

สารอาหารเพื่อการบำบัดอาการแสดงของโรคสะเก็ดเงิน

NUTRIENTS FOR PSORIASIS THERAPY

ชาญชัย สาดแสงจันทร์

ภาควิชาเภสัชเวช คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ สมุทรปราการ

ติดต่อผู้พิมพ์ : chanchaipcog@yahoo.com

CHANCHAI SARDSAENGJUN

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Huachiew Chalermprakiet University, Samutprakarn

Corresponding Author: chanchaipcog@yahoo.com

บทคัดย่อ

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรังที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ซึ่งเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันและการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังที่ผิดปกติ อาการที่เด่นชัดของโรคสะเก็ดเงินคือ ผิวหนังหลุดลอกและตกสะเก็ดเป็นเกล็ดสีเงิน ผิวหนังแดง เป็นขุยหนา พบได้ตามขา เข่า แขน ข้อศอก หนังศีรษะ และแผ่นหลัง ปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้นในการแสดงออกของโรค ได้แก่ การติดเชื้อจุลชีพ การเกิดบาดแผล ยาบางชนิด ความเครียด การอักเสบ เป็นต้น สารอาหารที่สามารถนำมาใช้ในการบำบัดอาการแสดงของโรคสะเก็ดเงิน ได้แก่ น้ำมันปลา วิตามินบี 12 วิตามินดี วิตามินเอ ซีลีเนียม และอินซิทอล

คำสำคัญ : สะเก็ดเงิน, โรคภูมิคุ้มกันตัวเอง, น้ำมันปลา, สารอาหาร

Abstract

Psoriasis is a chronic disease, hereditary, which involves immune-mediated disorder and hyperproliferation of skin cells. Pronounced symptoms of psoriasis are scales and skin debris, silvery scales, red area and flaky skin thickening which appear on legs, knees, elbows, scalp, and back. The exacerbation of psoriasis is triggered by microbial infection, skin injury, drugs, stress, and inflammation. The nutrients for psoriasis therapy are fish oil, vitamin B₁₂, vitamin D, vitamin A, selenium, and inositol.

Keywords: psoriasis, autoimmune disease, fish oil, nutrients

บทนำ

โรคสะเก็ดเงินหรือโรคเรื้อนกวาง มีชื่อเรียกทางการแพทย์ว่า Psoriasis โรคสะเก็ดเงินถูกค้นพบเมื่อปี ค.ศ. 1808 จัดเป็นโรคเรื้อรังชนิดหนึ่งที่มีความความผิดปกติทางผิวหนังอุบัติการณ์ของโรคนี้แตกต่างกันไปในแต่ละ

ประเทศ โดยพบได้ประมาณร้อยละ 2-3 ของประชากรโลก ในประเทศอังกฤษพบได้ร้อยละ 1.4-1.6 ของประชากร ส่วนในประเทศจีนและญี่ปุ่นพบได้น้อยมาก อัตราการเกิดโรคในเพศชายและหญิงมีโอกาสดำ ๆ กัน โดยในเพศชายส่วนใหญ่มักจะแสดงอาการในช่วงอายุ

20-39 ปี ในเพศหญิงส่วนใหญ่จะแสดงอาการในช่วงอายุ 40-59 ปี ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดโรคที่แน่ชัด แต่คาดว่าอาจเกิดจากการที่เซลล์ผิวหนังชั้นนอกเกิดกระบวนการแบ่งเซลล์และมีการสังเคราะห์รหัสทางพันธุกรรม (mitosis and DNA synthesis) มากกว่าปกติ ทำให้ผิวหนังชั้นนอก (epidermis) และเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างสารเคราติน (keratinocytes) มีการแบ่งเซลล์ (proliferation) เพิ่มจำนวนมากขึ้นอย่างผิดปกติ ทำให้ผิวหนังชั้นนอกหนาขึ้น (skin thickening) การแบ่งตัวของเซลล์ที่มากเกินไปผิดปกตินี้มีความสัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติด้วยเช่นกัน ทำให้ผิวหนังเกิดการอักเสบ มีลักษณะเป็นผื่นแดงและเป็นขุยหนา ดังนั้นเมื่อสังเกตจากภายนอกแล้วจะเห็นว่าโรคสะเก็ดเงินมีลักษณะคล้ายโรคติดต่อทางผิวหนังที่น่ารังเกียจ แต่ในความเป็นจริงแล้ว โรคชนิดนี้มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมเพียงทางเดียว^{1,2}

การเกิดของโรคสะเก็ดเงิน (Pathogenesis of psoriasis)

ถึงแม้ว่ายังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของการเกิดโรคสะเก็ดเงิน แต่ในปัจจุบันมีอยู่ 2 สมมุติฐาน ซึ่งเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปแล้วว่า อาจเป็นสาเหตุของการเกิดโรคสะเก็ดเงิน ดังนี้

1. โรคสะเก็ดเงินเกิดจากการเจริญเติบโตและการแบ่งเซลล์ที่มากเกินไปผิดปกติของเซลล์ผิวหนัง ซึ่งคาดว่าน่าจะมีความผิดปกติที่ผิวหนังชั้นนอกและเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างสารเคราติน (keratinocytes) โดยเซลล์ที่ผิวหนังเกิดการแบ่งตัวมากกว่าปกติ (hyperproliferation) การเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างสารเคราตินเกิดขึ้นอย่างไม่สมบูรณ์ และอัตราการตายของเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างสารเคราตินลดน้อยลงกว่าปกติ

ทำให้ผิวหนังหนาตัวขึ้นและแห้งตกเป็นสะเก็ดเงิน

2. โรคสะเก็ดเงินเกิดจากความผิดปกติของสารสื่อกลางทางระบบภูมิคุ้มกัน (immune-mediated disorder) ระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติจะเป็นปัจจัยที่ไปกระตุ้นเซลล์ผิวหนังให้เกิดการแบ่งตัวมากขึ้นอย่างผิดปกติ โดยทีเซลล์ (T cells) จะถูกกระตุ้นให้ทำงาน (active) ซึ่งจะเคลื่อนที่ไปยังชั้นผิวหนัง จากนั้นจึงปลดปล่อยสารกลุ่ม cytokines ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เกิดการอักเสบในชั้นของผิวหนัง แต่ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าสิ่งใดเป็นตัวกระตุ้นทีเซลล์ มีการคาดการณ์ว่าการแสดงออกของโรคอาจเกิดจากการแสดงออกทางพันธุกรรม (disease phenotype) ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นที่สำคัญในการกระตุ้น T lymphocytes ทำให้เซลล์ชนิดนี้ปลดปล่อยสารชีวภาพทางระบบภูมิคุ้มกันออกมามากมายหลายชนิด ซึ่งจากการตรวจสอบทางด้านคลินิกในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินพบว่าระดับสารชีวภาพทางระบบภูมิคุ้มกันเหล่านี้มีค่าสูงกว่าระดับปกติมาก สารที่ทำให้เกิดการแสดงออกทางด้านพยาธิสภาพ เช่น necrosis factor (TNF) ซึ่งจัดเป็นสารกลุ่ม cytokines ที่เป็นตัวการสำคัญที่ทำให้เกิดการอักเสบ และเป็นพยาธิสภาพที่บ่งบอกถึงโรคสะเก็ดเงิน นอกจากนี้ยังมีสารอื่นๆ อีกหลายชนิด ซึ่งปลดปล่อยออกมาจากเม็ดเลือดขาว และเป็นกุญแจนำไปสู่การเกิดอาการอักเสบตามมา³⁻⁶

อาการทางคลินิก (Clinical features)

อาการทางคลินิกของโรคสะเก็ดเงินส่วนใหญ่แสดงออกทางผิวหนัง ซึ่งเป็นอาการที่เด่นชัดมาก โดยมีการอักเสบเรื้อรังทางผิวหนัง ผิวหนังลอกเป็นเกล็ดสีเงิน (silvery scales)

การหลุดลอกและตกสะเก็ด (scales and skin debris) ของผิวหนัง ทำให้เกิดอาการคัน ผิวหนังแดง (red areas) มีลักษณะเป็นขุยหนา พบได้ตามขา เข่า แขน ข้อศอก หนังศีรษะ และแผ่นหลัง ส่วนเล็บมือและเล็บเท้าจะขาดความเงางาม และเกิดการเจริญเติบโตที่ผิดปกติไป โดยมีลักษณะเป็นสันและเป็นหลุม (ridges and pits) โรคสะเก็ดเงินมีความสัมพันธ์กับโรคที่อาจเกิดขึ้นกับระบบต่างๆ ของร่างกาย เช่น โรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriasis arthritis) และโรคหัวใจ (cardiovascular events) เป็นต้น โรคสะเก็ดเงินสามารถแบ่งออกตามลักษณะการแสดงออกทางคลินิก ดังต่อไปนี้

Psoriasis Vulgaris หรือ Chronic plaque Psoriasis

โรคสะเก็ดเงินชนิดนี้เป็นชนิดที่พบได้มากที่สุด ประมาณร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วยทั้งหมด ลักษณะทางด้านคลินิกที่พบเห็น ได้แก่ ผื่นหนาเฉพาะที่ (papulosquamous plaques) มีสีแดงหรือสีแดงคล้ำ เนื้อปลาแซลมอน ถูกปกคลุมด้วยเกล็ดสีขาวหรือสีเงิน ผื่นอาจจะบางหนา ใหญ่ หรือเล็กก็ได้ พบในบริเวณที่มีการเสียดสี เช่น ข้อศอก เข่า หนังศีรษะ เอว และสะดือ เป็นต้น การเกิดผื่นจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและกระจายตัวออกไป ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะบอกรู้สึกมีอาการคันหรือปวดแสบปวดร้อน (pruritus or burning) ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยต้องทนทรมานกับอาการคันและปวดจากผื่นที่แห้งและแตก (dryness and cracking)^{7,8}

Psoriatic Arthritis

ประมาณร้อยละ 10-30 ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิด psoriasis vulgaris จะมีการพัฒนาไปเป็นโรคสะเก็ดเงินที่มีการอักเสบที่ข้อ

(inflammatory arthritis) ซึ่งเรียกว่า psoriatic arthritis โดยมีอาการอักเสบตามข้อ ซึ่งอาจเป็นข้อเล็กหรือข้อใหญ่ อาจเป็นข้อเดียว หรือหลายข้อก็ได้ การอักเสบที่ข้อของโรคสะเก็ดเงินชนิดนี้ส่วนใหญ่ทำให้เกิดการพิการผิดรูปได้

Guttate Psoriasis

Guttate psoriasis คือ โรคสะเก็ดเงินชนิดเฉียบพลัน (acute form of psoriasis) พบเฉพาะในเด็ก วัยรุ่น และผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี โดยจะพบตุ่มแดง (papules) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางน้อยกว่า 1 ซม. กระจุกขึ้นตามลำตัวและแขนขา หลังจากติดเชื้อ beta-hemolytic streptococci หรือเชื้อไวรัส มาแล้วประมาณ 2 สัปดาห์ และอาจมีอาการเครียดอย่างมากร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ โรคสะเก็ดเงินชนิดนี้อาจพัฒนาไปเป็น plaque psoriasis ชนิดเรื้อรัง ดังนั้นในระหว่างเกิดอาการของโรค guttate psoriasis ขึ้น อาจพบอาการของโรค plaque psoriasis ชนิดเรื้อรัง แสดงอาการกำเริบออกมาร่วมด้วยก็ได้¹⁰

Pustular Psoriasis

Pustular psoriasis เป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดเฉียบพลันอีกชนิดหนึ่ง อาการที่แสดงออกคือ มีตุ่มหนองเกิดขึ้นในผิวหนังที่มีการอักเสบอย่างรุนแรง (painful inflamed skin) โดยอาจมีการกระจายทั่วทั้งตัวและมีอาการรุนแรง หรืออาจเกิดขึ้นเฉพาะบางส่วนของร่างกาย เช่น ฝ่ามือ ฝ่าเท้า ซึ่งมีชื่อเรียกว่า palmoplantar pustulosis หรือ acrodermatitis continua¹¹

Erythrodermic Psoriasis

อาการของ erythrodermic psoriasis คือ มีผื่นแดงมากกว่าร้อยละ 90 ของผิวหนังทั่ว

ทั้งตัว ทำให้ผิวหนังสูญเสียหน้าที่ในการควบคุมอุณหภูมิของร่างกายไป อุณหภูมิของร่างกายลดต่ำลง (hypothermia) การสับสนเลือดของหัวใจลดลง เกิดการติดเชื้อ และเกิดการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการเผาผลาญอาหาร (metabolic changes) ทำให้เกิด hypoalbuminaemia และ โลหิตจาง เนื่องจากขาดธาตุเหล็ก วิตามิน บี 12 และ โฟเลต¹²

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค (Triggering factors)

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (genetic predisposition) โดยรูปแบบการถ่ายทอดมีความสลับซับซ้อนมาก (complex inheritance pattern) ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงภายใน ส่วนปัจจัยเสี่ยงภายนอกที่มีผลกระตุ้นพันธุกรรม ทำให้เกิดการแสดงออกของโรคสะเก็ดเงิน ได้แก่ การติดเชื้อจุลชีพ การเกิดบาดแผลที่ผิวหนัง ยาบางชนิด ความเครียด และการอักเสบ ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. การติดเชื้อจุลชีพ (microbial infections)

เชื้อจุลชีพหลายชนิดมีผลกระตุ้นการแสดงออกของโรคสะเก็ดเงิน และอาจทำให้อาการของโรคสะเก็ดเงินกำเริบมากขึ้นด้วย เช่น การติดเชื้อ *Streptococcus pyogenes* ที่ต่อมทอนซิลมีผลกระตุ้นให้เกิดการแสดงออกของโรคสะเก็ดเงินชนิด Guttate Psoriasis เป็นอย่างมาก นอกจากนั้นยังพบว่าเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Malassezia* และ *Candida albicans* ทางผิวหนังหรือทางระบบทางเดินอาหารมีผลกระตุ้นกำเริบของโรคสะเก็ดเงินด้วยเช่นกัน¹³

2. การเกิดบาดแผลที่ผิวหนัง

ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน เมื่อมีบาดแผลที่ผิวหนังจะเกิดรอยโรคสะเก็ดเงินตามมา โดยปรากฏอยู่ข้างๆ บาดแผล ปรากฏการณ์นี้เรียกว่า koebner phenomenon ซึ่งเป็นปรากฏการณ์ที่ระบุได้ว่าการเกิดบาดแผลมีผลกระตุ้นกำเริบของโรคสะเก็ดเงินได้เป็นอย่างดี นอกจากนั้นการได้รับแสงแดดเป็นเวลานานจนเกินไป จะทำให้เกิด koebner phenomenon ได้เช่นกัน ดังนั้นแสงแดดจึงเป็นสิ่งที่กระตุ้นให้โรคสะเก็ดเงินกำเริบขึ้นได้ อย่างไรก็ตามการได้รับแสงแดดอย่างพอเหมาะ จะสามารถบรรเทาอาการแสดงของโรคสะเก็ดเงินได้¹⁴

3. ยา

ยาหลายชนิดมีผลกระตุ้นให้โรคสะเก็ดเงินกำเริบขึ้นได้ โดยผลการกระตุ้นของยาแต่ละชนิดจะแตกต่างกัน ยาที่มีผลกระตุ้นกำเริบของโรคสะเก็ดเงินมากที่สุด ได้แก่ ยากลุ่ม beta-blockers, lithium, ยาด้านมาลาเรียชนิดสังเคราะห์ ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs) ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors และ ยาปฏิชีวนะกลุ่มเตตราไซคลิน (tetracycline antibiotics)¹⁵

4. ความเครียด

จากรายงานการวิจัยหลายฉบับยืนยันว่า ความเครียดมีผลกระตุ้นกำเริบของโรคสะเก็ดเงิน ชนิด Plaque Psoriasis เป็นอย่างมาก ในความเป็นจริงแล้ว โรคเครียดเรื้อรัง (chronic psychological stress) จะทำให้พัฒนาการของโรคสะเก็ดเงินเพิ่มมากยิ่งขึ้น และเกิดการแสดงออกมาทางคลินิก (clinical expression)¹⁶

5. การอักเสบ

การอักเสบ คือ ภาวะสำคัญที่มีผลต่อการกำเริบของโรคสะเก็ดเงินเป็นอย่างมาก อาการของโรคสะเก็ดเงินที่รุนแรงมากยิ่งขึ้นมีความสัมพันธ์กับการอักเสบที่เพิ่มมากขึ้นด้วย ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของ neutrophil และระบบการทำงานของ cytokine network ที่ผิดปกติไป โดยเมื่อทำการรักษาผู้ป่วยจนหายจากอาการของโรคสะเก็ดเงินแล้ว จากนั้นทำการตรวจวัดค่าระดับของสารที่ทำให้เกิดการอักเสบ (inflammatory markers) พบว่ามีค่าลดลง อย่างไรก็ตามแม้ว่าอาการของโรคสะเก็ดเงินจะหายไปแล้ว แต่การตอบสนองต่อการอักเสบ ซึ่งจะทำให้โรคสะเก็ดเงินกำเริบขึ้นได้ยังคงอยู่ และจะเป็นจุดเริ่มต้นสำคัญของการกำเริบของโรคสะเก็ดเงินในครั้งถัดไป¹⁷

นอกจากปัจจัยเสี่ยงภายนอกที่กล่าวมาแล้ว ยังพบว่าการดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ การเป็นโรคอ้วน โรคเบาหวานชนิด 2 และโรคที่เกี่ยวข้องกับการเผาผลาญอาหาร (metabolic syndrome) มีผลกระตุ้นการแสดงออกของโรคสะเก็ดเงิน และอาจทำให้ผลทางด้านคลินิกเลวร้ายมากยิ่งขึ้น (clinical severity) โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วย จะทำให้เกิดอาการผิดปกติ (morbidity) และอัตราการตาย (mortality) ของโรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มมากขึ้นด้วย¹⁸

การบำบัดด้วยสารอาหาร (Nutrients therapy)

เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปแล้วว่า อนุพันธ์ของวิตามินเอ และ ดี มีประสิทธิภาพในการบำบัดอาการแสดงของโรคสะเก็ดเงิน เช่น การทาสาร corticosteroids ร่วมกับ วิตามินดี

อนาล็อก สามารถบำบัดอาการแสดงของโรค Plaque Psoriasis ชนิดเรื้อรัง ได้อย่างมีประสิทธิภาพ การทานอนุพันธ์วิตามินเอร่วมด้วย ทำให้การบำบัดอาการแสดงของโรคสะเก็ดเงินได้ผลดีมากยิ่งขึ้นไปอีก วิตามินบี 12 และสารต้านอนุมูลอิสระบางชนิดให้ผลทางการบำบัดเป็นที่น่าพอใจ มีรายงานการวิจัยพบว่าการบริโภคกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนในกลุ่ม Ω-3 (Ω-3 polyunsaturated fatty acids) เช่น eicosapentaenoic acid (EPA) และ docosahexanoic acid (DHA) ซึ่งพบมากในน้ำมันปลา ให้ผลในการบำบัดโรคสะเก็ดเงินได้อย่างมีประสิทธิภาพ ถ้าได้รับในปริมาณที่มากพอ จึงมีการนำมาใช้ในการบำบัดเสริม (adjuvant therapy) ร่วมกับการรักษาหลัก แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนัง (dermatologists) ส่วนใหญ่จะมองข้ามบทบาทสำคัญของสารอาหารในการบำบัดอาการแสดงของโรคสะเก็ดเงิน แต่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนังอยู่ไม่น้อยที่นำเอาการบำบัดด้วยสารอาหาร (nutritional alternatives) มาใช้กับผู้ป่วย เพื่อช่วยส่งเสริมการบำบัดโรคสะเก็ดเงินให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ซึ่งในหลายปีมานี้ มีการศึกษาเกี่ยวกับการนำสารอาหารมาใช้ในการบำบัดโรคสะเก็ดเงิน โดยเมื่อเร็วๆ นี้มีการศึกษาพบว่า สารอาหารบางชนิดที่มนุษย์บริโภคเข้าไปนอกจากจะช่วยบำบัดโรคทางผิวหนังบางชนิดได้แล้ว ยังอาจมีผลลดการแสดงออกของโรคสะเก็ดเงินได้อีกด้วย เช่น น้ำมันปลา วิตามินเอ ดี และ บี 12 เป็นต้น¹⁹

1. น้ำมันปลา (Fish oils)

กลไกการออกฤทธิ์ในการบำบัดอาการแสดงของโรคสะเก็ดเงินของน้ำมันปลา จะเกี่ยวข้องกับระดับของไขมันในเลือดและผิวหนัง

ชั้นนอก รวมทั้งองค์ประกอบของไขมันในชั้นผนังเซลล์ (cell membrane) บริเวณผิวหนังที่เป็นรอยโรคของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน (psoriatic skin lesions) จะพบว่าการสะสมของสาร arachidonic acid (AA) อยู่ในปริมาณมาก และยังพบเมแทบอลิต์ของสารชนิดนี้รวมอยู่ด้วย เช่น leukotriene B₄ (LTB₄) ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เกิดการอักเสบที่ผิวหนังอย่างรุนแรงในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน แต่เมื่อมีการให้กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนในกลุ่ม ω -3 (ω -3 polyunsaturated fatty acids) เช่น eicosapentaenoic acid (EPA) หรือ docosahexaenoic acid (DHA) เข้าไปเพื่อแทนที่สาร AA ในการแย่งจับกับเอนไซม์ cyclooxygenase และ lipoxygenase ที่บริเวณผนังเซลล์ สารเมแทบอลิต์ที่เกิดจากสาร EPA คือ leukotriene B₅ (LTB₅) ซึ่งเป็นสารที่ไม่ทำให้เกิดอาการอักเสบรุนแรงเท่ากับ LTB₄ จึงช่วยบรรเทาอาการอักเสบให้ทุเลาลงได้ การเติมสารอาหารจำพวกน้ำมันปลาในอาหารสำหรับผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน พบว่าอัตราส่วนระหว่าง EPA : AA ในพลาสมาและเกล็ดเลือดเพิ่มมากขึ้น neutrophil มีการสังเคราะห์ LTB₄ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ การเปลี่ยนแปลงนี้แสดงถึงผลดีทางด้านคลินิกของผู้ป่วย²⁰

จากรายงานการวิจัยหลายฉบับเกี่ยวกับการให้ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินรับประทานน้ำมันปลา (fish oil supplementation) พอจะสรุปได้ว่า การให้ผู้ป่วยรับประทานน้ำมันปลาที่ประกอบด้วย EPA 3.6-14 กรัม เป็นประจำทุกวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ถึง 6 เดือน พบว่าผลทางด้านคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้นและมีผลข้างเคียงน้อยมาก ผลทางด้านคลินิกที่ดีขึ้นมีความสัมพันธ์กับระดับ EPA และ DHA ใน

กระแสเลือด, neutrophil, และลักษณะของผิวหนังชั้นนอก (epidermis) โดยพบว่าการยับยั้งการสังเคราะห์ LTB₄ ที่ผลิตโดยเม็ดเลือดขาว (peripheral blood polymorphonuclear leukocytes) อัตราส่วนระหว่าง LTB₅ : LTB₄ ใน neutrophil เพิ่มขึ้น ความผิดปกติของชั้นไขมันในผนังเซลล์เม็ดเลือดแดงลดลง การผลิตสาร malondialdehyde ในเกล็ดเลือดลดลง สิ่งเหล่านี้แสดงถึงผลทางด้านคลินิกที่ดีขึ้น ซึ่งมีความสัมพันธ์กับกระบวนการเผาผลาญ EPA (EPA metabolism) ที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่รับประทานน้ำมันปลาในปริมาณต่ำและรับประทานในช่วงเวลาสั้น พบว่าผลทางด้านคลินิกไม่ดีขึ้น เช่น การให้ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิด Plaque Psoriasis รับประทาน EPA ในขนาด 3.2 กรัม/วัน ร่วมกับ DHA ในขนาด 2.2 กรัม/วัน ติดต่อกันเป็นเวลา 6-8 สัปดาห์ พบว่าผลทางด้านคลินิกไม่ดีขึ้นเลย²¹⁻²⁶

จากการรายงานการวิจัยการให้กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนในกลุ่ม ω -3 ที่ประกอบด้วย EPA 2.1 กรัม และ DHA 21 กรัม ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วย Guttate Psoriasis ชนิดเฉียบพลันที่มีอาการทางผิวหนังอย่างน้อยร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวของร่างกาย (body surface area, BSA) ซึ่งเข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลจำนวน 20 ราย เป็นเวลา 10 วัน พบว่าให้ผลการรักษาที่ดีเป็นที่น่าพอใจ ซึ่งแตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ²⁷

นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัยพบว่า น้ำมันปลาสามารถลดผลข้างเคียงของยาที่ใช้ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินลงได้ เช่น โรคไขมันในเลือดสูงซึ่งเกิดจากการใช้ยา retinoid (retinoid-induced hyperlipidemia), โรคไตกรลีเซอไรต์

ในเลือดสูงซึ่งเกิดจากการใช้ยา etretinate (etretinate-induced hypertriglyceridemia) และ โรคไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงซึ่งเกิดจากการใช้ยา acitretin (acitretin-induced hypertriglyceridemia)^{28,29} นอกจากนั้นยังมีรายงานการวิจัยหลายฉบับยืนยันว่า น้ำมันปลาสามารถลดผลข้างเคียงของยา cyclosporine ซึ่งเป็นพิษต่อไตลงได้ ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับยา cyclosporine^{30,31}

2. วิตามินบี 12

จากรายงานการวิจัยเกี่ยวกับการนำวิตามิน บี 12 มาใช้เพื่อการบำบัดอาการแสดงของโรคสะเก็ดเงินชนิด Plaques Psoriasis พบว่า ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดนี้จะมีปริมาณวิตามินบี12 ในร่างกายต่ำ แต่เมื่อได้รับวิตามิน บี 12 โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือรับประทานอาการของโรคจะทุเลาลงอย่างมีนัยสำคัญ^{32,33} นอกจากนั้นยังมีรายงานการวิจัยการใช้ครีมวิตามินบี 12 (700 มก./กก.) เทียบกับครีม calcipotriol ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิด Plaque Psoriasis จำนวน 13 ราย โดยใช้วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าครีมทั้ง 2 ชนิดนี้ให้ผลทางการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน โดยวัดค่าดัชนีพื้นที่ผิวของโรคสะเก็ดเงินที่มีอาการรุนแรง (psoriasis area severity index, PASI) ให้ค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ³⁴

3. วิตามินดี

ในปัจจุบันการรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยการทาวิตามินดีเป็นที่ได้รับการยอมรับ แต่กลไกการออกฤทธิ์ในการรักษา ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมให้สมบูรณ์มากยิ่งขึ้น สาร Calcitriol (1,25 dihydroxyvitamin D₃, [1,25(OH)₂-D₃]) คือรูปแบบของวิตามินดีที่ออก

ฤทธิ์ทางชีวภาพ สารชนิดนี้และอนุสาวรีย์ของสารชนิดนี้ สามารถจับกับตัวรับวิตามินดี (vitamin D receptor, VDR) ได้เป็นอย่างดี โดย VDR เป็นตัวรับชนิดหนึ่งที่จัดอยู่ในกลุ่ม steroid/thyroid hormone nuclear receptor superfamily เมื่อ ligand จับกับ VDR จะเกิด heterodimers ขึ้น จากนั้นจะรวมตัวกับ retinoid X receptor เกิดเป็นองค์ประกอบเชิงซ้อนขึ้น (complex) ซึ่งจะเคลื่อนที่ไปยัง nucleus และเชื่อมต่อกับส่วน promoter ของพันธุกรรมที่ตอบสนอง (responsive genes) ในที่สุดการคัดลอกรหัสทางพันธุกรรม (transcription) จึงเริ่มต้นขึ้น เกิดการแบ่งเซลล์และการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ (cell differentiation and proliferation) ตามมา ทำให้เกิดการปรับสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันและเกลือแร่ขึ้น (immunomodulation and mineral homeostasis)³⁵ จากการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) พบว่า เมื่อให้ 1,25(OH)₂-D₃ ในปริมาณที่มากเกินความจำเป็น (extra-physiologic doses) จะสามารถยับยั้งการแบ่งเซลล์ของ keratinocytes ได้³⁶ กลไกสำคัญของ vitamin D₃-mediated ในการบำบัดอาการแสดงของโรคสะเก็ดเงิน คือ ควบคุมการแบ่งเซลล์ของ keratinocyte ให้ลดลง (down regulation) และกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ให้เป็นไปตามปกติ³⁷

เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปแล้วว่า การรักษาโรคสะเก็ดเงินโดยการรับประทาน 1,25(OH)₂-D₃ ให้ผลเป็นที่น่าพอใจเป็นอย่างมาก แต่ผลข้างเคียงจากการรับประทาน 1,25(OH)₂-D₃ คือปริมาณแคลเซียมในเลือดเพิ่มสูงขึ้นเกินกว่าค่าปกติ (hypercalcemia) ปริมาณแคลเซียมในปัสสาวะเพิ่มสูงขึ้นเกินกว่า

ค่าปรกติ (hypercalciuria) ด้วยเช่นกัน และทำให้เกิดนิ่วที่ไต (kidney stones)^{38,39} จากรายงานการวิจัยการให้ 1,25-(OH)₂-D₃ ทั้งการรับประทานและทาภายนอกในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มีอาการปานกลางจนถึงขั้นรุนแรง จำนวน 14 ราย โดยขนาดยาเริ่มต้นที่ให้คือ 0.25 µg รับประทานวันละครั้ง หรือ 2 ครั้ง/วัน จากนั้นปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ พร้อมทั้งวัดปริมาณแคลเซียมในปัสสาวะเพื่อควบคุมให้อยู่ในระดับปรกติ พบว่าการรับประทานยาครั้งเดียวก่อนนอนให้ค่า hypercalciuria ต่ำกว่าการรับประทานยาวันละ 2 ครั้ง ดังนั้นการรับประทานยาวันละครั้งจึงให้ผลข้างเคียงน้อยกว่า โดยผลการรักษาในผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ให้ผลเป็นที่น่าพอใจอย่างมีนัยสำคัญ (significant clearing) ส่วนอีก 4 ราย ให้ผลการรักษาดีขึ้นเพียงเล็กน้อยจนถึงไม่ได้ผลทางการรักษาเลย⁴⁰ จากรายงานการวิจัยการให้ 1,25-(OH)₂-D₃ วันละ 2 µg โดยการรับประทาน แก่ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิด Psoriatic Arthritis เป็นเวลา 6 เดือน พบว่าผู้ป่วย 7 ใน 10 ราย มีอาการข้อแข็ง (joint tenderness) ลดลงปานกลาง ผู้ป่วย 4 ใน 9 ราย มีอาการทางผิวหนังที่ดีขึ้น⁴¹

4. ซีลีเนียม (Selenium)

ซีลีเนียมเป็นสารอาหารที่มีความสำคัญต่อร่างกายชนิดหนึ่ง ซึ่งมีบทบาทหน้าที่ในการปกป้องผิวจากรังสี UVA และ UVB นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบ ปริมาณซีลีเนียมที่มากหรือน้อยกว่าปรกติจะมีผลยับยั้งการสังเคราะห์ดีเอ็นเอและกระตุ้นการแบ่งเซลล์ตามลำดับ⁴² กลไกการออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารซีลีเนียม คือทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้นให้เอนไซม์ glutathione peroxidase

ซึ่งจะไปทำลายอนุมูลอิสระให้เสื่อมไป โดยมีการศึกษาการให้ซีลีเนียมและวิตามินอีเสริมแก่ผู้ป่วยที่มีระดับเอนไซม์ glutathione peroxidase ต่ำ พบว่าระดับเอนไซม์ glutathione peroxidase ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 6-8 ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับเอนไซม์ glutathione peroxidase ต่ำ และเป็นโรคสะเก็ดเงินจำนวน 8 ราย กลับให้ผลการรักษาทางผิวหนังที่คลุมเครือ⁴³

จากรายงานการวิจัยเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างซีลีเนียมกับโรคสะเก็ดเงินจำนวนมาก พบว่าการได้รับซีลีเนียมในขนาดที่เหมาะสมสามารถลดการกำเริบของโรคสะเก็ดเงินลงได้⁴⁴⁻⁴⁸ ซึ่งสามารถสรุปได้ว่าการให้ซีลีเนียมเสริมในขนาด 400 มก./วัน เพียงอย่างเดียวจะให้ผลการรักษาได้แต่ไม่ดีนัก⁴⁹ เมื่อเทียบกับการรักษาโดยให้ซีลีเนียมร่วมกับสารต้านอนุมูลอิสระชนิดอื่น (combination antioxidant therapy) ซึ่งมีรายงานการวิจัยการให้ยาเสริมที่ประกอบด้วย ซีลีเนียมขนาด 400 มก./วัน ร่วมกับ coenzyme Q10 (ubiquinone acetate, 50 มก./วัน) และวิตามินอีธรรมชาติ (natural α-tocopherol, 50 มก./วัน) แก่ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิด severe erythrodermic หรือ Arthropathic Psoriasis พบว่าผลการรักษาทางด้านคลินิกดีขึ้นอย่างรวดเร็วมากเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยาเสริม⁵⁰

5. วิตามินเอ

การรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยอนุพันธ์ของวิตามินเอทั้งในรูปแบบยารับประทานและยาทาภายนอก พบว่าให้ผลการรักษาได้เป็นอย่างดีเป็นที่น่าพอใจ ซึ่งตัวรับวิตามินเอที่อยู่บนเซลล์มีอยู่ด้วยกัน 2 กลุ่ม (families) ใหญ่ๆ คือ retinoic acid receptors และ retinoid X

receptors ซึ่งในแต่ละกลุ่มจะประกอบด้วยชนิดย่อย (subtypes) ลงไปอีก เช่น α , β , และ γ ³⁵ สาร retinoids สามารถจับกับตัวรับทั้ง 2 กลุ่มนี้ จากนั้นจึงออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งเซลล์ที่มากเกินไปของ keratinocytes และเหนี่ยวนำให้เซลล์ keratinocytes เปลี่ยนแปลงรูปร่างไปเป็นเซลล์ปกติ³⁶

เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปแล้วว่า การรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยวิตามินเออนาล็อก ทั้งชนิดรับประทานและทาภายนอก ล้วนแล้วแต่ให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจเป็นอย่างมาก แต่ยังไม่มีการนำมาใช้กันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากผลข้างเคียงที่เกิดจากวิตามินเออนาล็อก ซึ่งได้แก่ หมดประจำเดือน ปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าค่าปกติ เกิดการก่อตัวของกระดูกมากผิดปกติ เกิดการเกาะของแคลเซียมที่เนื้อเยื่อ ผิวหนังแห้งแตก (xerosis) ทารกในครรภ์ผิดปกติ (teratogenicity)³⁶

6. อินอซิทอล (Inositol)

จากรายงานการวิจัยเกี่ยวกับการใช้อินซิทอลในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน พบว่าผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการบำบัดด้วยอินซิทอล 6 กรัม/วัน เป็นเวลา 10 สัปดาห์ให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ โดยดูผลการรักษาจากค่า PASI ที่ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก^{51,52}

จากที่กล่าวมาแล้วข้างต้น สารอาหารหลายชนิดมีผลยับยั้งการแสดงออกและลดความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงินลงได้ ในทางตรงกันข้ามสารอาหารบางชนิด เช่น ทอรีน (taurine)⁵³⁻⁵⁵ เป็นต้น ถ้าได้รับในปริมาณมากเกินไปเกินเกณฑ์ที่กำหนดกลับมีผลกระทบต่อการแสดงออกและทำให้อาการของโรคสะเก็ดเงินกำเริบรุนแรงมากยิ่งขึ้น นอกจากนั้นแล้ว

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการบริโภคบางอย่างในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีส่วนช่วยเสริมประสิทธิภาพในการการรักษาได้เป็นอย่างมาก เช่น การลดปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์⁵⁶⁻⁶¹ การบริโภคอาหารที่มีแคลอรีต่ำ (low-caloric diet) ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มีโรคอ้วนร่วมด้วย⁶² การบริโภคอาหารที่ปราศจากกลูเตน (gluten-free diet)^{63,64} เป็นต้น

บทสรุป

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ปัจจัยเสี่ยงภายนอกจะเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการแสดงออกและการกำเริบของโรค สารอาหารบางชนิดจะช่วยยับยั้งการแสดงออกของโรคและช่วยลดความรุนแรงของโรคให้น้อยลงได้ โดยการนำมารับประทานหรือทาภายนอก เช่น น้ำมันปลา วิตามินบี 12 วิตามินดี วิตามินเอ ซีลีเนียม และอินซิทอล เป็นต้น แต่สารอาหารบางอย่าง เช่น ทอรีน เป็นต้น กลับมีผลกระทบต่อการแสดงออกของโรคและทำให้โรครุนแรงมากยิ่งขึ้น จึงควรควบคุมการบริโภคให้พอเหมาะ นอกจากนั้นแล้วควรหลีกเลี่ยงพฤติกรรมกรรมการบริโภคบางอย่าง เช่น การดื่มแอลกอฮอล์ การบริโภคอาหารที่ทำจากเนื้อเทียมจำพวกกลูเตน เป็นต้น เพราะสิ่งเหล่านี้เป็นสิ่งที่กระตุ้นการกำเริบของโรคสะเก็ดเงิน สำหรับผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนร่วมด้วยควรบริโภคอาหารที่ให้แคลอรีต่ำ จะช่วยควบคุมการกำเริบของโรคได้เป็นอย่างดี ถึงแม้ว่าโรคสะเก็ดเงินจะเป็นโรคเรื้อรังที่รักษาให้หายขาดไม่ได้ แต่สามารถยับยั้งการแสดงออกและการกำเริบของโรคได้ด้วยสารอาหารบางชนิด และสารอาหารเหล่านี้จะช่วยให้ความรุนแรงของโรคลดน้อยลงได้ ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Hermenio L. Causes of Psoriasis in Psoriasis types, causes and medication. Croatia: InTech; 2013.
2. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009;361: 496–509.
3. Vaz NM, Ramos GC, Pordeus V, Carvalho CR. The conservative physiology of the immune system. A non-metaphoric approach to immunological activity. *Clin Dev Immunol*. 2006;13:133-42.
4. Scarpa R, Altomare G, Marchesoni A, Balato N, Matucci CM, Lotti T. Psoriatic disease: concepts and implications. *J Eur Acad Dermatol. Venereol*. 2010;24: 627-30.
5. Lima XT, Seidler EM, Lima HC, Kimball AB. Long-term safety of biologics in dermatology. *Dermatol Ther*. 2009;22: 2-21.
6. Feldmann M, Brennan FM, Maini R. Cytokines in autoimmune disorders, *Int Rev Immunol*. 1998;17:217-28.
7. Murphy M, Kerr P, Jane M. The histopathologic spectrum of psoriasis. *Clinics in Dermatology*. 2007;25:524-8.
8. Langley RG, Krueger GG. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:ii18-23.
9. Ho P, Bruce IN. Evidence for common genetic control in pathways of inflammation for Crohn's disease and psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52:3596-602.
10. Martin BA, Chalmers RJ. How great is the risk of further psoriasis following a single episode of acute guttate psoriasis?. *Arch Dermatol*. 1996; 132:717-8.
11. Asumalahti K, Ameen M. Genetic analysis of PSORS1 distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J Invest Dermatol*. 2003; 120:627-32.
12. Langley R G, Krueger GG. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64:ii24-5.
13. Weisenseel P, Laumbacher B. Streptococcal infection distinguishes different types of psoriasis. *J Med Genet*. 2002;39:767-8.
14. Lior S, Henri T. The Koebner phenomenon. *Clinics in Dermatology*. 2011;29:231–6.
15. Nikolai T, Jana K, Kossara D. Drug in exacerbation and provocation of psoriasis. *Clinics in Dermatology*. 1998;16:333–51.
16. Mario M, Dario A, Roberto Z, Paolo P, Angelo P. Effect of Psychological Stress on Salivary Interleukin-1 β in Psoriasis. *Arch Med Res*. 2007;38: 206-11.

17. David FC, Daniel KH, Dhaya S, Maxwell AF, Zora M, Flavius M, Fu TL, Joseph RA. Comparative transcriptomic analyses of atopic dermatitis and psoriasis reveal shared neutrophilic inflammation, J Allergy Clin Immunol. 2012;130:1335-43.
18. Jonathan S, Arnon DC, Dahlia W, Roy T, Michael D. Psoriasis and cardiovascular risk factors: A case-control study on inpatients comparing psoriasis to dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2012;66:252-8.
19. Elizabeth KL. Health benefits of seafood; Is it just the fatty acids?. Food Chemistry. 2013;140:413-20.
20. Maurice PD, Allen BR, Barkley AS, Cockbill SR, Stammers J, Bather PC. The effects of dietary supplementation with fish oil in patients with psoriasis. Br J Dermatol. 1987;117:599-606.
21. Adriana FM, Elaine M, Humberto SN, Maria JM. Effects of fish oil containing eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on dystrophic *mdx* mice. Clinical Nutrition. 2013;32: 636-42.
22. Ziboh VA, Cohen KA, Ellis CN. Effects of dietary supplementation of fish oil on neutrophil and epidermal fatty acids. Modulation of clinical course of psoriatic subjects. Arch Dermatol. 1986;122: 1277-82.
23. Kragballe K, Fogh K. Low-fat diet supplemented with dietary fish oil (MAX-EPA) and results in improvement of psoriasis and in formation of leukotriene B5. Acta Derm Venereol. 1989;69:23-8.
24. Kojima T, Terano T, Tanabe E, Okamoto S, Tamura Y, Yoshida S. Effect of highly purified eicosapentaenoic acid on psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1989;21:150-1.
25. Schena D, Chieriegato GC, de Gironcoli M. Increased erythrocyte membrane arachidonate and platelet malondialdehyde (MDA) production in psoriasis: normalization after fish oil. Acta Derm Venereol. 1989;145:42-4.
26. Kettler AH, Baughn RE, Orengo IF, Black H, Wolf JE. Effect of dietary fish oil supplementation on psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1988;18:1267-73.
27. Grimminger F, Mayser P, Papavassilis C. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of n-3 fatty acid based lipid infusion in acute, extended guttate psoriasis. Rapid improvement of clinical manifestations and changes in neutrophil leukotriene profile. Clin Investig. 1993;71:634-43.
28. Marsden JR. Effect of dietary fish oil on hyperlipidaemia due to isotretinoin and etretinate. Hum Toxicol. 1987;6: 219-22.

29. Ashley JM, Lowe NJ, Borok ME, Alfin-Slater RB. Fish oil supplementation results in decreased hypertriglyceridemia in patients with psoriasis undergoing etretinate or acitretin therapy. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19:76-82.
30. Elzinga L, Kelley VE, Houghton DC. Modification of experimental nephrotoxicity with fish oil as the vehicle for cyclosporine. *Transplantation.* 1987;43:271-4.
31. Stoof TJ, Korstanje HJ, Bilo HJG. Does fish oil protect renal function in cyclosporin-treated psoriasis patients?. *J Intern Med.* 1989;226:437-41.
32. Ruedemann Jr R. Treatment of psoriasis with large doses of vitamin B12, 1,110 micrograms per cubic centimeter, preliminary clinical report. *AMA Arch Dermatol Syphilol.* 1954;69: 738-9.
33. Baker H, Comaish JS. Is vitamin B12 of value in psoriasis?. *Br J Med.* 1962;29:1729-30.
34. Stucker M, Memmel U, Hoffmann M, Hartung J, Altmeyer P. Vitamin B12 cream containing avocado oil in the therapy of plaque psoriasis. *Dermatol.* 2001;203:141-7.
35. Bos JD, Spuls PI. Topical treatments in psoriasis: today and tomorrow. *Clin Dermatol.* 2008;26:432-7.
36. Reichrath J, Lehmann B, Carlberg C, Varani J, Zouboulis CC. Vitamins as hormones. *Horm Metab Res.* 2007;39: 71-84.
37. Holick MF. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and the skin: a unique application for the treatment of psoriasis. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1989;191:246-57.
38. Morimoto S, Kumahara Y. A patient with psoriasis cured by 1 alphahydroxyvitamin D3. *Med J Osaka Univ.* 1985;35:51-4.
39. Morimoto S, Yoshikawa K, Kozuka T. Treatment of psoriasis vulgaris with oral 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3—report of two cases. *J Dermatol.* 1987; 14:59-62.
40. Smith EL, Pincus SH, Donovan L, Holick MF. A novel approach for the evaluation and treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19:516-28.
41. Huckins D, Felson DT, Holick M. Treatment of psoriatic arthritis with oral 1-25 dihydroxyvitamin D3: a pilot study. *Arthritis Rheum.* 1990;1723-7.
42. Matz H, Orion E, Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther.* 2003;16:132-40.
43. Juhlin L, Edqvist LE, Ekman LG, Ljunghall K, Olsson M. Blood glutathione peroxidase levels in skin diseases: Effect of selenium and vitamin E treatment. *Acta Derm Venereol.* 1982;62:211-4.

44. Fairris GM, Lloyd B, Hinks L, Perkins PJ, Clayton BE. The effect of supplementation with selenium and vitamin E in psoriasis. *Ann Clin Biochem.* 1989;26:83-8.
45. Fairris GM, Lloyd B, Hinks L, White JE. Selenium concentrations in psoriasis and eczema. *Br J Dermatol.* 1987; 116:436.
46. Michaelsson G, Berne B, Carlmark B, Strand A. Selenium in whole blood and plasma is decreased in patients with moderate and severe psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 1989;69:29-34.
47. Serwin AB, Wasowicz W, Gromadzinska J, Chodyncka B. Selenium status in psoriasis and its relationship with alcohol consumption. *Biol Trace Elem Res.* 2002;89:127-40.
48. Serwin AB, Wasowicz W, Gromadzinska J, Chodyncka B. Selenium status in psoriasis and its relations to duration and severity of the disease. *Nutrition.* 2003;19:301-4.
49. Harvima RJ, Jagerroos H, Kajander EO. Screening effects of selenomethionine-enriched yeast supplementation on various immunological and chemical parameters of skin and blood in psoriatic patients. *Acta Derm Venereol.* 1993;73:88-9.
50. Kharaeva Z, Gostova E, De Luca C, Raskovic D, Korkina L. Clinical and biochemical effects of coenzyme Q10, Vitamin E, and Selenium supplementation to psoriasis patients. *Nutrition.* 2009;25:295-302.
51. Allan SJR, Kavanagh GM, Herd RM, Savin JA. The effect of inositol supplementation on the psoriasis of patients taking lithium: a randomized, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol.* 2004;150:966-9.
52. Burrows NP, Turnbull AJ, Punchard NA, Thompson RPH, Jones RR. A trial of oral zinc supplementation in psoriasis. *Cutis.* 1994;54:117-8.
53. Roe DA. The clinical and biochemical significance of taurine excretion in psoriasis. *J Invest Dermatol.* 1962; 39:537-42.
54. Roe DA, Weston MO. Potential significance of free taurine in the diet. *Nature.* 1965;205:287-8.
55. Roe DA. Nutrient requirements in psoriasis. *N Y State J Med.* 1965;65: 1319-26.
56. Jankovic S, Raznatovic M, Marinkovic J, Jankovic J, Maksimovic N. Risk factors for psoriasis: a case-control study. *J Dermatol.* 2009;36:328-34.
57. Behnam SM, Behnam SE, Koo JY. Alcohol as a risk factor for plaque-type psoriasis. *Cutis.* 2005;76:181-5.
58. Zamboni A. Dietary behavior in psoriatic patients. *Acta Derm Venereol.* 1989;146:182-3.

59. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol.* 1994;130:473-7.
60. Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, Ellis CN. Alcohol intake and treatment responsiveness of psoriasis: a prospective study. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28:730-2.
61. Poikolainen K, Karvonen J, Pukkala E. Excess mortality related to alcohol and smoking among hospital-treated patients with psoriasis. *Arch Dermatol.* 1999;135:1490-3.
62. Gisondi P, Del Giglio M, Di Francesco V, Zamboni M, Girolomoni G. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:1242-7.
63. Michaelsson G, Gerden B, Hagforsen E. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *Br J Dermatol.* 2000; 142:44-51.
64. Addolorato G, Parente A, de Lorenzi G. Rapid regression of psoriasis in a coeliac patient after gluten-free diet. A case report and review of the literature. *Digestion.* 2003;68:9-12.