

# Psoriasis vulgaris

## etiologie en therapie

Bram van Dam

Psoriasis vulgaris is een inflammatoir ziektebeeld van de huid. In Europa is ongeveer twee procent van de gehele bevolking getroffen door deze ziekte. Opvallend is, dat psoriasis in bepaalde gedeelten van de wereld (Afrika, en onder Aboriginals in Australië) zo goed als niet voorkomt. Gewoonlijk wordt dit verklaard vanuit een genetische determinante voor psoriasis. Het betrokken gen bij Europeanen zou gelokaliseerd zijn op het chromosoom 4q. Een andere mogelijke verklaring van deze niet-symmetrische verdeling van psoriasis is het psychosociale gedrag en/of eetgedrag van de patiënten. Een aantal onderzoeken ondersteunt dit concept [1, 2]. Tavela (2004) en van Dam (2003, 2004) zien een verband tussen het voorkomen van inflammatoire darmziektebeelden en psoriasis. Zij spreken dan ook van een ziektebeeld van het Common Mucosal Immune System (CMIS) [3, 4, 5].

### Beschrijving en etiologie

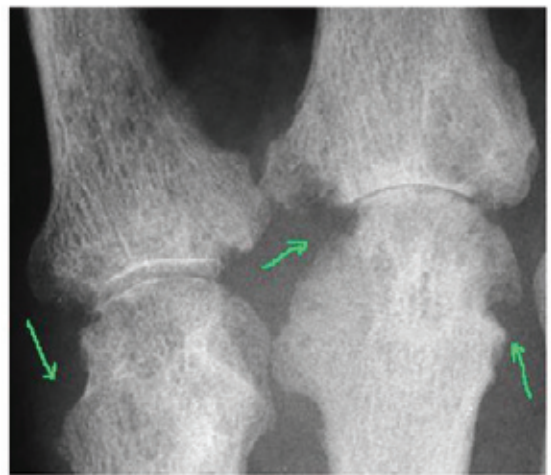
Afbeelding 1 toont enkele voorbeelden van psoriasis vulgaris. Vrijwel elke huidzone kan zijn aangetast, net als plaatsen waar nagels en/of haren groeien. Ook gewrichten en botten (vooral van de hand) kunnen in een later stadium ontstoken raken en deformer (zie afbeelding 2). De eerste tekenen treden vaak op rond de ellebogen en/of de knieën. Het ziektebeeld kenmerkt zich door een snelle proliferatie van keratinocyten (vaak tien maal sneller dan normaal), waardoor de huid vele lagen droge, hoornachtige plaques gaat ontwikkelen, vanwaar regelmatig schilfers worden afgestoten. De huid zelf is rood en kan, ook zonder krabben, ontstoken raken. Als we het immunologisch beeld nader bekijken, valt macroscopisch op, dat de dermis van de getroffen zone beter doorbloed is (afbeelding 3) en de keratinelaag van de epidermis ontsto-

ken is. Immunologisch kan het beeld beschreven worden als infiltratie van bepaalde typen T-cellen ( $CD4+ CD45RO+$  en  $CD8+ CD45RO+$  memorycellen), met als gevolg hyperactivering van het immuunsysteem via pro-inflammatoire cytokines, behorend bij een acute cellulaire ontsteking ( $Th1$ -status van het immuunsysteem) [6]. De infiltratie wordt mogelijk door hyperpermeabiliteit van het microvasculaire systeem. Afbeelding 4 laat zien hoe dit samenspel van factoren leidt tot vergrote migratie van pro-inflammatoire T-cellen. >>

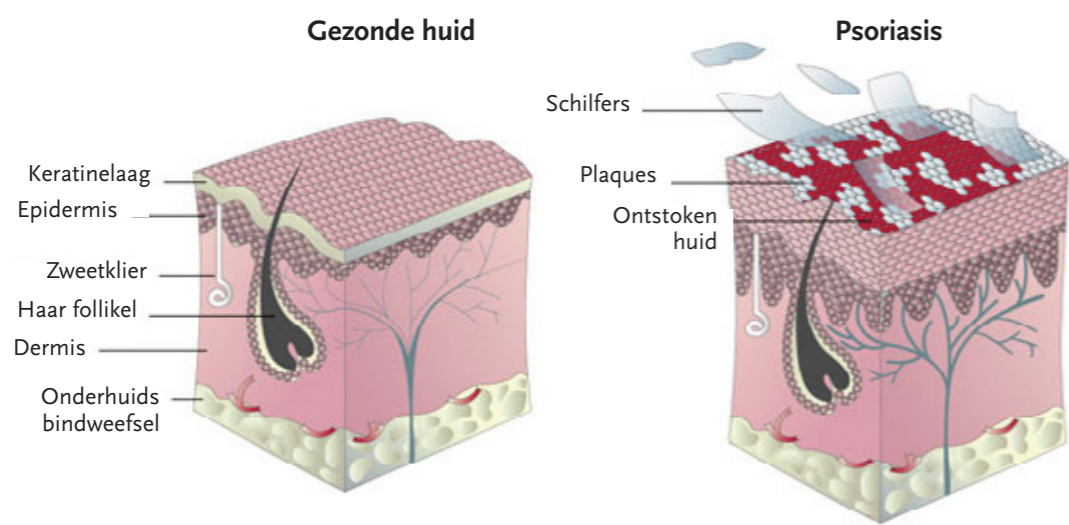
*“Het ziektebeeld kenmerkt zich door een vaak tien maal snellere proliferatie van keratinocyten dan normaal”*



Afbeelding 1. Voorbeelden van psoriasis vulgaris. Uit: [www.psoriasis.umich.edu](http://www.psoriasis.umich.edu).



Afbeelding 2. Handwortel, gedeformeerd door psoriasis in een later stadium van ontwikkeling. (psoriatische artritis, uit: [www.uaq.mx/medicina](http://www.uaq.mx/medicina))



Afbeelding 3. Veranderingen in de doorbloeding van de dermis veroorzaken ontsteking van de keratinelaag van de epidermis (Infographic FDA/Renée Gordon)

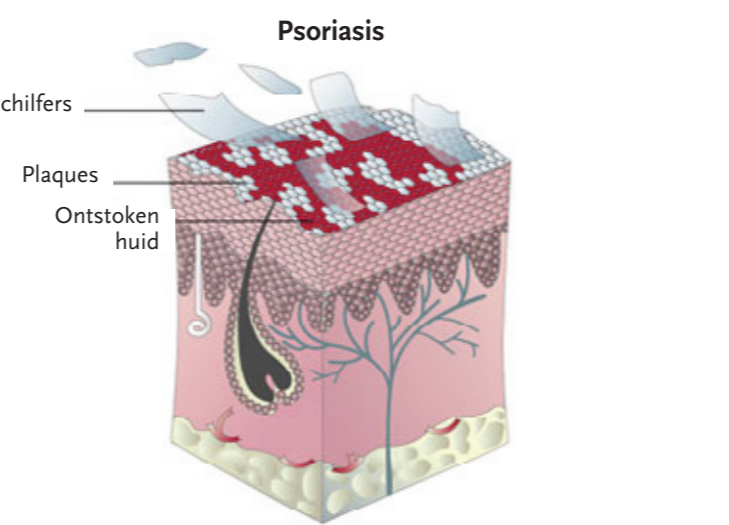
De huid behoort tot het Common Mucosal Immune System (zie kader) en is daardoor zowel afweer- als uitscheidingsorgaan. Binnen de traditionele Chinese geneeskunde raakt een uitscheidingsorgaan overactief als andere uitscheidingsorganen niet in staat zijn hun taak naar behoren te vervullen. Het uitscheidingsstelsel bij uitsteking is de darm en zo verbaast het niet, dat er regelmatig een verband wordt gelegd tussen storingen van het darm-immuunsysteem enerzijds en allergische, hypererge storingen van de huid en/of de longen anderzijds [3, 4]. Mijn eigen ervaringen leren dat een dergelijke allergie (en dus ook neurodermatitis, atopische eczeemvormen, COPD en astma) altijd gepaard gaat met een darmverstoring. Binnen de anamnese van de patiënten worden regelmatig tal van etiologische factoren voor een dergelijke storing aangevoerd, zoals veelvuldig antibioticagebruik zonder probiotische correctie en een verkeerd voedingsgedrag.

De behandeling heeft dan ook twee speerpunten:

1. Behandeling van het immuunsysteem van de darm, en dus (onder andere) het herstellen van de symbiose van de darmflora
2. Behandeling van het ontstekingsbeeld

*“Mijn ervaring is bovendien, dat het gebruik van niet-steroïde anti-inflammatoire medicijnen (NSAID's) het ziektebeeld verergeren”*

Bij de behandeling van psoriasis worden gewoonlijk corticosteroiden ingezet, vaak met succes. Daarmee echter krijgt een dergelijke interventie een diagnostische waarde, omdat hierdoor duidelijk wordt welk systeem aangedaan is. Corticosteroiden remmen het enzym fosfolipase A2, een sleutelstof in de eicosanoidencascade, vol met pro-inflammatoire weefselhormonen, de prostaglandinen type 2 en de leukotriënen type 4. Mijn ervaring is bovendien, dat het gebruik van niet-steroïde anti-inflammatoire medicijnen (NSAID's) het ziektebeeld verergeren.

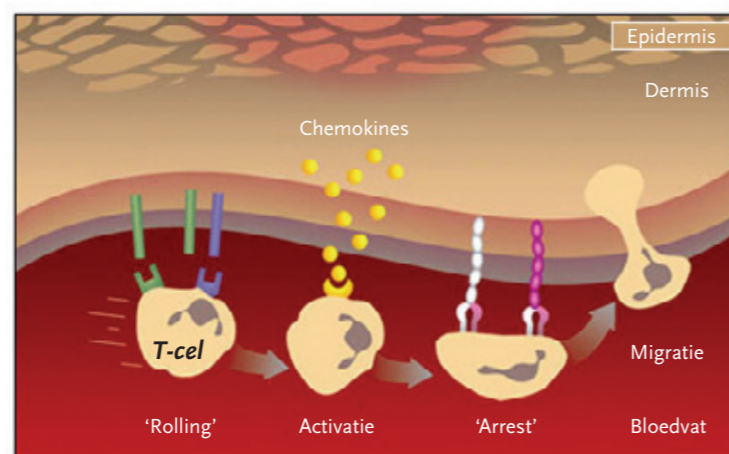


Dit spreekt voor zich, als we kijken naar het schema van de synthese van deze weefselhormonen (afbeelding 5). NSAID's remmen namelijk de enzymen Cyclo-Oxygenase 1 en 2 (COX1 en COX2).

### Basis voedingspatroon

De voeding moet minimaal drie maanden lang zoveel mogelijk vrij zijn van arachidonzuur. Dit meervoudig onverzadigde vetzuur bereikt ons lichaam op twee manieren:

1. Via producten van landdieren uit de veefokkerij, met name vlees (specifiek varken) en gevogelte, eieren en vette melkproducten.

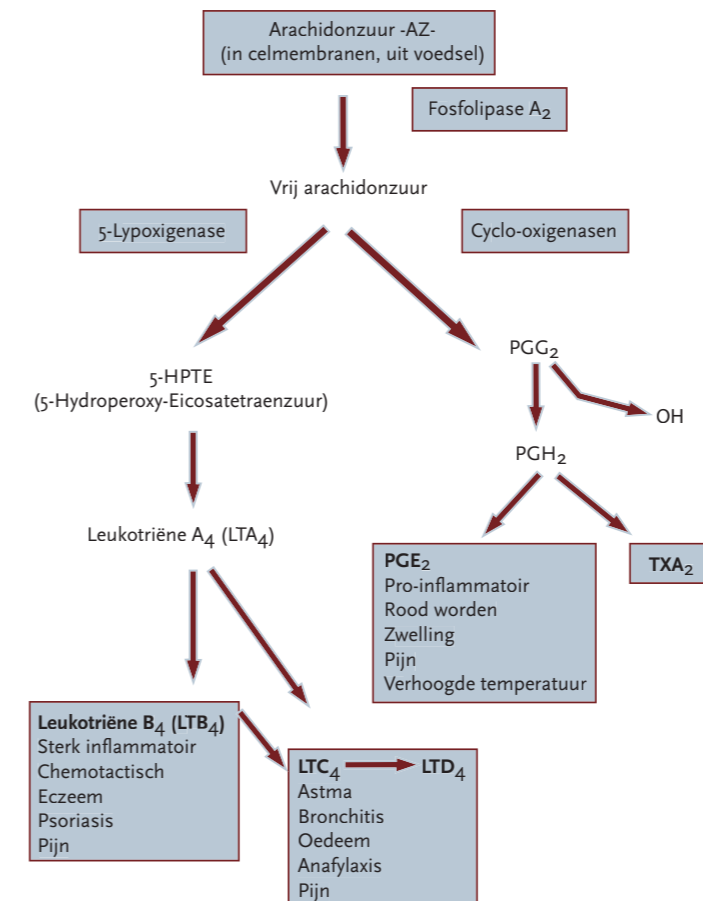


Afbeelding 4. Groeifactoren (chemokines) veroorzaken hyperpermeabiliteit van de haarvaten in de dermis met navolgende migratie van T-cellen. In de epidermis kunnen verhoogde concentraties van de Vascular Permeability Factor (VPF) en van de Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) worden aangetroffen, waarschijnlijk als gevolg van stimulatie door Transforming Growth Factor-alpha (TGF-alpha), een groeifactor, die wordt aangetroffen in genezend huidweefsel, maar ook in tumoren [7]. (afbeelding uit: www.gene.com)

2. Door synthese vanuit linolzuur, vooral onder invloed van een verhoogde insulinespiegel, alcoholgebruik en stress. De inname van linolzuur is tegenwoordig circa tien maal te hoog. Een prediabetische situatie met hyperinsulinemie komt steeds vaker voor en dus zal ook dit patroon een toename van vrij arachidonzuur veroorzaken.

*“Deze vissoorten leveren de omega-3-vetzuren EPA en DHA, die de effecten van linolzuur en arachidonzuur grotendeels teniet kunnen doen”*

Daarom moet de psoriasispatiënt de eerste drie maanden van de behandeling koolhydraten uitsluitend opnemen via groente en fruit. Bovendien is het wenselijk producten met een hoog gehalte aan linolzuur te mijden, zoals margarine en plantaardige olie. Olijfolie, raapzaadolie, lijnolie en noten vormen daarop een uitzondering. Vis, en vooral vette vis, hoort minimaal drie maal per week op het menu te staan. Deze vissoorten (zoals haring, makreel, sardines, zalm en tonijn) leveren de omega-3-vetzuren EPA en DHA, die de effecten van linolzuur en arachidonzuur grotendeels teniet kunnen doen.



Afbeelding 5. Het metabolisme van arachidonzuur en de synthese van prostaglandinen en leukotriënen

### Common Mucosal Immune System (CMIS)

Het CMIS is een netwerk van immuunstructuren binnen slijmvliezenorganen, die zorgen voor een basale bescherming tegen zowel interne als externe agressoren (Brandtzaeg 1992). Onderdeel van dit netwerk zijn het darmgerelateerde lymfoïde weefsel (gut-related lymphoid tissue, GALT), de traanklieren, het uro-genitale systeem, de amandelen (zowel keel als neus), het mondslijmvlies, het bronchiaal gerelateerde lymfoïde weefsel (BALT) en de gewrichtsvloeistof (synovia). Bij activering van het immuunsysteem in één van de CMIS-onderdelen, bijvoorbeeld door presentatie aan bepaalde lymfocyten van een bacterie, worden andere onderdelen 'geïnformeerd' door migrerende dendrietcellen om antilichamen tegen deze indringer te vormen in alle structuren van het CMIS (Brandtzaeg, 1999).

### Suppletie

#### A. Gericht op herstel van de darmflora en darmfunctie

Het toedienen van humane darmbacteriën staat hier centraal. Daarnaast kan een eventuele dysbiose of schimmelbelasting gecorrigeerd worden door het gebruik van caprylzuur en essentiële aromatische oliën van bijvoorbeeld tijm. Het advies is gedurende één week driemaal daags een hooggedoseerd breedspectrum bacteriepreparaat, aangevuld met tweemaal daags caprylzuur te gebruiken. Daarna gedurende drie weken éénmaal per dag een hooggedoseerd breedspectrum bacteriepreparaat.

#### B. Gericht op remming van de ontsteking, op alle denkbare niveaus:

- **Anti-proliferatief**, regulatie van de nucleaire dimere receptor Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR, zie pagina 31). Het beïnvloeden van PPAR kan succesvol proliferatie remmen. Dit wordt duidelijk uit het positieve resultaat van de behandeling van de psoriasis met retinolcrèmes enerzijds en het ontwikkelen van calcidiol (vitamine D) in de huid met behulp van zonlicht anderzijds. Juist de combinatie van de vitaminen A en D, maar dan samen met DHA, zijn effectief als het gaat om beïnvloeden van proliferatie en daarmee ontsteking op nucleair niveau. Het advies is twee- tot viermaal daags levertraan, gecombineerd met twee tot vier maal daags een geconcentreerd DHA-preparaat.
- **Herstel prostaglandinehuishouding**, remming antileukotriëne B4. Vitamine E, hooggedoseerd (50 mg per kg lichaamsgewicht per dag) is in staat het enzym fosfolipase A2 te remmen. Daarnaast verhindert voldoende intracellulair magnesium de activering van fosfolipase A2 door calcium dat de cel instroomt. Vermindering van de productie van vrij arachidonzuur komt tot stand door het remmen van het enzym delta-5-desaturase (D5D). >>

# Praktijkvoorbeeld

Twee foto's van de rug en benen van één van mijn psoriasispatiënten (Enrique), voor en na de besproken behandeling gedurende vier maanden, tonen de resultaten van een dergelijke holistische aanpak van psoriasis vulgaris.



Dit enzym zet linolzuur, via dihomogammalinoleenzuur (DHGA) om in arachidonzuur. Het meest effectief is competitie door hoge doseringen EPA bijvoorbeeld uit krillolie. Als cofactoren spelen het sporelement zink en bioflavonoïden een belangrijke rol.

*“Het meest effectief is competitie door hoge doseringen EPA uit krillolie”*

## Behandelschema

Het totale behandelingschema van het anti-inflammatoire en anti-proliferatieve therapiegedeelte zou moeten zijn:

Vitamine E	50 mg/kg lichaamsgewicht per dag (gedurende zes weken)
Levertraan	2,5 gram éénmaal per week
DHA olie	500-1.000 mg per dag
Krill olie	1.000 mg per dag
Magnesium	350 mg (elementair) per dag
Zinkmethionine	50 mg per dag



*“Andere therapie-adviezen zijn reductie van stress, regelmatig zonnebaden en wandelen (aërobe beweging)”*

Als basisverzorging: dagelijks een breed multipreparaat, een breed flavonoïdenpreparaat en twee tot drie gram vitamine C. Andere therapie-adviezen zijn reductie van stress, regelmatig zonnebaden en wandelen (aërobe beweging). <<

## Referenties

1. Rucevic I, Perl A, Barisic-Drusko V, et al. The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment, Coll Antropol, 2003;27 suppl 1, 41-8
2. Wolters M. Diet and psoriasis: Experimental data and clinical evidence, Br J Dermatol, 2005;153 (4), 706-14
3. Tavela Veloso F. Review article: Skin complications associated with inflammatory bowel disease, Aliment Pharmacol Ther, 2004;20 suppl 4, 50-3
4. Dam AC van, Pruijboom L. Entzündliche Krankheitsbilder, in: Schmerz verstehen und beeinflussen, Thieme, 2003
5. Dam AC van. Darm en immuunsysteem, Syllabus van Nature PNI, 2004
6. Ellis CN, Krueger GG. Treatment of chronic plaque psoriasis by selective targeting of memory effector T lymphocytes, H Eng J Med, 2001;345 (4), 248-55
7. Detmar M, Brown LF, Claffey KP, et al. Overexpression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor and its receptors in psoriasis, <http://intl.jem.org/cgi/content/abstract/180/3/1141>

## Literatuur

- Kamran G, Thomas P, Breit S, et al. Interleukin-4 therapy of psoriasis induces Th2 responses and improves human autoimmune disease, Nature Med, 2002;9, 40-6
- Krueger JG. The immunological basis for the treatment of psoriasis with new biological agents, J Am Acad Dermatol, 2002;46 (1), 23-6