

POATE DIETA SĂ INFLUENȚEZE
AFECȚIUNILE DERMATOLOGICE?
I. DIETE RESTRICTIVE

CAN DIET INFLUENCE
THE DERMATOLOGICAL CONDITIONS?
I. RESTRICTIVE DIET

MARILENA GÎLCĂ*, RALUCA ILIESCU**

București

Rezumat

Rolul dietei ca factor agravant sau ameliorator în anumite boli cutanate (ex. acnee, pemfigus, psoriazis, etc) a constituit un subiect de dezbatere aprinse în ultimii 20-30 de ani în comunitatea dermatologilor. Această controversă a revenit recent în atenția cercetătorilor, datorită unor studii noi care indică rolul potențial patogen sau curativ al dietei, contrazicând unele date anterioare. Acest articol își propune să sintetizeze unele cercetări referitoare la legătura dintre dietele restrictive și anumite afecțiuni ale pielii și, de asemenea, să propună noi arii de investigație în vederea elucidării influenței reale a factorilor nutriționali asupra anumitor boli de piele.

Cuvinte cheie: dieta, repaus alimentar total, restricție calorică, indice glicemic, piele.

Summary

The role of diet as an aggravator or ameliorator factor in some skin diseases (ex. acne, psoriasis, pemphigus, etc) has been a topic of debate for the last 20-30 years in dermatologic community. This controversy has recently come to forefront with new studies indicating the potential pathogenic role of diet, contradicting previous data. The aim of this article is to synthesize past and more recent findings regarding the link between restrictive diets and certain skin diseases, and also, to suggest new area of investigation in order to elucidate the true influence of diet on these skin diseases.

Key-words: diet, fasting, caloric restriction, low-glycemic load, skin.

DermatoVenerol. (Buc.), 55: 281-289

Introducere

Rolul dietei ca factor agravant sau ameliorator în anumite boli cutanate (ex. acnee, psoriazis, pemfigus, etc.) este în centrul atenției comunității dermatologilor de mai multe decade, datorită rezultatelor contradictorii existente în literatura de specialitate. Controversa a fost reactualizată

* U.M.F. „Carol Davila”, București.

** Policlinica Titan, București.

Introduction

The diet role as an aggravating or improving factor in skin diseases (eg acne, psoriasis, pemphigus, etc.) is the focus of dermatologist community for several decades, due to conflicting results in literature. Controversy has recently been updated due to new studies

recent, datorită unor noi studii care indică rolul potențial dual (patogen sau curativ) al dietei, contrazicând unele date anterioare [17, 25, 29, 30]. Subiectul fiind extrem de vast, articolul nu se va focaliza și asupra afecțiunilor cutanate datorate deficiențelor vitaminice, alergiilor de cauză alimentară sau celor în cazul cărora factorul alimentar constituie baza clar demonstrată a patogenezei (ex. dermatita herpetiformă).

Intervențiile dietetice studiate din punctul de vedere al influenței lor asupra afecțiunilor cutanate se pot clasifica în: diete restrictive, diete suplimentate (îmbogățite) și diete cu specific loco-regional (ex. dieta mediteraneeană). Dietele restrictive sunt la rândul lor de mai multe feluri în funcție de obiectul restricției: restricția unui anumit tip de principiu nutritiv (ex. restricție glucidică, restricție lipidică), restricția unei categorii anume de alimente (ex. lactate, carne, etc.), restricție calorică, repaus alimentar total.

Diete restrictive

A. Restricția unui anumit tip de principiu nutritiv

A1. Restricția glucidică

Acneea. În 2002, Cordain *et al.* au raportat lipsa acneei la anumite populații ne-occidentalizate (vânătorii Ache din Paraguay și băștinașii Kitavan din insula Papua, New Guinee) și au emis ipoteza că lipsa acneei s-ar datora dietei cu un indice glicemic redus [9]. Între timp, mai multe studii au confirmat această ipoteză: dieta cu încărcătură glicemică redusă induce o scădere semnificativă a leziunilor acneice și a androgenilor liberi în paralel cu o creștere a proteinei transportoare a IGF, aceste modificări ilustrând probabil o creștere a sensibilității la insulină [29,30]. Mai recent, o echipă de dermatologi americani a realizat un studiu retrospectiv mai amplu pe un grup de peste 2500 de pacienți cu acnee și au concluzionat că, într-adevăr, o dietă bazată pe alimente cu indice glicemic mic ameliorează leziunile de acnee. 96.7% din pacienți au observat ameliorarea în primele 3 luni de la începutul dietei, iar dintre cei aflați pe tratament convențional, 91% fie au redus doza de medicamente pe care le foloseau, fie au renunțat la ele. Rezultatele au fost comunicate la a-67-a întâlnire anuală a American

showing potential dual role (pathogen or curative) of diet, contradicting some previous data [17,25,29,30]. The subject is extremely vast, the article does not focus on skin diseases caused by vitamin deficiencies, food allergies or those where the food factor is clearly demonstrated to the pathogenesis (eg dermatitis herpetiform).

Dietary intervention studied in terms of their influence on skin diseases can be classified in restrictive diets, diets supplemented (enriched) and loco-regionally specific diets (eg Mediterranean diet). The restrictive diets are also several ways depending on the scope of restriction: restriction of a certain type of principle nutrients (eg carbohydrate restriction, fat restriction), the restriction of certain food categories (eg dairy, meat, etc.), caloric restriction intake, total fasting.

Restrictive diets

A. Restriction of a specific type of nutritional principle

A1. Carbohydrates restricting

Acne. In 2002, Cordain *et al.* reported the acne absence in some non-westernized populations (hunters ache in Paraguay and Papua island natives Kitavan of New Guinea) and hypothesized that the absence of acne was due to a low glycemic index diet [9]. Meanwhile, several studies have confirmed this hypothesis: low glycemic load diet induces a significant decrease in free androgens and acne lesions in parallel with an increase in IGF carrier protein, such changes probably reflecting increased insulin sensitivity [29, 30]. More recently, a team of American dermatologists conducted a retrospective study on a larger group of 2,500 patients with acne and found that, indeed, a diet based on foods with low glycemic index improves acne lesions. 96.7% of patients noted improvement within 3 months after beginning the diet, and among those on conventional treatment, 91% have either reduced their dose of medication used, or have abandoned them. The results were communicated at the 67 annual meeting of the American Academy of Dermatology, San Francisco, March 2009.

With a high glycemic index foods (eg sweets) promote acne through multiple mechanisms (see

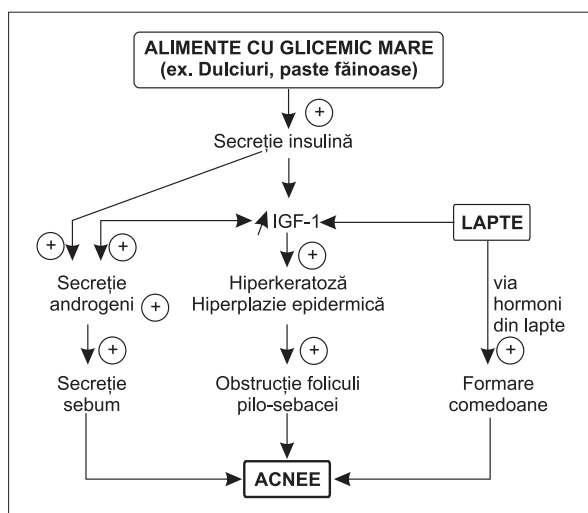


Fig. 1. Alimente care agravează acnea

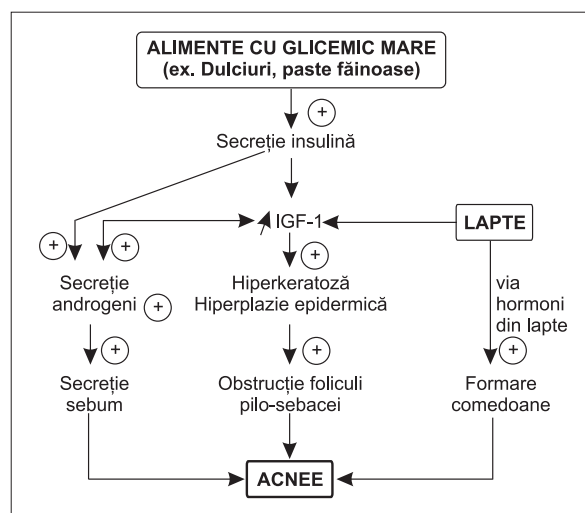


Fig. 1. Food that aggravates acne

Academy of Dermatology, San Francisco, martie 2009.

Alimentele cu un indice glicemic mare (ex. dulciuri) favorizează apariția acneei prin multiple mecanisme (Fig. 1), toate având ca punct de pornire hiperinsulinemia, care stimulează secreția de androgeni și pe cea de IGF-1 (insulin-like growth factor). IGF-1 liber poate favoriza acnea prin: 1) inducerea keratinizării orificiilor pilosebacee cu obstrucție secundară; 2) prin stimularea secreției de androgeni. Mai multe studii au evidențiat că pacienții cu acnee prezintă concentrații serice de IGF-1 mai crescute decât subiecții control [7,16].

Senescența cutanată. Ingestia scăzută de produse bogate în glucide (ex. înghețata, creme, deserturi) a fost de asemenea corelată cu un grad mai mic de îmbătrânire cutanată în ariile fotoexpușe [25]. Există dovezi științifice conform cărora glucidele contribuie la deteriorarea sănătății pielii via glicozilarea proteinelor cutanate, fapt care poate favoriza leziunile induse actinic și ridarea [10,32].

A2. Restricția lipidică

Cancer cutanat tip non-melanom. Pornind de la observația că lipidele alimentare sunt asociate cu un risc crescut de cancer (ex. cancer de sân, prostată, ovar și colon), o echipă de dermatologi a evidențiat că la pacienții cu istoric de cancer cutanat tip nonmelanom, o dietă hipolipidică (cu 20% din totalul caloric reprezentate de grăsimi)

(Fig.1), all with the starting point hyperinsulinemia, which stimulates the secretion of androgens and IGF-1 (insulin-like growth factor). Free IGF-1 may promote acne by: 1) induction pilosebacee holes keratinisation with secondary obstruction, 2) by stimulating secretion of androgens. Several studies have shown that acne patients have serum IGF-1 increased further than control subjects [7.16].

Skin senescence. Low intake of products rich in carbohydrates (eg, ice cream, cream, desserts) was also correlated with a lower degree of skin aging in areas photo-expose [25]. There are scientific evidences that carbohydrates contribute to declining skin health via glycosylation skin protein, which can boost Actinic and wrinkling induced lesions [10.32].

A2. Lipid restriction

Non-melanoma type skin cancer. Starting from the observation that fat foods are associated with an increased risk of cancer (eg breast cancer, prostate, ovary and colon), a team of dermatologists showed that in patients with a history of skin cancer non-melanoma type, dietary lipids (with 20% of total calories represented from fat) reduces the risk of developing actinic keratosis, squamous cell carcinoma in situ epitelom recognized as [5]. Subsequently, Ibiel et al examined the role of fat intake increased the risk of developing carcinoma keratinocitar, highlighting that there is a

Tabel 1. Rolul potențial al unor diete restrictive în unele afecțiuni cutanate

Dieta restrictivă	Potențiale beneficii ale dietei în:	Bibliografie
Dieta cu încărcare glucidică redusă	acnee, senescența cutanată	9,25
Dietă hipolipidică	keratoză actinică, epiteliom spinocelular, epiteliom bazocelular, LES	5,14, 20,21
Restricția de lactate	acnee, senescență cutanată	1,2
Restricția de carne	senescența cutanată, epiteliom spinocelular	14,25
Restricția de usturoi	pemfigus	8,27
Restricția calorică	psoriazis, senescența cutanată, LES	4, 21, 26
Repaus alimentar total	dermatita de contact, psoriazis	22,23,33

Table 1. The potential role of restrictive diets in some skin disorders

Restricted Diet	Potential benefits of the diet in:	Bibliography
Diet with low carbohydrate loading	acne, skin senescence	9,25
Dietary lipids	actinic keratosis, squamous cell epitelium, epiteliom basal, LES	5,14, 20,21
Milk restriction	acne, skin senescence	1,2
Meat restriction	senescence skin, squamous cell epitelium	14,25
Garlic restriction	pemfigus	8,27
Caloric restriction	psoriasis, skin senescence, LES	4, 21, 26
Total fasting	contact dermatitis, psoriasis	22,23,33

reduce riscul de a dezvolta keratoza actinică, recunoscută ca epiteliom spinocelular in situ [5]. Ulterior, Ibiele et al au analizat rolul unui aport crescut de lipide asupra riscului de a dezvolta carcinom keratinocitar, evidențiind faptul că există o corelație doar în cazul epiteliomului spinocelular, nu și în cazul celui bazocelular [14]. Există însă și studii observaționale care nu au identificat nici o legătură între consumul de lipide și riscul de carcinoame keratinocitare [11,13]. Mult mai importante sunt însă studiile intervenționale care au arătat în mod repetat că restricția lipidică induce a scădere a riscului cancerigen atât în cazul ESC, cât și în cazul EBC [6, 15]. Această aparentă discrepanță între rezultatele studiilor observaționale și ale celor intervenționale se poate explica prin faptul că aportul lipidic de 20% folosit în intervențiile dietetice restrictive este mult mai mic decât cel înregistrat în populațiile participante la studiile observaționale, aceasta nepermițând identificarea unui efect corespondent în a doua situație (McNaughton, 2005). O altă explicație pentru absența asocierii dintre aportul lipidic și riscul de EBC ar putea fi faptul că expunerea dietetică relevantă pentru dezvoltarea cancerului nu a fost analizată, știut fiind faptul că perioada de inducție a EBC este foarte lungă, originea bolii putând să fie localizată timpuriu în viață [3,19].

Lipidele pot să intervină la mai multe nivele în procesul carcinogenezei, două dintre

correlație doar pentru epiteliomului, nu și pentru cel bazocelular [14]. There are also observational studies have not found any link between fat consumption and risk of carcinoma keratinocitars [11.13]. But more important are the interventional studies have shown repeatedly that lipid restriction induces a decrease in cancer risk for both the ESC and EBC [6, 15]. This apparent discrepancy between the results of the interventional and observational studies can be explained by the fact that the fat intake of 20% used dietary interventions restrictive is much less than in populations participating in observational studies, not allowing it to identify a corresponding effect in the second situation (McNaughton, 2005). Another explanation for no association between fat intake and risk of EBC might be that relevant dietary exposure to cancer development was not consider, knowing that the EBC induction period is very long, the disease origin can be located early in life [3.19].

Lipids may interfere at several levels in the carcinogenesis process, two of the mechanisms incriminated are: 1) altering the composition of cell membranes, affecting intercellular communication and the responsiveness cell of growth factors, and 2) impaired immune response secondary pattern change eicosanoids [19].

Systemic lupus erythematosus (SLE). Relationship of diet to develop three types of lesions vaculare (coronary heart disease, cerebro-

mecanismele incriminate fiind: 1) alterarea compoziției membranelor celulare, care afectează comunicarea intercelulară și responsivitatea celulei la factorii de creștere, și 2) alterarea răspunsului imun secundară modificării patternului eicosanoidelor [19].

Lupus eritematos sistemic (LES). Relația dietei cu dezvoltarea a 3 tipuri de leziuni vaculare (cardiopatie ischemică, accident cerebrovascular, tromboze) a fost evaluată într-un studiu observațional la 196 pacienți cu LES inactiv fără istoric pozitiv pentru acest tip de leziuni. Pacienții care au dezvoltat aceste evenimente vasculare în următorii 4 ani au prezentat un consum mai ridicat de lipide vegetale decât cele care nu au dezvoltat leziunile respective [20]. Mai mult decât atât, în studii pe model animal s-a evidențiat că restricția calorică, în special cea de natură lipidică (mai ales lipidele saturate), poate ameliora evoluția LES (afectând nu numai metabolismul lipidic, dar și sinteza de autoanticorpi anti-ADNc) [21]. Din păcate, restricția lipidică nu ar fi practicabilă în cazul pacienților cu LES sever activ, deoarece aceștia de cele mai multe ori se află deja într-o stare hipercatabolică, ce ar putea fi accentuată printr-o dietă restrictivă [28].

B. Restricția unui anumit tip de alimente cu potențial agravant

Lactatele. Asocierea dintre consumul de lapte și apariția acnei juvenile evidențiată la ambele sexe [1,2] sugerează că produsele lactate ar fi nocive în cazul celor predispuși să dezvolte această boală.

Laptele conține numeroși hormoni capabili să stimuleze unitatea pilosebacee și astfel să favorizeze comedonogeneza: estrogeni, progesteron, androgeni, precursori ai androgenilor (dehidroepiandrosteron-sulfatul și androsten-diona), steroizi hidrogenați în poziția 5- α (ex. dihidrotestosteronul), glucocorticoizi, IGF-1 etc [12].

O ingestie crescută de lapte integral (nedregresat) și unt, dar nu de lapte degresat și brânză, se asociază de asemenea cu un grad mai ridicat de îmbătrânire cutanată, conform unui studiu multicentric realizat în Australia, Grecia și Suedia [25].

Vegetalele din familia Allium (ex. usturoi, praz, ceapă, etc.) conțin compuși tiolici (ex.

vascular accident, thrombosis) was assessed in a study at 196 observation patients with inactive SLE without positive history for this type of injury. Patients who developed vascular events in these next four years had a greater consumption of vegetable fat than those who did not develop these lesions [20]. Moreover, on animal model studies revealed that caloric restriction, in particular the lipid nature (especially saturated fat), may improve LES development (affecting not only lipid metabolism but also anti-DNA autoantibody synthesis) [21]. Unfortunately, fat restriction would not be practicable in patients with severe active SLE, as they mostly are already in a state hypercatabolic, which could be exacerbated by a restrictive diet [28].

B. A type of food restriction potentially aggravating

Milk. The association between milk consumption and juvenile acne highlighted in both sexes [1,2] suggest that milk products would be harmful for those predisposed to develop this disease.

Milk contains many hormones able to stimulate the pilosebacee unity and thus encourage comedonogenesis: estrogen, progesterone, androgens, androgen precursors (dehydroepiandrosteron-sulfate and androstendione) hydrogenated sterols in 5- α position (eg dihydrotestosterone), glucocorticoids, IGF-1 etc. [12].

An increased intake of whole milk (non-skimmed) and butter, but not skimmed milk and cheese, are also associated with a higher degree of skin aging, according to a multicenter study conducted in Australia, Greece and Sweden [25].

Allium family vegetables (eg garlic, leek, onion, etc.) containing thiol compounds (eg allicin, allyl methyl sulfide, diallyl sulfide) that may be in certain circumstances (eg genetic predisposition) factors trigger of autoimmunity. Isolated cases are cited onion and garlic-induced pemphigus [27] [8] which were resolved to eliminate these foods from their diet and exacerbated the titration. These thiol compounds have a structure similar of drugs known to be capable of producing pemphigus (eg penicillamine, captopril), which suggests their possible pathogenic [32].

alilmercaptan, sulfura de alil-metil, sulfura de dialil) care pot constitui în anumite circumstanțe (ex. predispoziție genetică) factori trigger ai autoimunității. Sunt citate cazuri izolate de pemfigus induse de usturoi [27] și praz [8] care s-au remis la eliminarea acestor alimente din dietă și exacerbat la readministrarea lor. Acești compuși tiolici prezintă o structură similară unor medicamente recunoscute a fi capabile să producă pemfigus (ex. penicilamina, captopril), fapt care sugerează posibilul lor patogen [32].

Carnea și cafeaua. Conform unui studiu realizat pe trei comunități diferite (greci, australieni de origine anglo-celtică și emigranți greci stabiliți în Australia) aportul crescut de carne și cafea este corelat pozitiv cu gradul de senescență cutanată a ariilor fotoexpuse [25]. Într-un alt studiu prospectiv realizat pe 1360 de subiecți cu vârste cuprinse între 25 și 75 de ani, cercetătorii au identificat un risc crescut de dezvoltare a epiteliomului spinocelular în cazul aportului crescut de carne și lipide (risc relativ 1.83, $p < 0.05$), risc accentuat la subiecții cu antecedente de cancer cutanat (risc relativ 3.77, $p < 0.002$) și din contră, mai scăzut pentru subiecții care aveau o dietă săracă în carne și lipide. În schimb nu s-a identificat nici o asocieră între pattern-urile alimentare și epiteliomul bazocelular [14].

Alfa alfa. Ingestia de muguri de alfa alfa (*Medicago sativa* L.), care conțin L-canavanină, compus capabil să inducă fenomene autoimune în condițiile unei predispoziții genetice, a fost asociată cu dezvoltarea de simptome lupus-like în mai multe cazuri [24].

C. Repausul alimentar total și restricția calorică. Repausul alimentar total (RAT) de scurtă durată are un *efect supresiv, ameliorator, asupra dermatitei de contact*. Acest fapt a fost evidențiat în mai multe studii pe model animal, în care au fost induse chimic diferite tipuri de dermatite alergice de contact, folosind variați agenți alergeni: 2,4-dinitrofluorbenzen, hemocianină, toxina tetanică [22,23]. Cercetătorii au oferit un scenariu neuro-endocrinologic explicativ pentru acest efect al RAT, pornind de la faptul binecunoscut că RAT induce o creștere marcată a concentrațiilor plasmatiche de adrenalină, noradrenalină, cortizol. Adrenalină și

Meat and coffee. A study on three different communities (Greek, Australian Anglo-Celtic origin and Greek migrants settled in Australia) increased intake of meat and coffee is positively correlated with the degree of senescence skin of areas photo-exposed [25]. In another prospective study conducted on 1360 subjects aged between 25 and 75 years, researchers have identified an increased risk of developing squamous cell epithelioma in increased intake of meat and fat (relative risk 1.83, $p < 0.05$) increased risk in subjects with a history of skin cancer (relative risk 3.77, $p < 0.002$) and on the contrary, lower for subjects who had a low diet in meat and fat. In contrast there was no association between food patterns and epiteliomul basal [14].

Alpha alpha. Ingestion of alpha alpha sprouts (*Medicago sativa* L.) containing L-canavanin consisting able to induce autoimmune phenomena in terms of genetic predisposition has been associated with development of lupus-like symptoms in several cases [24].

C. Total fasting and caloric restriction.

Fasting total (RAT) has a *short-suppressive effect, breeder on contact dermatitis*. This was shown in several animal model studies, where have been chemically induced different types of allergic contact dermatitis, using various allergens agents: 2,4 - dinitrofluorbenzen, hemocianine, tetanus toxin [22,23]. Researchers have offered a scenario of neuro-endocrine-immunological explanation for this effect of RAT, based on the known fact that RAT induce a marked increase in plasma adrenaline, noradrenaline, cortisol. Adrenaline and noradrenaline produce vasoconstriction and supresează the blood flow to the place of inflammation. Corticosteroids regulate the expression of many genes with anti-inflammatory net effect: reduced production of pro-inflammatory mediators (eg cytokines, prostaglandins, nitric oxide) and inhibits both leukocyte migration in inflammatory outbreak and exudative phenomena.

Another skin disease that could benefit from the effects of RAT is psoriasis. Although susceptibility to develop psoriasis is inherited, the disease is influenced by external factors such as stress, infections, etc. Also observed that the prevalence and severity of psoriasis is less during the characterized periods by a certain insecurity

noradrenalina produc vaso-constricție și supresează afluxul de sânge spre locul inflamației. Corticosteroizii reglează expresia multor gene cu efect net anti-inflamator: reduc producerea de mediatori pro-inflamatori (ex. citokine, prostaglandine, monoxid de azot) și inhibă atât migrarea leucocitelor la focarul inflamator, cât și fenomenele exudative.

O altă afecțiune cutanată care ar putea beneficia de efectele RAT este *psoriazisul*. Deși susceptibilitatea de a dezvolta psoriazis este moștenită, boala este influențată și de factori exogeni, cum ar fi stresul, infecțiile, etc. S-a observat deasemenea că prevalența și severitatea psoriazisului este mai mică în perioadele caracterizate de o anumită insecuritate a aportului alimentar (ex. războaie, foamete, închisori) [33]. RAT, dar și dietele hipocalorice, vegetariene, cât și cele îmbogățite în acizi grași $\omega 3$ au produs ameliorări la acești pacienți [18,26]. Wolters, un cercetător nutriționist de la Universitatea din Hanovra (Germania) pretinde că efectul benefic al tuturor acestor diete se bazează pe potențialul lor de a modifica profilul eicosanoidelor, fapt care conduce la supresia fenomenelor inflamatorii.

Restricția calorică previne alterările structurale asociate fenomenului de *îmbătrânire a pielii* și induce unele efecte stimulatorii la nivel cutanat (ex. creșterea densității de fibroblaste, a fibrelor de colagen, elastină și capilare) [4].

Concluzii

Nu se poate trage o concluzie definitivă în ceea ce privește rolul dietelor restrictive asupra statusului pielii. Deși există studii care susțin o ameliorare clinică a leziunilor cutanate în cazul anumitor intervenții dietetice de acest tip, evidențele nu sunt suficient de numeroase, iar în unele situații rezultatele sunt contradictorii sau design-ul studiilor prezintă limitări. Mai ales în cazul în care datele referitoare la dietă sunt strict observaționale, sunt necesare studii viitoare în care să se realizeze o analiză prospectivă pe termen lung, cât și aprofundarea posibilelor mecanisme moleculare incriminate în protecția cutanată.

Intrat în redacție: 4.12.2009

of food intake (eg, wars, famines, prisons) [33]. RAT and the energy-restricted diets, vegetarian, and those rich in $\omega 3$ fatty acids have produced improvements in these patients [18,26]. Wolters, a nutritionist researcher at the University of Hannover (Germany) claim that the effect of all these diets is based on their potential to change the eicosanoids profile, which lead to suppression of inflammatory phenomena.

Caloric restriction prevents the structural alterations associated with *aging skin* and creates some stimulatory effects on the skin (eg increased density of fibroblasts, collagen fibers, elastin and capillaries) [4].

Conclusions

It cannot draw a final conclusion regarding the role of restrictive diets on the skin status. Although there are studies that support the clinical improvement of skin lesions in some dietary interventions of this type, the records are not sufficiently numerous and in some cases there are contradictory results or the studies design have limitations. Especially where diet data are strictly observational, future studies are needed to achieve a long-term prospective analysis and deepening possible molecular mechanisms incriminated in skin protection.

Received: 4.12.2009

Bibliografie/Bibliography

1. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, *et al* – High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(2): 207-214.
2. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS *et al* – Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58(5): 787-793.
3. Armstrong BK, Kricger A – Epidemiology of sun exposure and skin cancer. *Cancer Surv* 1996; 26: 133-153.
4. Battacharya TK, Merz M, Thomas JR – Modulation of cutaneous aging with caloric restriction in Fischer 344 rats. *Arch Facila Plast Surg* 2005; 7: 12-16.
5. Black HS, Herd JA, Goldberg LH, *et al* – Effect of a low-fat diet on the incidence of actinic keratosis. *NEJM* 1994; 330: 1272-1275.
6. Black HS, Thornby JI, Wolf JE, *et al* – Evidence that a low-fat diet reduces the occurrence of non-melanoma skin cancer. *Int J Cancer* 1995; 62: 165-169.
7. Cappel M, Mauger D, Thiboud D – Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydro-testosterone and acne lesion counts in adult women. *Arch Dermatol* 2005; 141(3): 333-338.
8. Chorlzeski TP, Hashimoto T, Jablonska S *et al* – Can pemphigus vulgaris be induced by nutritional factors? *Eur J Dermatol* 1996; 6: 284-286.
9. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, *et al* – Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch. Dermatol* 2002; 138(12): 1584-1590.
10. Freitas JP, Filipe P, Guerra Rodrigo F – Glycosylation and lipid peroxidation in skin and in plasma in diabetic patient. *C R Seances Soc Biol Fil* 1997; 19: 837-843.
11. Hakim IA, Harris RB, Ritenbaugh C – Fat intake and risk of squamous cell carcinoma of the skin. *Nutr Cancer* 2000; 36: 155-162.
12. Holmes Md, Pollak MN, Willett WC, *et al* – Dietary correlates of plasma insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor binding protein 3 concentrations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11(9): 852-861.
13. Hunter DJ, Colditz GA, Stampfer MJ, *et al* – Diet and risk of basal cell carcinoma of the skin in a prospective cohort of women. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 231-239.
14. Ibiebele TI, van der Pols JC, Hughes MC, *et al* – Dietary pattern in association with squamous carcinoma of the skin, a prospective study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(5): 1401-1408.
15. Jaax S, Scott LW, Wolf JE, *et al* – General guidelines for a low-fat diet effective in the management and prevention of nonmelanoma skin cancer. *Nutr Cancer* 1997; 27: 150-156.
16. Kaymak Y, Adisen E, Ilter N, *et al* – Dietary glycemic index and glucose, insulin, insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein 3, and leptin levels in patients with acne. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(5): 819-823.
17. Keri JE, Nijhawan RI – Diet and acne. *Expert Rev Dermatol* 2008; 3(4): 437-440.
18. Lithell H, Bruce A, Gustafsson IB, *et al* – A fasting and vegetarian diet treatment trial on chronic inflammatory disorders. *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1983; 63: 397-403.
19. McNaughton SA, Marks GC, Green AC – Role of dietary factors in the development of basal cell cancer and squamous cell cancer of the skin. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(7): 1596-1607.
20. Minami Y, Sasaki T, Arai Y, *et al* – Diet and systemic lupus erythematosus: a 4 year prospective study of Japanese patients. *J Rheumatol* 2003; 30(4): 747-54.
21. Muthukumar A, Zaman K, Lawrence R, *et al* – Food restriction and fish oil suppress atherogenic risk factors in lupus-prone (NZB x NZW) F1 mice. *J Clin Immunol* 2003; 23(1): 23-33.
22. Nakamura H, Kouda K, Fan W, *et al* – Suppressive effects on allergic contact dermatitis by short-term fasting. *Toxicologic Pathology* 2001; 29(2): 200-207.
23. Nohr CW, Tchervenkov JI, Meakins JL, *et al* – Malnutrition and humoral immunity: Short-term acute nutritional deprivation. *Surgery*; 1985, 98: 769-776.

24. Prete PE – The mechanism of action of L-canavanine in inducing autoimmune phenomena. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 1198-1200.
25. Purba M, Kouris-Blazos A, Wattanapenpaiboon N, *et al* – Akin wrinkling: can food make a difference? *J Am Coll Nutr* 2001; 20:71-80.
26. 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.
27. Ruocco V, Brenner S, Lombardi ML- A case of diet-related pemphigus. *Int J Dermatol* 1997; 36: 373-374.
28. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Iaccarino L, *et al* – Environment and systemic lupus erythematosus: an overview. *Autoimmunity*. 2005; 38(7): 465-72.
29. Smith RN, Mann NJ, Braue A, *et al* – The effect of a high protein, low glycemic load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(2): 247-256.
30. Smith RN, Mann NJ, Braue A, *et al* – A low glycemic-load diet improves symptom in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(1): 107-115.
31. Tur E, Brenner S – Diet and pemphigus. In pursuit of exogenous factors in pemphigus and fogo selvagem. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1406-1410.
32. Vliegenhart JF, Casset F – Novel forms of protein glycosylation. *Curr Opin Struct Biol* 1998; 8: 565-567.
33. Wolters M – Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. *Br J Dermatol* 2005; 153(4): 706-14.

Adresă de corespondență:
Mailing address:

Dr. Marilena Gîlcă, Catedra de Biochimie, Facultatea de Medicină Generală, U.M.F. „Carol Davila”
B-dul Eroilor Sanitari nr. 8, Sector 5, București, cod poștal 050471
E-mail: marilenaGilca@gmail.com