette ble pasientene randomisert til enten å fortsette på dietten bestående av hvit fisk, eller å bytte den ut med 170 g fet fisk daglig i seks uker. Målet var å se om peroralt inntak av EPA kunne forbedre psoriasis. Den fete fisken viste seg å gi en moderat klinisk forbedring og en økning i plasmakonsentrasjonen av EPA, i motsetning til den hvite fisken som ikke ga noen forbedring (35).

Man har også sett på effekten av kosttilskudd med EPA, men effekten har vist seg å variere i ulike studier. Lasso et al ga 80 pasienter med kronisk, stabil psoriasis 1122 mg EPA daglig og så en signifikant nedgang i PASI fra gjennomsnittlig 3.56 til 1.24 i løpet av åtte uker. Pruritus minsket først, så skjelling og tykkelsen på psoriasisplakkene. Erythemet fremstod som mest persistent (36). I en annen studie ble psoriasispatienter satt på en diett lav på fett, samt et kosttilskudd bestående av EPA i fire måneder. Man så moderat til god effekt hos 58 % av pasientene, mens mild forbedring eller ingen effekt ble observert hos 19 og 23 % (37). Derimot ble det i en dobbeltblindet, randomisert studie gitt 1.8 g EPA i form av 10 g fiskeolje daglig, mens kontrollene ble gitt en tilsvarende mengde olivenolje. Man fant ingen signifikant forskjell i den kliniske manifestasjonen av psoriasis i noen av gruppene etter åtte uker behandling (38). Intravenøs fettsyreinfusjon med  $\omega$ -3 ga derimot en signifikant forbedring over kort tid. I en dobbeltblindet, randomisert studie fra 1997 fikk 83 pasienter hospitalisert for kronisk plakk-type psoriasis med PASI på minst 15, enten daglige infusjoner med  $\omega$ -3-deriverte fettsyrer, eller  $\omega$ -6-deriverte fettsyrer over 14 dager. Total PASI sank med  $11.2 \pm 9.8$  i  $\omega$ -3-gruppen, og med  $7.5 \pm 8.8$  i  $\omega$ -6-gruppen (39). Resultatet i den siste gruppen var ikke signifikant, da konfidensintervallet inkluderte 1.

## **Antigliadinantistoffer og psoriasis**

Enkeltstudier har vist en relasjon mellom cøliaki og psoriasis. Man har sett forbedring av sykdommen ved innføring av glutenfri kost, ikke bare hos pasienter med manifest cøliaki, men også hos pasienter uten symptomatisk sykdom som har IgG- og IgA-antistoffer mot gliadin (AGA) (40).

Dette er dog kontroversielt, da senere studier igjen viser at det ikke er en høyere forekomst av AGA-antistoff hos psoriatikere. I en studie fra 2010 ble 120 psoriatikere testet for IgA- og IgG-antistoffer for gluten, og sammenlignet med en kontrollgruppe bestående av personer uten autoimmun sykdom. Denne studien viste ingen statistisk signifikant forskjell i prevalens av AGA mellom pasienter med psoriasis og kontrollgruppen (41). Det foreligger lite litteratur som forklarer sammenhengen mellom cøliaki, psoriasis og glutenfri diett, men flere hypoteser foreligger. Individuer med latent glutenallergi kan ha økt permeabilitet i tarmen induert av gluten, som gir mikrober som kan fungere som superantigener tilgang på kroppen, og på den måten trigge immunforsvaret med forverring av sykdommen som resultat. En annen teori er basert på at immunresponsen bak psoriasis og cøliaki har samme cytokin-profil (42).

## **Taurin**

Fisk og skalldyr er rike på taurin, en aminosyre som er foreslått å kunne forverre psoriasis. Det har blitt gjort flere studier på relasjonen mellom taurinrike matvarer og sykdomsakvitte hos psoriatikere. I en studie fra 1965 ble psoriatikere, samt en kontrollgruppe uten psoriasis, gitt peroralt taurin. Man observerte da at psoriatikerne opplevde moderat til intens kløe, som ikke bare var begrenset til psoriasislesjonene, mens kontrollene subjektivt ikke opplevde noen forskjell. Hos psoriatikerne med aktive psoriasisplakk observerte de også økt erythem og skjelling, samt utvikling av nye lesjoner (43). I et klinisk forsøkt der man gav 13 psoriatikere en svært høy dose taurin (0,66-1,3g/dag) var det bare et individ som opplevde en signifikant forverring av sykdommen. Et normalt daglig inntak vil tilsvare 0,05-0,5 g om dagen. Cholestyramin, som øker eliminasjonen av taurin fra kroppen, ble også rapportert å kunne forberede psoriasis (44).

Det har i etterkant blitt sådd tvil om taurins negative effekt på psoriasis og i nyere tid har flere studier heller konkludert med at aminosyren kan ha en positiv effekt på sykdommen. Flere in vitro-forsøk av vist at taurin har signifikante anti-inflammatoriske egenskaper (44). Taurin er foreslått å ha kunne virke antioksidativt, og på den måten nedregulere produksjonen av proinflammatoriske cytokiner (45).

## **Alkohol**

Et høyt antall studier har sett på relasjonen mellom alkohol og psoriasis. Enkelte studier har vist både en høyere prevalens og alvorligere sykdom blant individer med høyt alkoholinntak, mens andre studier ikke finner noen assosiasjon. I de tidligste forsøkende fant man ingen sammenheng mellom sykdommen og alkohol, men disse studiene manglet kontroll for konfunderende faktorer. Når man

begynte å kontrollere for blant annet røyking, så man en signifikant forverring av sykdommen relatert til alkohol (46, 47). Man så også at alkohol kunne påvirke alvorlighet, sykdomsfenotype, sykdomsforløp og prognose. Man konkluderte med at høyt alkoholinntak ikke bare kunne trigge sykdomsdebut, men også forverre allerede etablert sykdom. I en metaanalyse av case-control-studier som har blitt utført som ble publisert i *The Journal of Dermatology* i 2012 har man kommet frem til at OR for å ha psoriasis blant individer som drikker alkohol, sammenlignet med de som ikke drikker alkohol var 1.53 (95 % -konfidensintervall 1.16-2.01) (48).

Det er indikasjon for at individer med psoriasis har drukket mer alkohol både før og etter sykdomsdebut enn en tilsvarende seleksjon av normalbefolkningen uten psoriasis. De med mer alvorlig sykdom drikker også mer alkohol enn de med mild sykdom. Et høyt alkoholinntak vil kunne påvirke behandlingsresultat, særlig menn er disponert for å respondere dårligere på behandling dersom de drikker (40).

Det er foreslått at den emosjonelle belastningen sykdommen bærer i seg, kan føre til et økt alkoholinntak. Man kan da spørre seg om man har psoriasis fordi man drikker, eller om man drikker fordi man har psoriasis (49). I nyere tid har det blitt utført mange studier knyttet til livskvalitet hos de som er rammet med sykdommen, og man har sett at psykososiale problemer er hyppige blant psoriatikere. Skam knyttet til det å være syk, bekymringer og vansker med å håndtere hverdagen og sosiale relasjoner er påpekt som elementer som øker den psykiske belastningen ved psoriasis. Dette aspektet ved sykdommen kommer særlig til uttrykk hos kvinner. Da er det pussig at det i studier fremkommer at menn med psoriasis i større grad enn kvinner har tilbøyelighet til å drikke mer enn et gjennomsnitt av befolkningen (50).

Det er flere mekanismer som kan forklare alkohol sin negative effekt på psoriasis. For det første vil alkoholinntak påvirke immunforsvaret. Man blir mer mottagelig for infeksjoner, som er kjent å kunne forverre sykdommen. Dette er på grunn av alkohols inhiberende effekt på immunforsvaret, der den humorale responsen på antigen minsker, med relativ immunsuppresjon som resultat. Et ufornuftig høyt inntak av alkohol kan også føre til risikoatferd, der man i høyere grad utsetter seg for smitte og lettere får infeksjoner. I tillegg så vil økt eksponering for alkohol stimulere produksjonen av proinflammatoriske cytokiner og øke lymfocytaktivering og proliferasjon. Særlig vil man kunne se en økt produksjon av TNF- $\alpha$ .

Alkohol påvirker hudens barrierefunksjon på to nivå. Ved at man i større grad utsetter seg for direkte traumer mot huden nedbrytes barrieren makroskopisk og dette kan forverre sykdom, kjent som købners fenomen. I tillegg har det vist seg at alkohol reduserer barrierefunksjon til hud på mikronivå

ved å endre epidermal metabolisme og inhibere transglutaminase-aktiviteten i keratinocytene, med påvirkning av aminosyreproduksjonen i huden.

Til slutt så øker alkoholmetabolitten aceton keratinocyttoproliferasjonen. Dette gjør den ved å oppregulere nivået av vekstfaktorer, og er en økt drive i selve patogenesen ved parakeratose. I tillegg vil det produseres en større mengde frie radikaler, som igjen fører til økt produksjon av proinflammatoriske cytokiner. Hyppig og stort alkoholinntak vil også kunne påvirke hvorvidt man følger opp egenbehandling av sykdom (47, 49).

Det er nå stor konsensus om at det er en sammenheng mellom alvorlighet av sykdom og alkoholinntak. Mekanismene er derimot ikke fullstendig klarlagt, og det er vanskelig å konkludere om hvorvidt alkohol i seg selv påvirker sykkeligheten, eller om drikkingen i hovedsak påvirker behandling og compliance for behandling.

## **Materiale og metode**

### ***Materiale***

Materialet til dataanalyse i denne studien ble innhentet ved hjelp av et multiple choice-spørreskjema distribuert til psoriatikere i Nord-Norge (se vedlegg 1). Inklusjonskriteriene var at de var medlemmer Norsk Psoriasisforbund og/eller under poliklinisk behandling. Jeg satt ingen krav til sykdomsalvorlighet, varighet av sykdom eller alder. Eksklusjonskriteriene var store datamangler i spørreskjemaet, og at de ikke var medlem av Norsk Psoriasisforbund og/eller under poliklinisk behandling. Spørreskjemaet ble distribuert til ca. 900 pasienter, hvorav 320 svarte. Dette utgjør en svarandel på 35 %. Det var to rekrutteringsformer til denne studien, men begge rekrutteringsformer ansees å rekruttere relativt alvorlige psoriatikere.

Studiepopulasjonen ble underkategorisert utfra fire kriterier; alvorlighetsgrad av sykdom, debutalder og slektninger med sykdom, komorbiditeter og livsstilsfaktorer, og kunnskap om sykdom.

Da å subjektivt vurdere egen PASI, ble alvorlighetsgrad av sykdom basert på daglig tid brukt på behandling. Ingen behandling eller <5 min behandlingstid daglig klassifiserte til mild sykdom, 6-20 minutter til moderat sykdom, og 21-60 minutter og >60 minutter til alvorlig sykdom. Tredeling av alvorlighetsgrad er en vanlig måte å klassifisere psoriasis i klinikken.

Debutalder og slektninger med sykdom var viktig for å kunne si noe om den genetiske komponenten, og studiepopulasjonen ble delt inn i to grupper med henholdsvis type-1- og type-2-psoriasis. Det er

forskjell på hva som i litteraturen defineres som tidlig og sen type, jeg valgte å sette grensen ved debut  $\geq 40$  år (17). Debut før dette kalles type-1-psoriasis, og man mistenker en større genetisk basis for sykdom, mens debut etter denne alderen kalles type-2-sykdom. Hva slektskap angikk, kvalifiserte det å ha søsken, besteforeldre, foreldre eller tanter/onkler med sykdom som arvelig belastning.

Av komorbiditeter og livsstilsfaktorer valgte jeg å fokusere på psoriasis artritt, BMI og røyking. BMI-gruppen ble kostymert basert på WHO sine kriterier for overvekt, der BMI  $< 25$  er normal- eller undervekt, og BMI  $\geq 25$  er overvekt (51).

Kunnskap om sykdom baserte seg på hvorvidt man opplevde å motta tilstrekkelig informasjon, og hvor man innhentet denne informasjonen fra, og om man følte seg tilstrekkelig informert.

Matvarene var kategorisert i kategoriene kjøtt, fisk, grønnsaker, fisk, meieriprodukter, kornvarer, fett, sukker og snacks, drikkevarer og annet.

Spørreskjemaet inneholdt også en rubrikk der man kunne fylle inn hvilke fuktighetskremer man brukte til daglig behandling, men denne informasjonen ble ikke analysert i denne oppgaven.

## **Metode**

Spørreskjemaet ble distribuert til psoriatikere i Nordland, Troms og Finnmark, ved hjelp av Norsk Psoriasisforbund og deres medlemsregister. Undertegnede hadde aldri på noe tidspunkt tilgang til personopplysninger om de som var med i studien, da Norsk Psoriasisforbund distribuerte skjemaene via sitt medlemsblad Psoriatikeren, og det var opp til den enkelte å respondere. I tillegg ble noen skjema gitt til pasienter under polikliniske konsultasjoner i Alta, Tromsø og Harstad av veileder. Deltagerne ble informert om formålet med studien gjennom informasjonsskriv vedheftet spørreskjema. Vi anså retur av spørreskjemaet som et skriftlig informert samtykke. Svar ble sendt i ferdig frankerte konvolutter til Barbara Gasior-Chrzan ved Hudavdelingen i Tromsø.

Matvarene ble før analyse kategorisert i seks hovedgrupper utfra om mer enn 5 % av studiepopulasjonen følte subjektiv forverring etter inntak av matvarer i disse. Gruppene *fett* og *annet* ble utelukket, da ingen av matvarene var rapportert så ofte. Det var også logisk å slå sammen *kjøtt* og *sjømat* til én gruppe, og *grønnsaker* og *frukt* til én. Kategorien *drikkevarer* ble omdøpt til *alkohol*.

- Kjøtt og sjømat
- Grønnsaker og frukt
- Meieriprodukter
- Kornprodukter
- Sukkervarer og snacks
- Alkohol

Data ble analysert i SPSS versjon 19. Resultatene ble fremstilt som andel- % med 95 % - konfidensintervall. Kategoriske variabler ble hypotesetestet med  $\chi^2$ -test, og signifikansnivået for å forkaste 0-hypotesen ble satt til 0,05.

Grunnlagsmaterialet ble innhentet fra dermatologiske lærebøker, samt utstrakte ustrategiske søk i PubMed. Toneangivende artikler ble også innhentet fra veileder med lang erfaring fra behandling med psoriasis.

## **Etikk**

For at forskningen skal meldes til Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD) må den inneholde opplysninger eller vurderinger som kan knyttes til en person. Skjemaet inneholder ingen indirekte eller direkte personidentifiserbare opplysninger som navn eller personnummer, samt opplysninger som alder, kjønn, yrke eller diagnose i kombinasjon, som kan føre til identifikasjon. Anser ikke dette prosjektet som meldepliktig til NSD.

Helseforskning inngår under helseforskningsloven og er meldepliktig for REK. Blant annet gjelder dette for helseopplysninger, som skal kunne generere kunnskap om sykdom. Vi har vurdert det slik at det ikke er sykdommen i seg selv, men subjektiv opplevelser som blir rapportert. I tillegg til dette anser vi at dette ikke er et personopplysningsregister, da det er blottet for identifiserbare opplysninger. Dermed har vi gjennomført dette forskningsprosjektet uten å søke REK på forhånd. Da innhenting av deltagere til studien har vært lite oppsøkende, det er lagt meget lite press på dem om å delta og at spørsmålene i spørreskjemaet har vært av lite invasiv art har vi konkludert med at vi ikke har gjort noen etiske overtramp.

## Resultater

### **Studiepopulasjon**

297 spørreskjema fra psoriatikere i Nordland, Troms og Finnmark ble gjennomgått.

Gjennomsnittsalderen var 55 år, med høyeste alder 90 år og laveste alder 11 år.

### **Matvarer**

Data er presentert i tabell 1. Matvarene ble delt inn i seks ulike grupper; alkohol, sukkervarer og snacks, kjøtt og sjømat, grønnsaker og frukt, meieriprodukter og kornprodukter. Jeg valgte å fokusere på de matvarene som >5 % hadde rapportert å forverre sykdommen.

Brennevin førte til subjektiv forverring av sykdom desidert hyppigst, med en andel- % på 24.58 % (24.46-24.70). Øl forverret sykdommen hos 20.54 % (20.43-20.65), rødvin hos 18.18 % (18.08-18.28), likør hos 11.11 % (11.05-11.18) og hvitvin hos 7.74 % (7.70-7.79). Lettøl derimot forverret bare sykdomsbildet hos 4.04 % (4.01-4.07).

I kategorien *sukkervarer og snacks* ble hvitt sukker (20.20 %, KI 20,10-20.31), lys sjokolade (19.53 %, KI 19.42-19.64), kunstig søtning (11.11 %, KI 11.5-11.18) rapportert hyppigst. Svinekjøtt utpekte seg i kategorien *kjøtt og sjømat* (16.84 %, KI 16.74-16.93), citrusfrukt i kategorien *grønnsaker og frukt* (17.51 %, KI 17.41-17.60) og H-melk i *meieriprodukter* (10.10 %, KI 10.04-10.16). I gruppen *kornprodukter* ble fint brød (9.76 %, KI 9.76-9.82) oftest nevnt.

### **Alvorlighetsgrad av sykdom i forhold til kosthold**

Data er presentert i tabell 2. Sykdomsalvorlighet ble vurdert utfra daglig behandlingstid, der behandlingstid <5 min ble definert som mild sykdom, 6-20 minutter som moderat sykdom og >21 min behandlingstid per dag som alvorlig sykdom. 103 personer (34.6 %) hadde mild sykdom, 139 (46.8 %) hadde moderat sykdom, og 55 individer (18.52 %) hadde alvorlig sykdom.

21.2 %, (13.3-29.1) av alle med mild sykdom reagerte på kjøtt og sjømat, mens 29.1 % (21.2-37.0) med moderat sykdom og 52,4 % (37,3-67,5) av de med alvorlig sykdom merket en subjektiv forverring av sykdom ved inntak av en eller flere av matvarene i denne kategorien. Det er en signifikant forskjell mellom andelen av de som reagerte blant de med alvorlig sykdom sammenlignet med de to andre gruppene. Likevel er det overlappende konfidensintervaller mellom mild og moderat sykdom, og  $\chi^2$ -test er ikke signifikant ( $p=0.074$ ) når man ser på alle tre gruppene samlet. Dette kan tyde på at det ikke er noen klar trend der forverring av sykdom henger sammen med reaksjon på sjømat og kjøtt, men at de som er verst rammet kanskje reagerer mer.



Hva meieriprodukter angår ser man ingen forskjell mellom gruppene, da alle konfidensintervallene overlapper. Likevel ser man her en klar trend der alvorlighetsgrad ser ut til å samsvare med risiko for å reagere på disse matvarene. Dette gir seg uttrykk i signifikant  $\chi^2$ -test ( $p=0.015$ ). Det er ikke gjort noen regresjons- eller risikoanalyse i så måte, men  $\chi^2$ -analysen forteller oss at den observerte trend kan være reell. Når det kommer til de andre matvaregruppene ser man ingen signifikant forskjell mellom de ulike gradene av sykdomsalvorlighet.

### ***Alvorlighetsgrad av sykdom i forhold til debut-tidspunkt og livsstil***

Data er presentert i tabell 3. Gjennomsnittlig debutalder for sykdommen var 23 år. 78.3 % (69.9-86.7) av de med mild sykdom hadde debut av sykdommen før fylte 41 år, vurdert som type 1-psoriasis. 30.4 % (11.6-49.2) av de med alvorlig sykdom hadde tidlig debut. Det var signifikant forskjell mellom mild og alvorlig sykdom i forhold til debutalder av sykdom, der de med tidlig debut i hovedsak hadde mild sykdom.

Gjennomsnittlig BMI var 27.1 %, laveste 17 og høyeste 45. Det var ingen signifikant forskjell mellom alvorlighetsgrad av sykdom utfra om man var overvektig eller ikke.

24 % i den undersøkte gruppen røyket. Heller ikke her var det en signifikant forskjell mellom røykere og ikke-røykere når det kom til alvorlighetsgrad av sykdom.

### ***Arvelig komponent i forhold til kosthold og alvorlighetsgrad***

Data er presentert i tabell 4a og 4b. 82.4 % (78.07-86.73) av den undersøkte gruppe kunne defineres som type-1-psoriatikere, med debut av sykdom før fylte 41 år, mens 79 % (79.35-79.57) av respondentene hadde nære slektninger med psoriasis. Begge disse faktorene taler for sterk genetisk komponent ved sykdommen.

Det var signifikant forskjell mellom type 1 og type 2-psoriatikere sett i forhold til subjektiv forverring ved inntak av alkohol ( $p=0.01$ ), i den retning at type-2-psoriatikere i større grad rapporterte at alkohol forverret sykdomsbildet. Det var også nærsignifikant forskjell til fordel for sen debut for reaksjon på grønnsaker og frukt ( $p=0.083$ ).

Det var grensesignifikant forskjell mellom de som hadde slekt med psoriasis og de som ikke hadde det ( $p=0.059$ ) i forhold til alkohol, der de med nære slektninger med sykdommen oftere følte forverring

ved inntak. Her inkluderer derimot konfidensintervallet for odds ratio 1, så man kan ikke dra konklusjoner utfra dette.

### ***Komorbiditet i forhold til kosthold***

Data er presentert i tabell 4a og 4b. 44.78 % (44.62-44.94) av de undersøkte psoriatikerne hadde psoriasis artritt, og 68.7 % (63.43-73.97) hadde BMI  $\geq$ 25. Det var en signifikant forskjell mellom de med og uten artritt i forhold til alkohol (p=0.048), og sukkervarer og snacks (p=0.035), der det å ikke ha leddaffeksjon talte for å forverres av disse matvarene.

Det var det ingen signifikant forskjell mellom de overvektige og de normalvektige i forhold til noen av matgruppene.

### ***Informasjon om sykdom i forhold til kosthold***

Data er presentert i tabell 5. 53 % (53.03-53.36) av respondentene hadde en følelse av å være tilstrekkelig informert om sin sykdom. Hovedkilden for informasjon var Psoriasisforbundet (79.12 %, 79.02-79.23), etterfulgt av legen (49.16 %, 48.99-49.32) og tidsskrifter (40.40 %, 40.25-40.56). Kun 5.72 % (5.69-5.76) har fått informasjon gjennom organiserte tilbud som "Psoriasissskolen". Det var ingen signifikant forskjell mellom tilstrekkelig og utilstrekkelig med informasjon i forhold til å reagere på mat (Tabell 4a og b).

## **Diskusjon**

### ***Kommentarer til studien***

Ved å rekruttere respondenter via Norsk Psoriasisforbund og deres medlemsregister var jeg sikret å nå bredt ut, samtidig som at de undersøkte forble anonymiserte. Derimot så forelå det lite informasjon om den undersøkte gruppen, om for eksempel sykehistorie, PASI, tidligere sykdommer eller etablert komorbiditet. All data er også basert på subjektive vurderinger av hvilke matvarer hver enkelt føler forverrer deres sykdom, uten at det er definert på forhånd hva som inngår i en sykdomsforverring. Dette er i tråd med studiens formål. Om man er ute etter faktiske, målbare egenskaper ved sykdom kunne man observert den undersøkte gruppen i et klinisk forsøk, der de ble utsatt for en diett bestående av matvarer som hyppig er rapportert å forverre sykdommen, for så å vurderte sykdomsforverringen utfra objektive kriterier, som for eksempel PASI eller hudbiopsiering. Vi er derimot ute etter selvopplevd helse.

Fokuset i studien var på kosthold relatert til sykdomsdebut, alvorlighetsgrad av sykdom, om man har slektninger med psoriasis, om man får tilstrekkelig informasjon om sykdommen og om man er normal- eller overvektig. Dette for å undersøke om det er en forskjell i reaksjon på livsstilsfaktoren

kosthold mellom de som antas å ha en større eller mindre genetisk komponent. Alvorlighetsgrad av sykdom ble basert på daglig behandlingstid, da det er vanskelig å vurdere egen PASI. Det var også et mål å se om det var slik at de med alvorligst sykdom reagerte mest på matvarer, å se om komorbiditet i form av overvekt og psoriasis artritt ville påvirke reaksjonen på enkelte matvarer, og om grad av informasjon påvirker ens opplevelse av å få alvorligere sykdom. I tillegg ble det utført andre relevante analyser med særlig vekt på debuttidspunkt, røyking og overvekt, i relasjon til alvorlighetsgrad av sykdom. Det var i utgangspunktet planlagt å se på frekvens av flere komorbiditeter, som hypertensjon, diabetes type 2 og hyperlipidemi, men i etterkant vurderte jeg det dithen at det ville være vanskelig å få reelle tall basert på selvrapporing, siden mange vil være udiagnostiserte eller uvitende om sine diagnoser. Eneste komorbiditet brukt i analyser var derfor BMI, som var enklere å oppdrive i form av å få oppgitt den undersøktes høyde og vekt, og psoriasis artritt.

Det er grunn til å anta at det i hovedsak er de som føler at de får forverret sykdommen som responderer på et slikt spørreskjema. Dette kan gi inntrykk av at kostholds påvirkning er større i den undersøkte gruppen, enn i en generell psoriasisbefolkning. 57.24 % (57.08-57.40) i studiepopulasjonen hadde faktisk tro på at kostholdseffekt på sykdom. Det er også mulig å anta at de som er interessert i sin sykdom også har lest en del om matvarer som er foreslått å forbedre eller forverre sykdom, og svarer utfra hvilke matvarer de har hørt skal påvirke sykdommen i negativ retning, i motsetning til hva de subjektivt har opplevd.

## **Matvarer**

### **Alkohol**

Enkeltmatvarer i hver kategori ble rapportert hyppig, men to av hovedgruppene skilte seg særlig ut i forhold til å forverre sykdommen, nemlig alkohol i alle former, og snacks og sukkervarer. Brennevin kom dårligst ut, og forverret sykdommen hos 24.58 % (24.46-24.70). Øl kom på andreplass, bemerket hos 20.54 % (20.42-20.65). Lettøl derimot, forverret sykdommen kun hos 4.04 % (4.01-4.07), og ut av dette er det mulig å tenke seg at det er selve alkoholen som er den forverrende faktoren. Det er derimot ikke slik at man ser en klar trend, der stigende alkoholprosent gir økt forverring – rødvin og hvitvin kommer bedre ut enn øl, selv om disse alkoholsortene har høyere alkoholinnhold enn vanlig øl. Dette stemmer godt overens med andre studier som har sett på forholdet mellom psoriasis og alkohol.

Studien har derimot ikke tatt for seg kvantitet av alkoholinntak, bare kvalitet, dette gjør det vanskelig å si noe om dose-respons. Det har heller ikke blitt fokusert på hvordan alkoholinntaket var før og etter sykdomsdebut, og vi kan derfor ikke si noe om hvorvidt et høyt alkoholinntak har vært med på å trigge utbrudd. Undersøkelsen har heller ikke sett på forskjeller mellom kjønnene, så vi kan ikke si noe om hvorvidt menn opplever en større grad av symptomforverring slik man har sett i andre studier (49).

Det vi derimot kan få et inntrykk av er at en stor andel av psoriatikere opplever subjektiv forverring av sykdom i forbindelse med alkoholinntak.

De siste tiårene har det blitt forsket mye på sammenhengen mellom alkohol og psoriasis, og det har blitt vanligere at fagpersonell instruerer sine pasienter til å være måteholdne med alkohol, da særlig under behandling med levertoksiske medikamenter. Av den grunn kan en annen mulig forklaring til at alkohol rapporteres så hyppig være at flere er klar over alkohol sin kausale påvirkning på sykdommen.

## Høyenergi-kosthold

Næringstette matvarer forverret sykdommen hos mange. Hvitt sukker og lys sjokolade forverret sykdommen hos henholdsvis 20.20 % (20.10-20.31) og 19.53 % (19.42-19.63), og helfete meieriprodukter kom verre ut enn sine lettere alternativer. Fettreduert melk kommer dog dårligere ut enn fløte, men man kan tenke seg til at dette skyldes at daglig inntak av førstnevnte er betraktelig lavere enn sistnevnte. Fettrike blandingsprodukter av kjøtt og spekeemat kom også dårlig ut. Dette bygger opp under teorier om at lavenergidietter, og fettfattig kosthold kan forbedre sykdom, både på grunn av redusert oksidativt stress på hudens celler, men også indirekte ved at mindre kalorier vil gi vektnedgang. Det er faktisk rapportert at prevalensen av alvorligheten av sykdommen er lavere i perioder der tilgangen på mat er usikker! Det er tidligere også foreslått at en av årsakene til alkohols negative effekt på sykdommen er et høyere inntak av fet mat, og mindre fisk og grønnsaker (32).

Animalske produkter inneholder  $\omega$ -6-fettsyrer som forverrer inflammatoriske sykdommer via produksjon av proinflammatoriske cytokiner som IL-1, IL-6 og TNF (52) i motsetning til matvarer rike på  $\omega$ -3, som har anti-inflammatoriske egenskaper. Et høyt inntak av kjøtt som går på bekostning av inntak av for eksempel fet fisk, vil på den måten også kunne forverre sykdom. Fisk er derimot nevnt som en forverrende faktor hos svært få. Grønnsaker og frukt forverret betraktelig sjeldnere sykdommen. Noen unntak er derimot citrusfrukt, tomater, paprika og kiwi. Det er foreslått at matvarer med et høyt nivå av antioksidanter vil kunne ha en gunstig effekt på sykdommen, så at disse matvarene ofte subjektivt forverrer sykdommen hos en høy andel av den undersøkte gruppen strider med det teoretiske grunnlaget. Citrusfrukt, tomater og kiwi er derimot typiske allergener som kan forverre atopisk eksem (53). Psoriasis kan være vanskelig å skille fra atopisk eksem særlig hos barn, og de to tilstandene kan være til stede samtidig (54). Det var svært få barn med i denne studien.

Svinekjøtt forverret sykdommen hos mange, uten at det var definert hvorvidt det var fettrike produkter av svin eller kjøttypen generelt. Under samtaler med psoriatikere om kosthold som undertegnede har hatt, har svinekjøtt ofte blitt nevnt, noe vi også ser i denne studien. Til tross for denne vanlige oppfattelsen, har jeg ikke lyktes å finne forskning som støtter denne påstanden. Det er nyttig å være

klar over at det foreligger flere myter knyttet til hvilke matvarer som kan forverre sykdommen, og at man skal være bevisst disse når man gir kostholdsråd til sine pasienter.

### **Taurinholdige matvarer**

Skalldyr forverret sykdommen hos 8.42 % (8.37-8.47). Både skalldyr og fisk er matvarer som er rike på taurin, aminosyren som er foreslått å kunne påvirke sykdommen i negativ retning. Fisk forverrer derimot sykdommen hos svært få i denne studien. Det kan være flere årsaker til dette, for eksempel kan det tenkes at det er en korrelasjon mellom fiskeinntak og en lavenergidiett, noe som forventes å forbedre sykdomsbildet. Denne studien har ikke sett på mengden skalldyr som må til for at de i studiegruppen skal føle en subjektiv forverring av sin sykdom, og jeg kan derfor ikke si noe om de har inntatt en slik mengde taurin at det tilsvarer det forsøkspersonene i tidligere studier har inntatt. Man har også i tidligere studier hatt vansker med å bevise en kausal sammenheng mellom taurin og økt sykdomsaktivitet, da tidligere studier både har hatt få caser, og sittet igjen med inkonklusive funn. In vitro-studier utført i nyere tid har til og med vist at taurin har en antioksidativ virkning som vil hemme dannelsen av proinflammatoriske cytokiner, og på den måten ha en gunstig effekt på sykdommen (32). Vi finner i denne undersøkelsen ikke at taurinholdige matvarer er blant de matvarer våre deltagere har funnet mest problematisk, og konkluderer med at dette nok ikke er en alvorlig forverringsfaktor. Når man ser på kvaliteten på studiedesignet på forskjellige studier som har blitt gjort tidligere, og de motsigende konklusjonene, er det lav mulighet for å kunne generalisere til en teori om at taurin forverrer psoriasis. Hva skalldyr angår kan man da tenke seg at det er andre av bestanddelene som gir subjektivt forverret sykdom.

### **Kornprodukter**

Kornprodukter som fint brød og hvete skiller seg også ut og gav subjektiv forverring av sykdommen hos henholdsvis 9.76 % (9.71-9.82) og 7.41 % (7.36-7.45), og kom dårligere ut enn grovere kornprodukter. Som tidligere drøftet har enkeltstudier vist en høyere frekvens av antiigliadin-antistoffer hos psoriatikere, både med og uten manifest cøliaki, mens andre igjen ikke har sett noen signifikant forskjell i prevalens.

Prevalensen av diagnostisert cøliaki i den undersøkte populasjonen var svært lav, om man baserer seg på egenrapportering. 2 av 297 oppga at de hadde glutenintoleranse, og man kan vanskelig se for seg at dette forklarer hvorfor brødvarer forverret sykdommen hos mange. Grovere kornprodukter kom også bedre ut enn de finere, selv om disse også inneholder gluten, og man kan kanskje heller tenke seg at et høyt inntak av lyst brød og lignende forverrer på grunn av potensialet for vektoppgang. Samtidig er dette subjektive rapporter, og det er en pågående debatt rundt lavkarbodietter som kan ha innflytelse

på svarene. Det hadde derfor vært spennende å kunne sammenligne disse svarene med svar fra lignende undersøkelser noen tiår tilbake. Dette materialet har vi dessverre ikke.

### ***Alvorlighetsgrad av sykdom i forhold til kosthold***

Majoriteten av den undersøkte populasjonen hadde moderat sykdom. Kjøtt og sjømat skilte seg ut, og det var en signifikant forskjell mellom de med alvorlig sykdom, og de som hadde mild og moderat, der de med alvorlig sykdom merket større subjektiv forverring ved inntak av en eller flere av matvarene i denne kategorien. Derimot er det ikke skilt mellom kjøtt og fisk, så man kan ikke si noe om det var noen forskjell mellom disse i forhold til å øke sykdomsaktiviteten hos de ulike gruppene av alvorlighetsgrad.  $\chi^2$ -test for alvorlighetsgruppen samlet forteller oss også at det ikke er en klar trend innad i gruppen for at mer alvorlig sykdom taler for å reagere mer. Dette er derimot ikke tilfelle for meieriprodukter og kornprodukter, der man på tross av overlappende konfidensintervaller kan se en trend innad i gruppene. Det er også nærsignifikante  $\chi^2$ -test for grønnsaker og frukt ( $p=0.059$ ). Det er dog ikke gjort trendanalyse i form av regresjon, så vi kan ikke si at disse trendene foreligger med sikkerhet.

Teorien tilsier som tidligere nevnt at sterk genetisk komponent disponerer for alvorlig sykdom, samt en debut og et sykdomsbilde som ikke i like stor grad lar seg påvirke av ytre faktorer. I det store og det hele var det lite forskjell mellom de ulike alvorlighetsgruppene i forhold til å subjektivt forverres av matvarer, så funn av tendenser innad i gruppene i retning av at alvorligere sykdom hyppigere lot seg forverre av matvarer, bryter med teorigrunnlaget om at alvorlig, tungt genetisk belastet sykdom vil være mer resistent for ytre påvirkning. Dog så har vi heller ikke funn i vår studie i retning av at de med tidlig debut har mer alvorlig sykdom, siden majoriteten av de med type-1-sykdom har mild sykdom som krever <5 min behandling daglig. Det vi derimot kan si er at 57 % av respondentene har tro på at kosthold kan forverre sykdommen, og at det av den grunn er grunnlag for å gjøre mer forskning på dette området.

### ***Arvelig komponent i forhold til kosthold og alvorlighetsgrad***

En høy andel av gruppen hadde faktorer som indikerer en sterk genetisk komponent bak sykdommen, nemlig nære slektninger med psoriasis og tidlig debut. En høy frekvens av HLA-Cw6-allelet er sett hos type-1-psoriatikere med debuttidspunkt før fylte 41 år (17). Ut fra dette kan man tenke seg at genetikk spiller en mindre rolle for de uten slektninger med psoriasis og med sen debut, og at deres sykdom i større grad vil kunne utløses og forverres av miljøfaktorer, som kosthold. Nesten 80 % i studiepopulasjonen hadde nære slektninger med sykdom, og 87.5 % hadde tidlig debut.

Det var en signifikant forskjell mellom de med type 1- og type 2-psoriasis når det kom til å reagere på alkohol. De med sen sykdomsdebut hadde oftere en subjektiv følelse av forverring ved alkoholinntak ( $p=0.011$ ). Det var også en nærsignifikant forskjell ved reaksjon på frukt og grønnsaker ( $p=0.083$ ). Dette stemmer overens med teorien om at en sterk genetisk disposisjon for sykdommen gjør en mer “resistent” mot ytre påvirkning, og at sen debut kan indikere større grad av miljøfaktorer i forkant av sykdom. Derimot så var det en nærsignifikant forskjell til fordel for å ha slektninger med sykdommen, også i forhold til alkohol ( $p=0.059$ ). Generelt kan man si at det var liten forskjell mellom de med sterk genetisk disposisjon og de uten når det kom til å føle forverring av sykdommen, og det er vanskelig å dra noen konklusjoner utfra disse funnene. Man kan tenke seg at man i familier med mye psoriasis, som i andre familier, har fellestrekk i kostholdsvaner, alkoholinntak og livsstil, og at man i familier med et høyt alkoholinntak vil kunne se tilfeller av psoriasis med sen debut hos flere individer. Således kan man ikke nødvendigvis konkludere med at det å ha nære slektninger med sykdom er en indikator for et sterkt genetisk årsaksforhold bak sykdommen.

Hva alvorlighetsgrad av sykdom angår, forespeiler teorien at sterk arvelig komponent predikerer tidlig debut og alvorlig sykdom. I denne studien ser man at 78.3 % av de med mild sykdom kan klassifiseres som type 1-psoriatikere. I gruppen med alvorlig sykdom var det kun 30.4 % som debuterte tidlig, og denne forskjellen er signifikant ( $p=0.01$ ). Flere forklaringer for dette er plausible. En psoriatiker som har levd med sykdommen hele livet inkluderer kanskje ikke jevnlig smøring med fuktighetskrem i daglig behandlingstid, mens én som har debutert senere vil se på det som en belastning når det ikke er innarbeidet i daglig rutine. Det kan også være en forskjell i om man bruker systemisk behandling i form av immunsuppressiva, som reduserer tiden man bruker på topikal behandling. Man kan også tenke seg at premisset for å defineres som en med alvorlig sykdom er annerledes enn i andre studier, der man har sett direkte på PASI. Det foreligger i tillegg flere ulike cut off-verdier i litteraturen for når man er definert som type-1-psoriatiker, og å flytte denne grensen fra 40 år til 30 år, vil kanskje kunne gi et annerledes resultat. Uansett så er det viktig å huske at en type-2-psoriatiker tilsynelatende har større sannsynlighet for å oppleve sin sykdom som mer arbeidskrevende, dette bør klinikere være klar over.

### ***Komorbiditet i forhold til kosthold***

En svært høy andel av de spurte hadde psoriasisartritt (44.78 %, KI 44.62-44.94). Det er vanlig å oppgi en prevalens av psoriasis artritt blant psoriatikere rundt 10 %, mens enkeltstudier fremlegger en prevalens opp mot 40 % (55). Det høye antallet med psoriasis artritt i denne studien kan muligens skyldes at forekomsten av leddaffeksjon er basert utelukkende på selvrappoterter, og at mange kan tenkes å ha smerter fra ledd og muskulatur uten å ha faktisk artritt.

Det var signifikant forskjell mellom gruppen med og uten psoriasis artritt i forhold til alkohol ( $p=0.048$ ) og sukkervarer og snacks ( $p=0.035$ ), der det å ha psoriasis uten artritt talte for en større subjektiv forverring av sykdommen. Alvorlig psoriatisk artropati er ofte en indikasjon for omfattende behandling i form av cellegift eller nyere biologiske midler, og man kan tenke seg at systemisk behandling kan kamuflere symptomer fra huden. Samtidig er det ønskelig at individer som står fast på levertoksiske medikamenter har et reflektert forhold til både alkohol og et høyt fettinntak, siden dette igjen kan forsterke den ugunstige effekten på leveren.

Gjennomsnittlig BMI i den undersøkte gruppen var 27.1 kg/m<sup>2</sup>. Det var ingen signifikant forskjell mellom de overvektige og de normalvektige i forhold til noen av matvaregruppene. Teorien sier at en lavenergidiett, faste og matvarer rike på antioksidanter vil kunne forbedre sykdommen, og utfra dette vil man kunne forvente at overvektige med en livsstil bestående av energirik mat og et totalt energioverskudd basert på hva de tar inn og hva de forbrenner, skulle merke en subjektiv forverring av symptomer etter inntak av ulike matvarer, samt en forverring av sykdom relatert til økende vekt. Derimot så sier denne studien ingenting om når overvekten inntraff i forhold til debut av deres psoriasis, så vi kan ikke dra konklusjoner om at de inntok store mengder fettrik mat, sukker, fint brød og alkohol og ble overvektige før de fikk sykdommen, eller om det således er en kausal sammenheng mellom overvekt og økt risiko for å utvikle sykdom. Tidligere studier har også satt fingeren på et viktig aspekt, nemlig at det er vanskelig å skille mellom hvorvidt man har psoriasis fordi man er overvektig, eller om man er overvektig fordi man har psoriasis. På samme måte som at den psykiske belastningen som følger med å ha en stigmatiserende hudsykdom kan tenkes å gi et høyt alkoholinntak, vil man kanskje kunne forvente at andre tyr til overspising med vektoppgang som resultat. Høy vekt er i seg selv en risikofaktor for artrose i vektbærende ledd, som igjen kan feiltolkes som artritt hos lekfolk.

### ***Informasjon om sykdom og følelse av å være tilstrekkelig informert***

Hele 47 % av de spurte mente at de ikke fikk tilstrekkelig informasjon om sykdommen. Til tross for dette hadde nesten alle fått informasjon fra en eller flere kilder for informasjon, her inkludert legen, tidsskrifter, internett, media, Psoriasisforbundet, andre med psoriasis og "Psoriasisiskolen". Dette forteller oss at behovet for god oppfølging av psoriatikere er viktig, og at vi som helsearbeidere har et ansvar for å være oppdatert på ny forskning, samt formidle vår kunnskap under konsultasjoner. Psoriasis er en kronisk sykdom med høy prevalens, så sannsynligheten er stor for at man vil treffe på psoriasispasienter både i primær- og spesialisthelsetjenesten.



## Konklusjon

57 % av studiepopulasjonen hadde tro på at kosthold kan forverre sykdommen, og det fremstod som at mange reagerte på en rekke matvarer. Over halvparten var overvektige, og en stor andel hadde psoriasis artritt.

Det var særlig alkoholholdige drikkevarer, energitette matvarer som kjøtt, helfete meieriprodukter og sukkervarer, fint brød, skalldyr og enkelte frukt og grønnsaker som utpekte seg, og teoriene rundt årsaksmekanismer er mange og ofte motstridende. Særlig alkohol var i en særposisjon, og type-2-psoriatikere oftere enn type-1-psoriatikere, opplevde en forverring etter inntak. Alkohol er nok sannsynligvis det næringsmidlet som det er forsket mest på i relasjon til psoriasis, og et høyt forbruk kan nå nesten med sikkerhet sies å være en negativ prognostisk faktor. Siden det nå er flere levertoksiske medikamenter inkludert i behandlingsstigen, er det særlig prekært at man som helsearbeider oppfordrer psoriatikere til å vise moderasjon med alkohol.

Majoriteten av den undersøkte gruppen hadde mild og moderat sykdom, og hverken røyking eller overvekt virket å påvirke sykdomsaktivitet. Alvorlighetsgrad ble derimot påvirket av debuttidspunkt, og å få sykdommen i høy alder så ut til å gi alvorligere sykdom. Flere av funnene i denne studien er i strid med det etablerte teorigrunnlaget, men det vi kan si med sikkerhet er at det er rom for mer forskning knyttet til psoriasis og kosthold, særlig nå som vi sitter på kunnskap om sykdommens assosiasjon med livsstilssykdommer som hjerte-/karsykdom, diabetes mellitus type 2 og metabolsk syndrom. Et større fokus på en sunn livsstil vil kunne bære frukter ikke bare i form av mindre sykdomsaktivitet, men også ved å forebygge komorbiditet og redusert livskvalitet hos psoriatikere.

Psoriasis har høy prevalens, og man vil treffe på psoriatikere både i primær- og sekundærhelsetjenesten. Sykdommen er kronisk, og man kan anta at psoriatikere, som andre kronikere, sitter inne med mye kunnskap om egen sykdom. Likevel så fremstår informasjonsbehovet som stort, og man har som helsearbeider et ansvar for å holde seg oppdatert på forskning, og å kunne formidle dette videre på en forståelig måte.

## Vedlegg 1: Spørreskjema

### Spørreundersøkelse om psoriasis og kosthold

<b>Personalialia:</b>	<b>Matvarer:</b>
Alder: _____	<i>Sett kryss ved de matvarene du føler påvirker din psoriasis i negativ retning.</i>
Høyde: _____	<b>Kjøtt</b>
Vekt: _____	Kylling/fjærkre <input type="checkbox"/>
Alder ved sykdomsdebut: _____	Svinekjøtt <input type="checkbox"/>
<b>Kjønn</b>	Storfe <input type="checkbox"/>
Mann <input type="checkbox"/> Kvinne <input type="checkbox"/>	Lamme- /fårekjøtt <input type="checkbox"/>
<b>Har du slektninger med psoriasis?</b>	Blodprodukter <input type="checkbox"/>
Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>	Spekemat <input type="checkbox"/>
<b>Hvilken slektskapsrelasjon har dere?</b>	Vilt <input type="checkbox"/>
Søsken <input type="checkbox"/> Foreldre <input type="checkbox"/>	Innmat <input type="checkbox"/>
Besteforeldre <input type="checkbox"/> Tanter/onkler <input type="checkbox"/>	Blandingsprodukter (pølser, kjøttdeig, posteier o.l.) <input type="checkbox"/>
<b>Har du psoriasis arthritt?</b>	Annet _____
Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Vet ikke <input type="checkbox"/>	<b>Fisk</b>
<b>Røyker du?</b>	Ferskvannsfisk <input type="checkbox"/>
Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>	Saltvannsfisk <input type="checkbox"/>
<b>Drikker du alkohol?</b>	Skalldyr <input type="checkbox"/>
Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>	Annet _____
<b>Har du glutenallergi/cøliaki?</b>	<b>Grønnsaker</b>
Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>	Agurk <input type="checkbox"/>
<b>Har du annen kjent matvareallergi?</b>	Asparges <input type="checkbox"/>
Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>	Aubergine <input type="checkbox"/>
Dersom ja, hvilke _____	Bladsalat <input type="checkbox"/>
<b>Har du noen av følgende sykdommer?</b>	Blomkål <input type="checkbox"/>
Diabetes <input type="checkbox"/>	Brokkoli <input type="checkbox"/>
Hypothyreose <input type="checkbox"/>	Bønner, grønne <input type="checkbox"/>
Høyt blodtrykk <input type="checkbox"/>	Erter <input type="checkbox"/>
Høyt kolesterol <input type="checkbox"/>	Gulrot <input type="checkbox"/>
Ingen <input type="checkbox"/>	Hodekål <input type="checkbox"/>
Andre _____	Kålrot <input type="checkbox"/>
<b>Er det noen medikamenter du mener forverrer din psoriasis?</b>	Løk <input type="checkbox"/>
Betablokkere <input type="checkbox"/>	Mais <input type="checkbox"/>
Lithium/Antidepressiva <input type="checkbox"/>	Nepe <input type="checkbox"/>
Malariamedisin <input type="checkbox"/>	Paprika <input type="checkbox"/>
Smertestillende <input type="checkbox"/>	Potet <input type="checkbox"/>
Kortison <input type="checkbox"/>	Purre <input type="checkbox"/>
Andre _____	Rosenkål <input type="checkbox"/>
<b>Tror du kosthold kan forverre psoriasis?</b>	Sopp <input type="checkbox"/>
Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>	Spinat <input type="checkbox"/>
	Squash <input type="checkbox"/>
	Selleri <input type="checkbox"/>
	Sukkererter <input type="checkbox"/>
	Tomat <input type="checkbox"/>
	Bønner <input type="checkbox"/>
	Annet _____
	<b>Frukt</b>
	Citrusfrukt (appelsin, sitron, lime o.l.) <input type="checkbox"/>
	Ananas <input type="checkbox"/>
	Avokado <input type="checkbox"/>
	Bær <input type="checkbox"/>
	Drue <input type="checkbox"/>
	Eple <input type="checkbox"/>

Kiwi   
Mango   
Melon   
Plomme   
Pære   
Annet \_\_\_\_\_

**Meieriprodukter**

Melk, helfet   
Melk, fettreduert   
Laktoseredusert melk   
Cultura, kefir, youghurt o.l.   
Fløte   
Rømme   
Ost   
Annet \_\_\_\_\_

**Kornvarer**

Havre   
Hvete   
Rug   
Bygg   
Ris   
Brød, fint   
Brød, grovt   
Glutenfritt brød   
Annet \_\_\_\_\_

**Fett**

Smør   
Margarin   
Lettmargarin   
Majones   
Matolje   
Tran   
Annet \_\_\_\_\_

**Sukker og snacks**

Honning   
Sjokolade, lys   
Sjokolade, mørk   
Sukker, hvitt   
Sukker, brunt   
Nøtter   
Chips, popcorn o.l.   
Kunstig søtning   
Annet \_\_\_\_\_

**Drikke**

Juice   
Brennevin   
Brus   
Øl   
Hetvin   
Kaffe   
Lettøl   
Likør

Saft   
Te, svart   
Te, annet   
Vin, rød   
Vin, hvit   
Annet \_\_\_\_\_

**Annet**

Egg

**Kunnskap om egen sykdom**

**Hvor mottar du informasjon om psoriasis?**

Legen   
Tidsskrifter   
Internett   
Media   
Norsk Psoriasisforbund   
Andre med psoriasis   
"Psoriasissskolen"

**Mottar du tilstrekkelig informasjon?**

Ja  Nei

**Hvor mye tid bruker du på å behandle din psoriasis?**

Ingen   
<5 min / dag   
6 – 20 min / dag   
21 – 60 min / dag   
> 60 min / dag

**Hvilke fuktighetskremer bruker du?**

**Tabell 1: Matvarer studiepopulasjonen subjektivt mente forverret deres sykdom.**

Gruppe	Variabel	Andel % (95 % KI)
Alkohol	Brennevin	24.58 (24.46-24.70)
	Øl	20.54 (20.43-20.65)
	Rødvin	18.18 (18.08-18.28)
	Likør	11.11 (11.05-11.18)
	Hetvin	8.08 (8.03-8.13)
	Hvitvin	7.74 (7.70-7.79)
	Lettøl	4.04 (4.01-4.07)
Sukkervarer og snacks	Hvitt sukker	20.20 (20.10-20.31)
	Sjokolade, lys	19.53 (19.42-19.63)
	Kunstig søtning	11.11 (11.05-11.18)
	Chips	9.76 (9.71-9.82)
	Sjokolade, mørk	8.42 (8.37-8.47)
	Brus	7.74 (7.70-7.79)
	Brunt sukker	7.07 (7.03-7.11)
	Nøtter	6.73 (6.69-6.78)
Kjøtt og sjømat	Svinekjøtt	16.84 (16.74-16.93)
	Skalldyr	8.42 (8.37-8.47)
	Blandingsprodukter	8.08 (8.03-8.13)
	Spekemat	7.74 (7.70-7.79)
Grønnsaker og frukt	Citrus	17.51 (17.41-17.60)
	Tomat	8.08 (8.03-8.13)
	Paprika	5.72 (5.69-5.76)
	Kiwi	5.05 (5.02-5.08)
	Løk	5.05 (5.02-5.08)
Meieriprodukter	H-melk	10.10 (10.04-10.16)
	Fettreduert melk	5.72 (5.69-5.76)
	Fløte	5.72 (5.69-5.76)
Kornprodukter	Fint brød	9.76 (9.71-9.82)
	Hvete	7.41 (7.36-7.45)

*De matvarene som > 5 % forverret deres sykdom. Lettøl er tatt med for sammenligning i gruppen Alkohol.*

**Tabell 2: Alvorlighetsgrad av sykdom og subjektiv forverring av matvarer**

	Andel % (95 % KI)					
	Variabel					
Alvorlighetsgrad sykdom	Alkohol	Sukkerverer og snacks	Kjøtt og sjømat	Grønnsaker og frukt	Meieriprodukter	Kornprodukter
Mild sykdom, n=103	34.6 (25.5-43.7)	28.8 (20.1-37.5)	21.2 (13.3-29.1)	20.2 (12.5-27.9)	9.6 (3.9-15.3)	7.7 (2.6-12.8)
Moderat sykdom, n=139	46.5 (37.8-55.2)	31.5 (23.4-39.6)	29.1 (21.2-37)	26.8 (19.1-34.5)	9.4 (4.32-14.5)	14.2 (8.1-20.3)
Alvorlig sykdom, n=55	54.8 (39.8-69.9)	45.2 (30.2-60.6)	52.4 (37.3-67.5)	40.5 (25.7-55.4)	26.2 (12.9-39.5)	23.8 (10.9-36.7)
$\chi^2$ -test	p=0.454	0.524	0.074	p=0.059	P=0.015	P=0.031

0.05 % signifikansnivå.

**Tabell 3: Alvorlighetsgrad av sykdom relatert til debuttidspunkt og livsstil**

	Andel % (95 % KI)		
	Variabel		
Alvorlighetsgrad av sykdom	Type-1-sykdom*	Røyking	Overvekt
Mild sykdom, n=103	78.3 (69.9-86.7)	18.5 (10.6-26.4)	68.5 (59.0-78.0)
Moderat sykdom, n=139	89.9 (84.5-93.6)	27.5 (21.0-34.0)	67.6 (60.8-74.4)
Alvorlig sykdom, n=55	30.4 (11.6-49.2)	26.1 (8.2-44.1)	78.3 (61.5-95.2)
$\chi^2$ -test	p=0.01	p=0.26	p=0.58

0,05 % signifikantnivå.

\* Sykdom med tidlig debut, definert som debut før 41 års alder.

**Tabell 4, del a: Matvarer relatert til genetisk komponent ved sykdom, informasjonsnivå om sykdom og komorbiditetene overvekt og psoriasisartritt.**

	Alkohol		Sukkervarer og snacks		Kjøtt og sjømat	
	$\chi^2$	OR	$\chi^2$	OR	$\chi^2$	OR
Type-1-psoriasis eller type-2-psoriasis	p=0,011*	2.48 (1.2-5.1)	p=0.438	1.32 (0.65-2.61)	p=0.92	1.04 (0.52-2.08)
Slekt med psoriasis eller ikke	p=0.059**	1.79 (0.30-1.03)	p=0.276	1.79 (0.37-1.33)	p=0.30	1.42 (0.36-1.37)
Tilstrekkelig informasjon om sykdom eller ikke	p=0.69	1.1 (0.57-1.43)	p=0.43	1.22 (0.5-1.35)	p=0.23	1.36 (0.82-2.27)
Overvektig eller ikke	p=0.57	1.28 (0.54-3.09)	p=0.62	1.27 (0.81-1.42)	p=0.20	1.89 (0.71-5.03)
Har psoriasisartritt eller har ikke psoriasis artritt	p=0.048***	1.61 (1.0-2.6)	p=0.035****	1.73 (1.03-2.87)	p=0.921	1.03 (0.57-1.62)

0,05 % signifikansnivå.

\* Signifikant forskjell til fordel for type-2-psoriasis.

\*\* Nærsignifikant forskjell til fordel for slekt med psoriasis.

\*\*\* Signifikant forskjell til fordel for å ikke ha psoriasis artritt.

\*\*\*\* Signifikant forskjell til fordel for å ikke ha psoriasis artritt.

**Tabell 4, del b: Matvarer relatert til genetisk komponent ved sykdom, informasjonsnivå om sykdom, overvekt eller komorbiditeten psoriasisartritt.**

	Grønnsaker og frukt		Meieriprodukter		Kornprodukter	
	$\chi^2$	OR	$\chi^2$	OR	$\chi^2$	OR
Type-1-psoriasis eller type-2-psoriasis	p=0.083*	2.08 (0.89-5.00)	p=0.49	1.47 (0.49-3.33)	p=0.681	1.23 (0.45-3.34)
Slekt med psoriasis eller ikke	p=0.69	1.14 (0.45-1.69)	p=0.69	2.08 (0.16-1.42)	p=0.49	1.39 (0.29-1.82)
Tilstrekkelig informasjon om sykdom eller ikke	p=0.53	1.19 (0.70-2.00)	p=0.97	1.01 (0.49-2.08)	p=0.81	1.09 (0.55-2.17)
Overvektig eller ikke	p=0.50	1.46 (0.23-2.08)	p=0.48	1.79 (0.11-2.78)	p=0.76	1.30 (0.15-4.00)
Har psoriasisartritt eller har ikke psoriasis artritt	p=0.35	1.36 (0.65-2.82)	p=0.42	1.36 (0.65-2.82)	p=0.879	1.06 (0.47-1.89)

0,05 % signifikansnivå.

\* Nærsignifikant forskjell til fordel for type-2-psoriasis.

**Tabell 5: Følelse av å få tilstrekkelig informasjon om sykdom, samt informasjonskilder.**

<b>Informasjonskilder for sykdommen</b>	<b>Andel % (95 % KI)</b>
Legen	49.16 (48.99-49.32)
Tidsskrifter	40.40 (40.25-40.56)
Internett	40.74 (40.58-40.90)
Media	11.78 (11.72-11.85)
Psoriasisforbundet	79.12 (79.02-79.23)
"Psoriasisskolen"	5.72 (5.69-5.76)
Følelse av være tilstrekkelig informert	53 (53.03-53.36)

## Kildeliste

1. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet* 2003; 361: 1197-204
2. Abel EA, DiCicco LM, Orenberg EK. Drugs in exacerbation of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1007-22.
3. Picardi A, Abeni D. Stressful life events and skin diseases: disentangling evidence from myth. *Psychother Psychosom* 2001; 70: 118-36.
4. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; 3: 121-8.
5. Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15(1): 16-17.
6. Burkitt G, Stevens A, Lowe JS, et al. Wheater's Basic Histopathology: A Colour Atlas and Text 3. utg. Churchill Livingstone; 1996. 435 s.
7. Kumar V, Abbas AK, Fausto N et al. Robbins Basic Pathology. 8. utg. Saunders Elsevier; 2007. 946 s.
8. Gottlieb AB, Dann F. Comorbidities in patients with psoriasis. *Am J Med.* 2009;122(12): 1150.e1-1150.e9
9. Nickoloff BJ, Nestle FO. Recent insight into the immunopathogenesis of psoriasis provides new therapeutic opportunities. *J Clin Invest.* 2004; 113(12):1664-1675.
10. Gudjonsson JE, Johnston A, Sigmundsdottir H et al. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin Exp Immunol.* 2004;135(1):1-8.
11. Ghoreschi K, Mrowietz U, Röcken M. A molecule solves psoriasis? Systemic therapies for psoriasis inducing interleukin 4 and Th2 responses. *Journal of Molecular Medicine* 2003;81(8):471-480
12. Naldi L, Svensson A, Diepgen T et al. Randomized clinical trials for psoriasis 1977-2000: the EDEN survey. *J Invest Dermatol* 2003;120(5):738-41.
13. Bos JD, De Rie MA. The pathogenesis of psoriasis: Immunological facts and speculations. *Immunol today* 1999;20(1):40-46.
14. Queiro R, Alonso S, Alperi M. Stratification by age of onset with 30 years as age limit is an effective means of identifying PSORS1-associated psoriasis in patients with psoriasis arthritis. *Joint bone spine* 2001;78(6):581-3.
15. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13(3):450-456



16. Mallon E, Bunce M, Wojnarowska F et al. HLA-CW\*0602 is a susceptibility factor in Type 1 psoriasis, and Evidence Ala-73 Is increased in Male Type 1 Psoriatics. *J Invest Dermatol.* 1997;109:183-186.
17. Ho Py, Barton A, Worthington J et al. Investigating the role of the HLA-Cw\*06 and HLA-DRB1 genes in susceptibility to psoriasis arthritis: comparison with psoriasis and undifferentiated inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(5):677-82.
18. Griffiths CEM, Barker JNWN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 370: 263-71.
19. Schmitt J, Wozel G. The Psoriasis Area and Severity Index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology* 2005;210(3):194-199.
20. Mease PJ. Measures of Psoriasis Arthritis. *Arthritis Care Res* 2011;63(S11):S64-S85.
21. Gladman DD, Antoni C, Mease P. Psoriasis arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann rhaum dis.* 2005;64:ii14-ii17.
22. Fjelde E, Massanet M, Hareide AG et al. PASI and life style factors in psoriasis patients admitted to climate therapy. Poster Psoriasis 2007 – 2. International congress on psoriasis.
23. Gottlieb AB, Dann F, Comorbidities in patients with psoriasis. *Am J Med.* 2009;122(12):1150e1-9
24. Sterry W, Strober BE, Mener A. Obesity in psoriasis: the metabolic clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* 2007;157(4):649-55.
25. Jon Love T, Zhu Y, Zhang Y et al. Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study. *Ann rheum dis* 2012;71(8)1273-7
26. Naldi L, Chatenoud L, Linder D et al. Risk Factors for Psoriasis. *J Invest dermatol.* 2005;125:61-67.
27. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol rec.* 2007;298(7):321-328.
28. Palmblad J, Hafström I, Ringertz B. Antirheumatic effects of fasting. *Rheum Dis Clin North Am.* 1991;17(2):351-62.
29. Kjeldsen-Kragh J. Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(3suppl):594S-600.
30. Rucevic I, Perl A, Barisic-Drusko V et al. The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment. *Coll antropol* 2003;27(1suppl):41-8.

31. Briganti S, Picardo M. Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin disease. What's new. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17(6):663-9.
32. Kaimal S, Thappa DM. Diet in dermatology: Revisited. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010;76(2), 103-115.
33. Wolters M. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. *Br J Dermatol.* 2005;153(4):706-714
34. Grimble RF, Tappia PS. Modulation of pro-inflammatory cytokine biology by unsaturated fatty acids. *Z Ernährungswiss.* 1998;37(1suppl):57-65.
35. Collier PM, Ursell A, Zaremba K et al. Effect of regular consumption of oily fish compared with white fish on chronic plaque psoriasis. *Eur J Clin Nutr.* 1993;47(4):251-4.
36. Lassus A, Dahlgren AL, Halpern MJ et al. Effects of dietary supplementation with polyunsaturated ethyl ester lipids (Angiosan) in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J Int Med Res.* 1990;18(1):68-73.
37. Kragballe K, Fogh K. A low-fat diet supplemented with dietary fish oil (Max-EPA) results in improvement of psoriasis and in formation of leukotriene B5. *Acta Derm Venereol.* 1989;69(1):23-8.
38. Bjørneboe A, Smith AK, Bjørneboe GE et al. Effect of dietary supplementation with n-fatty acids on clinical manifestations of psoriasis. *Br J Dermatol* 1988;118(1):77-83.
39. Mayser P, Mrowietz U, Arenberger P et al.  $\Omega$ -3 Fatty acid-based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis: Results of a double-blind, randomized placebo-controlled, multicenter trial. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(4):539-547.
40. Chalmers RJG, Kirby B. Gluten and psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;142(1):1-7.
41. Sultan SJ, Ahmad QM, Sultan ST. Antigliadin antibodies in psoriasis. *Australas J Dermatol.* 2010;51(4):238-242.
42. Araujo ML, Burgos MG, Moura IS. Nutritional influences in psoriasis. *An Bras Dermatol* 2009;84(1):90.2.
43. Roe, DA. Taurine intolerance in Psoriasis. *J Invest Dermatol* 1966;46:431-435.
44. Stapleton PP, Molloy AM, Rogers S. Neutrophil taurine in psoriasis. *Ir J Med Sci* 1996;165(3):173-176.
45. Young CN, Koepke JJ, Terlechy LJ et al. Reactive oxygen species in tumor necrosis factor- $\alpha$ -activated primary human Keratinocytes: Implications for Psoriasis and inflammatory skin disease. *J invest dermatol* 2008;128:2606-2614.

46. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Alcohol intake: A risk factor in young and middle aged men? *BMJ* 1990;300(6727):780-783.
47. Behnam SM, Behnam SE, Koo JY. Alcohol intake as a risk factor for plaque-type psoriasis. *Cutis* 2005;76(3):181-5.
48. Zhu KJ, Zhy CY, Fan YM. Alcohol consumption and psoriatic risk: A meta-analysis of case-control studies. *J Dermatol.* May 2012.
49. Cassano N, Vestita M, Apruzzi D et al. Alcohol, psoriasis, liver disease, and anti-psoriasis drugs. *Int J Dermatol* 2011;50(11):1323-31
50. Sampogna F, Tabolli S, Abeni D. Living with Psoriasis: Prevalence of Shame, Anger, Worry, and Problems in Daily Activities and Social Life. *Acta derm venereol.* 2012;92(3):299-303.
51. World Health Organization. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. *Report of a WHO consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997.*
52. Grimble RF, Tappia PS. Modulation of pro-inflammatory cytokine biology by insaturated fatty acids. *ZErnährungswiss.* 1998;37 Suppl 1:57-65.
53. Amdal G, Grøttum HS, Lützow-Holm C. Eksembehandling – NAAF's informasjonsbrosjyre. *Oslo, Norges Astma- og allergiforbund:* 2006.
54. Kapila S, Hong E, Fischer G. A comparative study of childhood psoriasis and atopic dermatitis and greater understanding of the overlapping condition, psoriasis-dermatitis. *The Australas J Dermatol.* 2012;53(2):98-105.
55. Gladman DD, Brockbank J. Psoriasis arthritis. *Expert Opin Investig Drugs* 2000; 9: 1511-22.