

INCIDENȚA ȘI EVOLUȚIA MARKERILOR DE
AUTOIMUNITATE ȘI INFLAMAȚIE ÎN POPULAȚIA
DE PACIENȚI CU BOALĂ PSORIAZICĂINCIDENCE AND EVOLUTION OF AUTOIMMUNITY AND
INFLAMMATION MARKERS IN ROMANIAN PATIENTS
WITH PSORIATIC DISEASE

RODICA OLTEANU*, MARIA-ROXANA CAUNIC*, ANDREEA CRISTIANA TURCU*,
ALIN-CODRUȚ NICOLESCU**, MARIA MAGDALENA CONSTANTIN*, TEODORA ANDRONIC*

Rezumat

Boala psoriazică, incluzând psoriazisul și artrita psoriazică, este susținută de mecanisme inflamatorii și autoimune. Agenții biologici care vizează IL-17 și IL-23 reprezintă elemente centrale ale strategiilor terapeutice actuale, însă impactul lor în imunomodularea sistemică necesită o abordare suplimentară.

Metode: A fost realizat un studiu prospectiv pe 13 pacienți biologic-naivi cu psoriazis moderat-sever. Inflamația sistemică a fost cuantificată prin intermediul proteinei C reactive (CRP), vitezei de sedimentare a hematiilor (VSH) și raportului neutrofile/limfocite (NLR) iar activitatea autoimună a fost evaluată prin determinarea anticorpilor antinucleari (ANA). Parametrii au fost evaluați la momentul inițial și după șase luni de tratament cu inhibitori ai axei IL-17/IL-23.

Rezultate: La momentul inițial, 15,4% dintre pacienții bionaivi prezentau titruri crescute de ANA, iar majoritatea înregistrau valori elevate ale markerilor inflamatori sistemici. La șase luni de la inițierea tratamentului, nu au mai fost detectate valori pozitive ale ANA, iar valorile CRP, VSH și NLR au scăzut semnificativ.

Summary

Psoriatic disease, including psoriasis and psoriatic arthritis, is driven by inflammatory and autoimmune pathways. Biologic agents targeting IL-17 and IL-23 are central to current treatment strategies, but their systemic immunomodulatory impact requires further characterization.

Method: A prospective study was conducted in 13 biologic-naive patients with moderate-to-severe psoriasis. Systemic inflammation was assessed using C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), autoimmunity was evaluated by antinuclear antibody (ANA) testing. Measurements were obtained at baseline and after six months of IL-17/IL-23 inhibitor therapy.

Result: At baseline, elevated ANA titers were present in 15.4% of patients, and most demonstrated increased systemic inflammatory markers. Following six months of therapy, ANA positivity was no longer detected, and CRP, ESR, and NLR values decreased significantly.

* Spitalul Clinic Colentina, Clinica Dermatologie 2, București, Romania
Colentina Clinical Hospital, Dermatology 2 Department, Bucharest, Romania

** Egoclinic, București, Romania
Egoclinic, Bucharest, Romania

Concluzii: Blocarea axei IL-17/IL-23 în psoriazisul moderat-sever pare să reducă inflamația sistemică și să moduleze activitatea autoimună. NLR se conturează drept un biomarker accesibil și informativ al încărcării inflamatorii sistemice a bolii psoriazice.

Cuvinte cheie: psoriazis, artrită psoriazică, autoimunitate, markeri inflamație, ANA, CRP, VSH, NLR.

Abrevieri: PsO-psoriazis, PsA-artrită psoriazică.

Conclusions: IL-17/IL-23 blockade in moderate-to-severe psoriasis appears to reduce systemic inflammation and may modulate autoimmune activity. NLR emerges as a simple and informative biomarker of systemic disease burden in this context.

Keywords: psoriasis, psoriatic arthritis, autoimmunity, inflammation markers, ANA, CRP, ESR, NLR

Abbreviation: PsO-psoriasis, PsA-psoriatic arthritis.

Intrat în redacție: 30.08.2025

Acceptat: 06.10.2025

Received: 30.08.2025

Accepted: 06.10.2025

Boala psoriazică se definește prin dubla afectare cutanată și articulară ca și prin multitudinea de comorbidități care rezultă secundar prin apelarea cronică a mecanismelor inflamatorii sistemice. Tranziția de la psoriazisul cutanat la artrita psoriazică se face în contextul condiționării genetice și a factorilor de mediu, inclusiv factorii epigenetici (1,2,3).

Fiziopatologia bolii psoriazice recunoaște mai multe verigi imune cu implicarea atât a imunității înnăscute cât și a celei dobândite.

În mod normal, tegumentul nu este populat de neutrofile. Neutrofilele și limfocitele T sunt considerate esențiale în dezvoltarea și progresia psoriazisului iar prezența neutrofilelor în derm și epiderm reprezintă un prim semn histopatologic caracteristic pentru inflamație, recte, psoriazis. Sub influența unui trigger, neutrofilele sunt recrutate la nivel cutanat, perpetuând procesul inflamator în încercarea de a limita agresiunea apărută. Formarea capcanelor neutrofile extra-celulare (NETs) reprezintă principalul mecanism de contracarare a agenților patogeni și are rol și în inițierea autoimunității prin desconspirarea acizilor nucleici în cantitate mare în spațiul extracelular dar și imposibilitatea unui clearance eficient (4).

Limfocitele T, cu plasticitate și rol important în recrutarea suplimentară de limfocite și neutrofile producătoare de IL-17 în leziunile psoriazice inflamate, sunt cele care amplifică și menține procesul inflamator din psoriazis. De asemenea, anumite studii au raportat un nivel scăzut de IL-6 corespunzător unui număr relativ mic de celule Th17, IL-6 jucând un rol esențial în diferențierea celulelor Th17(5).

Fundamentarea alegerii markerilor de inflamație și precum și cei de autoimunitate:

Psoriatic disease is defined by the dual involvement of the skin and joints, as well as by the multitude of comorbidities that result secondarily from the chronic activation of systemic inflammatory mechanisms. The transition from cutaneous psoriasis to psoriatic arthritis occurs in the context of genetic predisposition and environmental factors, including epigenetic influences (1, 2, 3). The pathophysiology of psoriatic disease involves several immune pathways, with participation of both innate and adaptive immunity.

Normal skin is not populated by neutrophils. Neutrophils and T lymphocytes are considered essential in the development and progression of psoriasis, and the presence of neutrophils in the dermis and epidermis represents an early histopathological hallmark of the disease. Under the influence of a trigger, neutrophils are recruited to the skin, perpetuating the inflammatory process in an attempt to limit the initiating aggression. The formation of neutrophil extracellular traps (NETs) is the main mechanism of counteracting pathogens and also contributes to the initiation of autoimmunity by releasing large amounts of nucleic acids into the extracellular space, coupled with their inefficient clearance (4).

T lymphocytes, with their plasticity and important role in the additional recruitment of lymphocytes and neutrophils producing IL-17 in inflamed psoriatic lesions, amplify and maintain the inflammatory process. Moreover, certain studies have reported low levels of IL-6 corresponding to a relatively small number of Th17 cells, with IL-6 playing an essential role in Th17 cell differentiation (5).

Rationale for Selecting Inflammatory and Autoimmunity Markers:

NLR

NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio) – raportul neutrofile/limfocite – este un biomarker derivat din hemograma standard, cu o utilitate din ce în ce mai largă în practica clinică, mai ales în inflamație, autoimunitate, oncologie și boli infecțioase.

- Formula de calcul:

$$\text{NLR} = \frac{\text{număr absolut neutrofile}}{\text{număr absolut limfocite}}$$
- Valoare normală (aproximativă): 1–3 la persoanele sănătoase.

Utilitate clinică a NLR:**1. Indicator de inflamație sistemică**

- NLR crește în boli inflamatorii acute și cronice: infecții bacteriene, boli autoimune (inclusiv psoriazis, artrită psoriazică, lupus), sindroame metabolice (obezitate, diabet) (6).
- Valoare diagnostică mai mare comparativ cu VSH.

2. Indicator prognostic în boli autoimune și inflamatorii

- NLR crescut se corelează cu activitate crescută a bolii, de ex. în: psoriazis – NLR > 2.5 poate indica forme moderate/severe.

Validitate și limite

Avantaje: ușor de efectuat (din hemogramă), rapid și repetabil, se corelează cu gradul de inflamație sistemică;

Limitări: este nespecific și este influențat de: corticoterapie sau terapie cu imunosupresoare, prezența de neoplazii hematologice, infecții virale (limfopenie) sau bacteriene (neutrofilie).

NLR, derivat din raportul dintre neutrofile și limfocite din sângele periferic, poate reflecta

Condiție	Interval NLR
Persoană sănătoasă	1.0 – 3.0
Inflamație ușoară	3.0 – 4.5
Inflamație moderat-severă	4.5 – 6.0
Inflamație severă/risc oncologic	>6.0

Valorile pot varia ușor în funcție de laborator și context clinic.

NLR**Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR)**

NLR is a biomarker derived from the standard complete blood count, with increasing clinical utility, particularly in inflammation, autoimmunity, oncology, and infectious diseases.

Calculation formula:

- $$\text{NLR} = \frac{\text{absolute neutrophil count}}{\text{absolute lymphocyte count}}$$
- **Normal range (approximate):** 1–3 in healthy individuals.

Clinical utility of NLR:**1. Indicator of systemic inflammation**

NLR increases in both acute and chronic inflammatory conditions: bacterial infections, autoimmune diseases (including psoriasis, psoriatic arthritis, lupus), metabolic syndromes (obesity, diabetes) (6). Its diagnostic value is considered superior to ESR.

2. Prognostic indicator in autoimmune and inflammatory diseases

- An elevated NLR correlates with higher disease activity, e.g., in psoriasis, NLR >2.5 may indicate moderate-to-severe forms.

Validity and limitations:

Advantages: easy to perform (from CBC), rapid and repeatable, correlates with systemic inflammation.

Limitations: nonspecific and influenced by corticosteroid or immunosuppressive therapy, hematologic malignancies, viral infections (lymphopenia), or bacterial infections (neutrophilia).

NLR, derived from the ratio of neutrophils to lymphocytes in peripheral blood, may reflect the balance between innate and adaptive immune

Condition	NLR Interval
Healthy individual	1.0 – 3.0
Mild inflammation	3.0 – 4.5
Moderate to severe inflammation	4.5 – 6.0
Severe inflammation/oncologic risk	>6.0

Values may vary slightly depending on laboratory and clinical context.

echilibrul dintre răspunsurile imune înnăscute și cele adaptive. Valori anormale ale NLR sunt reprezentative pentru stările inflamatorii, însă până în prezent nu există un prag universal acceptat care să definească intervalul său de normalitate. Nivelurile circulante de neutrofile și limfocite variază de la o persoană la alta și fluctuează pe parcursul bolii. În plus, utilizarea medicației de către pacienți influențează nivelurile leucocitelor periferice (6,7,14).

Recent, mai mulți autori au investigat valoarea diagnostică și prognostică a raportului neutrofile/limfocite (NLR) în psoriazis. Într-un studiu observațional care a inclus 60 de pacienți cu psoriazis și 50 de subiecți sănătoși, valorile NLR au fost semnificativ mai mari în grupul pacienților cu psoriazis comparativ cu cel al grupului de control. Studii anterioare au arătat, de asemenea, că valorile crescute ale NLR se corelează cu scoruri mai ridicate ale PASI. Constatări similare au fost raportate și într-un alt studiu care a evidențiat o creștere semnificativă a valorii NLR la pacienții cu scoruri PASI ≥ 10 , comparativ cu cei cu scoruri PASI <10 (6,7,8).

În plus, raportul neutrofile/limfocite (NLR) a fost propus ca un predictor robust pentru apariția artritei psoriazice la pacienții cu psoriazis. De asemenea, s-a raportat că NLR poate prezice mortalitatea de orice cauză și riscul cardiovascular, acest indice putând reprezenta un biomarker nou pentru evaluarea riscului de ateroscleroză subclinică la pacienții cu psoriazis. Mai mult, NLR este considerat un potențial predictor al răspunsului la tratament, întrucât s-a observat o reducere semnificativă a valorii acestuia la pacienții care au urmat terapii eficiente. Deși NLR este în general crescut la pacienții cu psoriazis și tinde să scadă după inițierea tratamentului, studiile inițiale care au investigat relația dintre acest indice și severitatea bolii au oferit rezultate inconsistente (9,10,11).

NLR reprezintă un indice ușor accesibil care poate ajuta clinicienii să identifice pacienții cu risc crescut de a dezvolta forme severe de psoriazis (13).

Concluzii:

- NLR este un marker util și valid pentru diagnosticul de inflamație sistemică, monitorizare și prognostic al bolii.

responses. Abnormal NLR values are representative of inflammatory states; however, no universally accepted threshold defines its normality. Circulating neutrophil and lymphocyte levels vary between individuals and fluctuate over the course of the disease. In addition, patient medication use influences peripheral leukocyte levels (6,7,14).

Recently, several authors have investigated the diagnostic and prognostic value of NLR in psoriasis. In one observational study including 60 patients with psoriasis and 50 healthy controls, NLR values were significantly higher in the patient group compared with controls. Previous studies also reported that elevated NLR correlates with higher PASI scores. Similar findings were reported in another study, which showed a significant increase in NLR in patients with PASI ≥ 10 compared with those with PASI <10 (6,7,8).

Moreover, NLR has been proposed as a robust predictor of psoriatic arthritis development in patients with psoriasis. NLR has also been reported to predict all-cause mortality and cardiovascular risk, suggesting its potential as a biomarker for evaluating subclinical atherosclerosis in psoriasis patients. Furthermore, NLR is considered a potential predictor of treatment response, as a significant reduction has been observed in patients receiving effective therapies. Although NLR is generally elevated in psoriasis and tends to decrease after treatment initiation, early studies investigating its relationship with disease severity have yielded inconsistent results (9,10,11).

NLR is an easily accessible index that can help clinicians identify patients at higher risk of developing severe forms of psoriasis (13).

Conclusions:

- NLR is a useful and valid marker for systemic inflammation diagnosis, monitoring, and prognosis.
- Although nonspecific, when correlated with the clinical picture and other markers (CRP, ESR, ferritin, LDH), NLR may guide therapeutic decisions and patient follow-up, particularly during treatment (12,13,14).

- Deși nu este specific, corelat cu tabloul clinic și alți markeri (CRP, VSH, feritină, LDH), NLR poate ghida deciziile terapeutice și urmărirea pacienților, mai ales pe parcursul tratamentului (12,13,14).

În ceea ce privește markerii de autoimunitate, pentru studiul de față, am considerat utilă efectuarea anticorpilor antinucleari, mai puțin specifici dar sensibili, bazându-ne pe următoarele considerente:

ANA:

Anticorpii antinucleari (ANA – *Antinuclear Antibodies*) sunt autoanticorpi care se leagă de componente din nucleul celulelor proprii. Sunt folosiți în principal pentru diagnosticul bolilor autoimune cu afectare sistemică.

Caracteristici ANA:

- 1. Marker de autoimunitate** ANA sunt utilizați ca test de screening pentru bolile autoimune sistemice, în special: lupus eritematos sistemic (LES – aproape toți pacienții au ANA pozitivi), sclerodermie sistemică, poliartrită autoimună juvenilă, sindromul Sjögren, dermato-miozită, alte colagenoze sau boli mixte de țesut conjunctiv (15,16).
- 2. Pentru diagnosticul diferențial.** În condițiile unui test ANA pozitiv se vor efectua anticorpi specifici (anti-dsDNA, anti-Sm, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anti-Scl70, anti-RNP etc.), care permit orientarea și identificarea mai precisă a bolii autoimune. (15,16,17)
- 3. Supraveghere clinică și prognostic al bolii.** Deși valoarea cantitativă nu se corelează direct cu severitatea, un titru înalt și persistența pozitivității pot sugera un risc crescut de evoluție sau afectare sistemică (18).

Valabilitate/interpretare corectă a testului ANA

1. Validitate clinică

- ANA pot apărea și:
 - în populația generală sănătoasă (în special la persoane peste 65 ani),
 - în infecții virale, cancere, expunere la medicamente,

Autoimmunity Markers

For the present study, we considered it useful to perform antinuclear antibody (ANA) testing, which is less specific but more sensitive, based on the following considerations:

ANA:

Antinuclear antibodies (ANA) are autoantibodies that bind to components of the cell nucleus. They are primarily used in the diagnosis of systemic autoimmune diseases.

Characteristics of ANA:

- 1. Marker of autoimmunity** ANA are used as a screening test for systemic autoimmune diseases, particularly: systemic lupus erythematosus (SLE – almost all patients are ANA positive), systemic scleroderma, juvenile idiopathic arthritis, Sjögren's syndrome, dermatomyositis, other connective tissue diseases, or mixed connective tissue disease (15,16).
- 2. Differential diagnosis.** In the case of a positive ANA test, specific antibodies should be tested (anti-dsDNA, anti-Sm, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anti-Scl70, anti-RNP, etc.), which allow more precise orientation and identification of the autoimmune disease (15,16,17).
- 3. Clinical surveillance and prognosis** Although quantitative value does not directly correlate with severity, a high titer and persistent positivity may suggest an increased risk of systemic evolution or organ involvement (18).

Validity and proper interpretation of ANA testing:

1. Psoriasis vulgaris (PsO):

- ANA are typically negative.
- Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory disease, but not a classic autoimmune disease.

2. Psoriatic arthritis (PsA):

- ANA can be positive in a small proportion of cases (~10–20%), especially in women or in severe disease.
- ANA positivity does not define PsA, but may indicate a coexistence of other auto-

- tranzitoriu, fără semnificație clinică, de aceea este necesară repetarea lor.

2. Sensibilitate vs Specificitate

- Foarte sensibili în LES (peste 95% au ANA pozitivi), dar nespecfici

3. Validitate analitică

- Se exprimă prin titru (ex: 1:160, 1:320 etc.).
- Considerat pozitiv semnificativ de obicei de la 1:160 în sus.
- Valoarea depinde și de metoda folosită:
 - IFI (imunofluorescență indirectă) este golden standard
 - ELISA și alte metode - pot avea variații de sensibilitate/specificitate (19,20)

4. Valabilitate în timp

- ANA pot rămâne pozitivi ani de zile, chiar dacă pacientul este în remisie și de aceea nu este în mod automat un indicator al progresiei/regresiei bolii.

Concluzie:

ANA reprezintă test de screening, nu de diagnostic – **trebuie interpretat** doar în context clinic.

- Depistarea ANA pozitivi necesită completare cu:
 - anticorpi specifici
 - alte analize (CRP, complement, proteinurie, VSH etc.)
 - anamneza și examen clinic complet.
- Poate avea valoare predictivă în cursul unor boli autoimune.

În psoriazis, anticorpii antinucleari (ANA) sunt în mod obișnuit negativi și nu fac parte din tabloul clasic al bolii. De aceea, în cadrul studiului nostru, pacienții au fost testați înainte de începerea cât și la 6 luni de la inițierea terapiei biologice (interval considerat de obicei sugestiv pentru apariția lor).

1. Psoriazis vulgar(PsO):

- ANA sunt de regulă negativi.
- Psoriazisul este o boală inflamatorie cronică mediată imun, dar nu o boală autoimună clasică,

2. Artrită psoriazică (PsA)

- ANA pot fi pozitivi într-un mic procent (~10–20%), mai ales la femei sau la forme severe de boală.

immune conditions (e.g., lupus, autoimmune thyroiditis)

○ possible overlap between autoimmune diseases (19, 20).

• Clinical validity ANA may also appear:

- in the healthy general population (especially in individuals over 65 years old),
- in viral infections, cancers, or drug exposure,
- transiently, without clinical significance – therefore retesting is re-quired.

2. Sensitivity vs. specificity. Very sensitive in SLE (>95% ANA positive), but nonspecific.

3. Analytical validity.

- Expressed as titers (e.g., 1:160, 1:320). Considered clinically significant when $\geq 1:160$.
- Value also depends on the method used:
- Indirect immunofluorescence (IIF) is the gold standard.
- ELISA and other methods may vary in sensitivity/specificity (19,20).

4. Validity over time

- ANA may remain positive for years, even if the patient is in remission, and therefore are not automatically indicators of disease progression/regression.

Conclusion:

ANA testing is a screening tool, not a diagnostic test, and must always be interpreted in a clinical context.

- A positive ANA requires follow up with:
 - specific antibodies,
 - complementary investigations (CRP, complement, proteinuria, ESR, etc.),
 - full history and physical examination.
- They may have predictive value in the course of some autoimmune diseases.

In psoriasis, ANA are usually negative and are not part of the classic disease profile. For this reason, in our study, patients were tested both before and at six months after initiation of biologic therapy (an interval usually considered relevant for their appearance).

1. Psoriasis vulgaris (PsO):

- ANA are usually negative.
- Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory disease, but not a classic autoimmune disease.

- Prezenta ANA nu definește PsA, dar poate indica:
 - Coexistența altor boli autoimune (ex. lupus, tiroidită autoimună),
 - poate ridica suspiciunea unui overlap între bolile autoimune. (19, 20)

3. ANA induși medicamentos

Unele terapii biologice sau imunosupresoare folosite în psoriazis pot induce ANA:

- Anti-TNF (ex. infliximab, etanercept, adalimumab) – pot determina apariția de ANA pozitivi și chiar lupus indus post-medicamentos (19).

Principalele mecanisme prin care se induce formarea de autoanticorpi (ANA, Ac anti ADNdc) în contextul administrării de terapii imunomodulatoare constau în: interferența cu procesele de reglare ale toleranței imune, creșterea apoptozei și eliberarea de antigene nucleare, activarea necontrolată a celulelor B autoreactive.

1. **Anti-TNF** (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab)
 - ANA se pozitivează în 30–50% dintre pacienți tratați, chiar dacă anterior erau negativi.
 - Anti-ADNdc pot apărea în ~10–15%, mai frecvent cu infliximab.
 - În general, apariția ANA este asociată cu durata tratamentului, dar nu se corelează mereu cu simptomatologia.

Este important de notat și că există posibilitatea de apariție a lupusului indus medicamentos (DIL) – de cele mai multe ori reversibil după întreruperea tratamentului.

2. **Anti-IL-17** (secukinumab, ixekizumab, bimekizumab) prezintă un risc mai mic de inducere ANA, în titru scăzut și fără relevanță clinică.
3. **Anti-IL-23** (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab) nu sunt asociați unui risc semnificativ de apariție de ANA sau inducerea unor alte boli autoimune (20,21).

Testarea este indicată: înaintea inițierii tratamentului cu biologice, mai ales pentru terapia anti-TNF, la pacienții care asociază și altă patologie autoimună (ex: tiroidita autoimună) sau au antecedente heredocolaterale de boli autoimune, dacă apare simptomatologie autoimună în cursul tratamentului ca și pentru urmărirea titrului și

2. Psoriatic arthritis (PsA):

- ANA may be positive in a small percentage (~10–20%), especially in women or in severe disease forms. The presence of ANA does not define PsA but may indicate:
 - coexistence of other autoimmune diseases (e.g., lupus, autoimmune thyroiditis),
 - suspicion of overlap between autoimmune diseases (19,20).

3. Drug-induced ANA:

Some biologic or immunosuppressive therapies used in psoriasis can induce ANA formation:

- **Anti-TNF (e.g., infliximab, etanercept, adalimumab)** – may lead to ANA positivity and even drug-induced lupus. Main mechanisms of autoantibody (ANA, anti-dsDNA) induction during immunomodulatory therapy include interference with immune tolerance regulation, increased apoptosis and release of nuclear antigens, and uncontrolled activation of autoreactive B cells.
1. **Anti-TNF** (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab):
 - ANA become positive in 30–50% of patients treated, even if negative at baseline.
 - Anti-dsDNA may appear in ~10–15%, more frequently with infliximab.
 - Generally, ANA positivity is associated with treatment duration but not always with clinical symptoms.

There is also a risk of drug-induced lupus (DIL), most often reversible after discontinuation of therapy.

2. **Anti-IL-17** (secukinumab, ixekizumab, bimekizumab) – lower risk of ANA induction, usually low-titer and clinically irrelevant.
3. **Anti-IL-23** (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab) – not associated with significant risk of ANA induction or of other autoimmune diseases (20,21).

Testing is recommended: before initiating biologic therapy, especially for anti-TNF agents, in patients with associated autoimmune pathology (e.g., autoimmune thyroiditis) or family history of autoimmune diseases, if autoimmune symptoms appear during treatment, for moni-

posibila apariție a altor autoanticorpi (ex. anti-dsDNA).(19,20,21,22).

Designul studiului:

Acest studiu observațional, prospectiv, desfășurat în cadrul Grantului SRD a avut ca scop evaluarea profilului autoimun și inflamator la pacienții cu psoriazis vulgar moderat-sever, bionaivi (fără expunere anterioară la terapia biologică) care întrunesc criteriile de eligibilitate pentru introducerea pe terapie biologică. Astfel, partea de autoimunitate preexistentă inițierii terapiei a fost obiectivată prin decelarea anticorpilor antinucleari (ANA), iar partea de inflamație sistemică, prin evaluarea dinamicii evolutive a markerilor inflamatori reprezentați de: proteina C reactivă (PCR), viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), raportul neutrofile-limfocite (NLR).

Ipoteza de lucru

Motivarea alegerii acestor markeri în studiul de față constă în absența unei validări, mai ales clinic, a acestor markeri de autoimunitate cât și lipsa de corelație dintre procesele de autoimunitate și cele de inflamație în boala psoriazică, cu cele două componente principale aferente, cutanată și articulară. Evaluarea statusului autoimun înainte de aplicarea terapiei biologice este importantă, profilul imun al pacienților putând influența alegerea biologicului ca și evoluția ulterioară.

Metodologie de studiu

Perioada de includere: ianuarie 2024 – decembrie 2024 (cu o perioadă de prelungire de 6 luni – până în iunie 2025)

Metodele utilizate pentru testare: ANA - prin metoda ELISA; CRP – metodă imunoturbidimetrică; VSH – metodă Westergren; NLR – citometrie în flux pentru hemoleucogramă (raport neutrofile/leucocite).

Valori normale ale analizelor urmărite în cadrul laboratorului nostru:

- VSH= 2.00-30.00 mm/1h
- ANA
 - Negativ <20 UI/mL
 - Moderat pozitiv: 20-60 UI/mL
 - Intens pozitiv: >60 UI/mL
- CRP ≤5 mg/L

toring titers and the possible appearance of other autoantibodies (e.g., anti-dsDNA) (19,20,21,22).

Study Design

This prospective, observational study, conducted within the SRD Grant framework, aimed to evaluate the autoimmune and inflammatory profile in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, biologic-naïve (no prior exposure to biologic therapy), who met eligibility criteria for biologic treatment initiation.

Thus, the pre-existing autoimmune status prior to treatment initiation was assessed through the detection of antinuclear antibodies (ANA), while systemic inflammation was evaluated by monitoring the dynamics of inflammatory markers, namely: C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR).

Working Hypothesis

The rationale for selecting these markers in the present study lies in the lack of clear evidence validating autoimmunity markers, as well as the absence of established correlations between autoimmune processes and inflammatory mechanisms in psoriatic disease, with its two main components, cutaneous and articular. Assessing autoimmune status before initiating biologic therapy is important, as the patients' immune profile may influence both therapeutic choice and subsequent disease evolution.

Methodology

Inclusion period: January 2024 – December 2024 (with a 6-month extension until June 2025).

Testing methods: ANA – ELISA method; CRP – immunoturbidimetric method; ESR – Westergren method; NLR – flow cytometry for complete blood count (neutrophil/lymphocyte ratio)

Normal reference values:

- ESR = 2.00–30.00 mm/1h
- ANA:
 - Negative <20 U/mL
 - Moderately positive: 20–60 U/mL
 - Strongly positive: >60 U/mL
- CRP ≤5 mg/L

- Număr neutrofile = 2.00- 8.00 *1000/L
- Număr leucocite = 4.00-11.00 *1000/L

Obiective principale:

- evaluarea statusului inițial imun și inflamator al populației de pacienți cu psoriazis,
- explorarea potențialului autoimun și evaluarea acestuia ca mecanism implicat în fiziopatologia psoriazisului,
- evaluarea impactului terapiei biologice asupra titrului de anticorpi antinucleari (ANA) și a markerilor inflamatori sistemici (CRP, VSH, NLR), în contextul psoriazisului moderat-sever, înainte de inițierea terapiei precum și la 24 de săptămâni.

Obiective secundare:

- Compararea evoluției parametrilor biologici la pacienții cu și fără artrită psoriazică (PsA).
- Monitorizarea variațiilor markerilor de autoimunitate și inflamație în funcție de tipul agentului biologic utilizat.
- Stabilirea unor corelații între severitatea bolii și biomarkerii evaluați.

Caracteristicile lotului

Lotul de pacienți : 13 pacienți naivi biologic, dintre care 8 bărbați și 5 femei, cu o vârstă medie de 45,9 ani. 46,2% (n = 6), mediană de 50 ani și interval între 25 și 71 ani; 46,2% (n = 6) dintre aceștia prezentau și artrită psoriazică, conform criteriilor CASPAR (CLASSification criteria for Psoriatic Arthritis).

Criterii de includere pentru inițierea terapiei biologice:

- Pacienții incluși au fost eligibili conform protocolului național românesc (Anexa 2, Ordin MS/CNAS nr. 1206/2022), care impune:
- PASI ≥ 10 sau afectarea semnificativă a unor zone speciale;
- DLQI ≥ 10 , indicând un impact major asupra calității vieții;

- Neutrophils = 2.00–8.00 M10H/L
- Leukocytes = 4.00–11.00 M10H/L

Main Objectives

- To evaluate the baseline immune and inflammatory status of the psoriatic patient population.
- To explore the autoimmune potential and assess its role as a mechanism involved in psoriasis pathophysiology.
- To assess the impact of biologic therapies on ANA titres and systemic inflammatory markers (CRP, ESR, NLR) in moderate-to-severe psoriasis, both before treatment initiation and at 24 weeks.

Secondary Objectives

- To compare the evolution of biological parameters between patients with and without psoriatic arthritis (PsA).
- To monitor variations of autoimmunity and inflammation markers according to the type of biologic agent used.
- To establish correlations between disease severity and the evaluated biomarkers.

Patient Characteristics

The study cohort included 13 biologic-naive patients, of whom 8 were male and 5 females, with a mean age of 45.9 ± 14.4 years (median 50 years, range 25–71 years). Among them, 46.2% (n = 6) also had psoriatic arthritis, according to the CASPAR classification criteria (CLASSification criteria for Psoriatic ARthritis).

Inclusion Criteria for Biologic Therapy:

- Patients were eligible according to the Romanian national protocol (Annex 2, Ministry of Health/CNAS Order no. 1206/2022), which requires:
- PASI ≥ 10 or significant involvement of special areas,
- DLQI ≥ 10 , indicating major impact on
- failure, intolerance, or contraindication to at least 6 months of conventional systemic therapy (in this study, conventional treatment with methotrexate).

- eșec, intoleranță sau contraindicație la tratament sistemic convențional (în cazul pacienților din studiu, tratament convențional cu metotrexat).

Criterii excludere:

- pacienți cu altă boală autoimună (pentru excluderea unei tiroidite autoimune nediagnosticate pentru care s-a efectuat și testarea ATPO);
- alte posibile cauze de inflamație care ar fi putut altera rezultatele analizelor:
 - perioada de 6 luni pentru reevaluarea pacienților a fost aleasă ca urmare a intervalului standard de monitorizare din cadrul protocolului național dar și ca urmare a rezultatelor studiilor de specialitate în care se consideră că în intervalul 6–12 luni de la inițierea terapiei biologice, există cel mai mare risc de apariție a fenomenelor de autoimunitate (legate în special de apariția anticorpilor antimedament sau cele de autoimunitate induse postmedicamentos, per se) (19,23,26).
 - terapiile alese pentru pacienții din studiu nu fac parte din grupul inhibitorilor de TNF alfa fiind terapii anti IL 17 și anti IL 23, minimizând în acest fel capa-

Exclusion Criteria:

- patients with another autoimmune disease (to exclude undiagnosed autoimmune thyroiditis, ATPO testing was also performed),
- other potential causes of inflammation that might alter test results.

Patient Follow-up:

- Patients were evaluated at baseline (T0) and after 6 months of treatment (T6).
- The 6-month re-evaluation period was chosen in accordance with the national monitoring protocol, but also with reference to data from the literature, which consider the interval of 6–12 months after initiating biologic therapy as having the highest risk for autoimmune phenomena (especially antidrug antibody development or drug-induced autoimmunity) (19,23,26).

The biologics selected for the study did not include TNF- α inhibitors but rather anti-IL-17 and anti-IL-23 agents, thereby minimizing the likelihood of developing antidrug antibodies (23).

Distribution of biologic therapies:

- 6 patients on tildrakizumab,
- 3 on ixekizumab,
- 2 on guselkumab,
- 1 on secukinumab,
- 1 on risankizumab. (Figure 1)

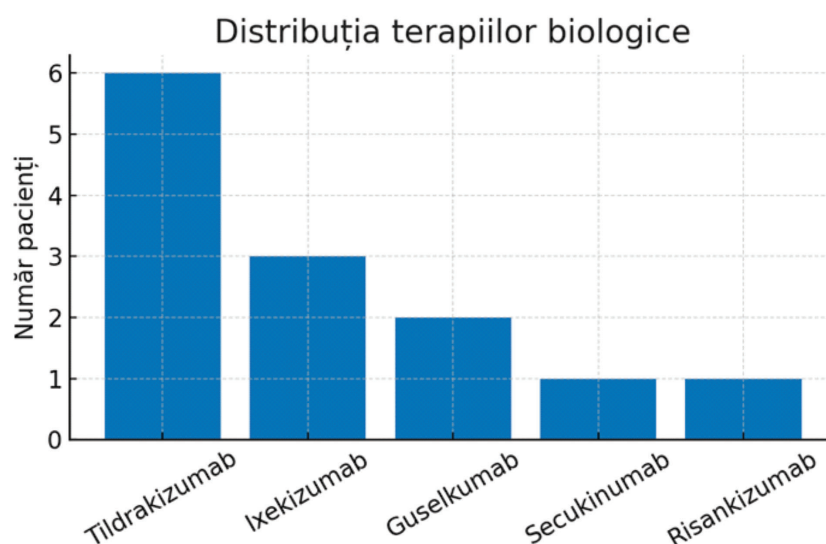


Figura 1. Distribuția pacienților pe tipuri de terapie biologică.

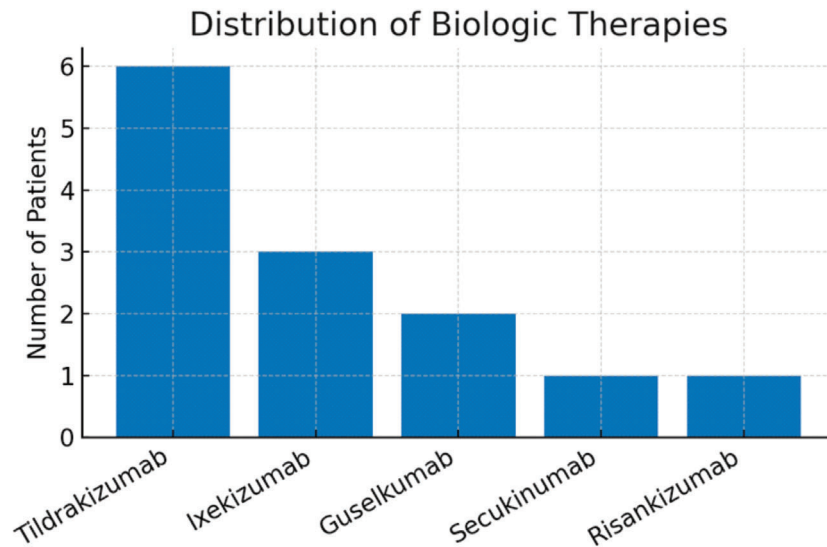


Figure 1 – Distribution of patients by biologic therapy

citarea de a dezvolta anticorpi anti-medicament.(23)

- distribuția pe terapii:

- Tildrakizumab :6
- Ixekizumab :3
- Guselkumab :2

Baseline (T0)

- At baseline, only 2 patients (15.4%) had elevated ANA levels (>20 U/mL), while the mean ANA titer for the cohort was 13.29 ± 11.55 U/mL, reflecting predominantly normal values, though with wide interindividual variability.

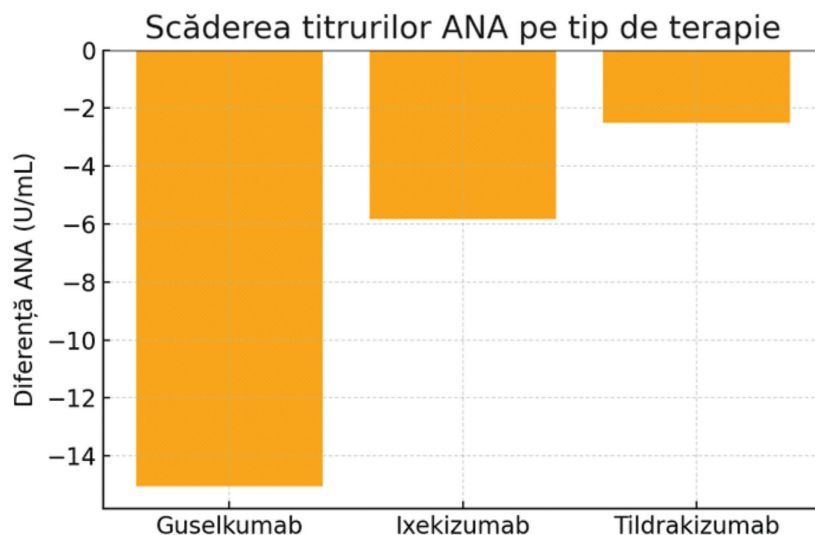


Figura 2. Evoluția titrurilor ANA după 6 luni de tratament, pe tip de terapie- evidențiază scăderea titrurilor ANA după 6 luni de tratament biologic, cu variații în funcție de mecanismul terapeutic. Cea mai accentuată reducere a fost observată la pacienții tratați cu guselkumab (-15,06 U/mL), urmată de ixekizumab (-5,82 U/mL) și tildrakizumab (-2,5 U/mL). Acest trend sugerează un posibil efect favorabil al inhibitorilor IL-23 și IL-17 asupra proceselor autoimune implicate în psoriazis, însă dimensiunea redusă a lotului nu permite concluzii definitive.

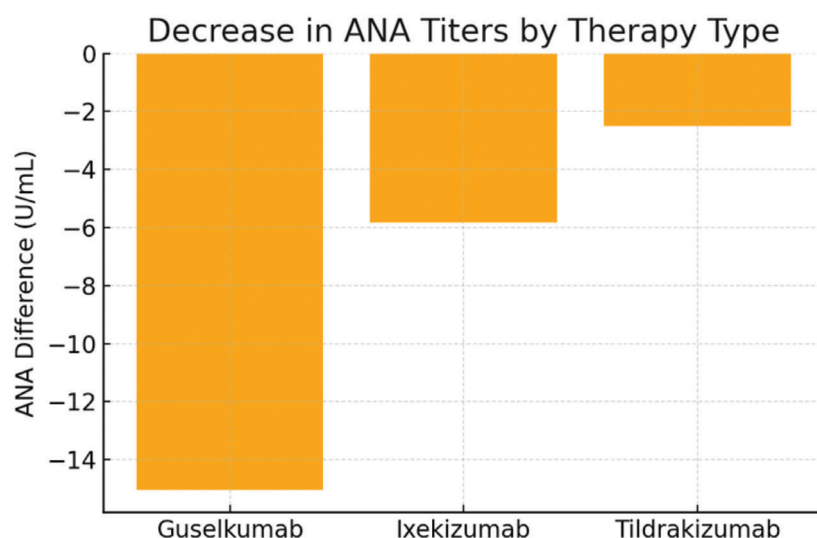


Figure 2 – Evolution of ANA titers after 6 months of treatment, by therapy type: highlights ANA reduction with guselkumab –15.06 U/mL, ixekizumab –5.82 U/mL, tildrakizumab –2.5 U/mL; suggesting a favorable effect of IL-23/IL-17 inhibitors, though the small cohort limits definitive conclusions

- Secukinumab :1
- Risankizumab :1

La momentul inițial T0 :

- status autoimun T0: doar 2 pacienți (15,4%) prezentau valori crescute ale ANA (>20 U/mL), cu o valoare medie a titrului ANA de 13,29 U/mL ($\pm 11,55$), reflectând în principal valori normale în grup, cu o variabilitate interindividuală largă.
- status inflamator : T0: – În ceea ce privește markerii inflamatori sistemici la momentul inițial, 7 pacienți au avut valori crescute ale CRP, 5 pacienți au avut valori crescute ale VSH, iar 2 pacienți au avut valori crescute ale NLR, definit ca >3.

La momentul T6(după 6 luni de tratament):

- status autoimun T6 : nici un pacient nu mai prezenta valori pozitive ale ANA (ANA > 20 U/mL), ceea ce sugerează un efect imunologic stabil și favorabil al medicației anti IL17 și anti IL23 asupra profilului autoanticorpilor (Figura 2); Studiile existente confirmă că pozitivarea ANA apare mai ales în cazul terapiilor cu TNF- α , dar este rară sau absentă în tratamentele

- Regarding systemic inflammatory markers: 7 patients had elevated CRP levels, 5 had elevated ESR, and 2 had elevated NLR (>3).

After 6 Months of Treatment (T6)

- **Autoimmunity status at T6:** No patient had ANA >20 U/mL at T6, suggesting a stable and favorable immunologic effect of IL-17/IL-23 inhibitors (Figure 2). Existing studies confirm that ANA changes occur mainly with TNF- α therapies, but are rare or absent with newer agents (IL-17, IL-23), without associated lupus-like manifestations (27,28).
- **Inflammatory status at T6:** Only 5 patients (38.5%) still had elevated CRP, 4 patients (30.8%) had elevated ESR, and only 1 patient (7.7%) had NLR >3.

Observations:

ANA titers:

The most pronounced decrease was observed in patients treated with guselkumab (–15.06 U/mL), followed by ixekizumab (–5.82 U/mL) and tildrakizumab (–2.5 U/mL). Although current literature provides no clear evidence that guselkumab normalizes ANA titers (24), a potential mechanism could involve the role of IL-

moderne (IL-17, IL-23), fără manifestări lupus-like asociate. (27, 28);

- status inflamator T6: doar 5 pacienți (38,5%) mai prezentau CRP crescut, 4 pacienți (30,8%) aveau VSH crescut și doar 1 pacient (7,7%) avea NLR > 3.

Observații:

Titlurile ANA:

Scăderea cea mai accentuată a titrului ANA s-a observat la pacienții tratați cu guselkumab ($-15,06$ U/mL), urmat de ixekizumab ($-5,82$ U/mL) și tildrakizumab ($-2,5$ U/mL). Nu există dovezi în literatură că guselkumab normalizează ANA (24) dar putem sugera un posibil mecanism având în vedere că în bolile autoimune există o supraproducție de IL-23 și IL-17. Producerea de autoanticorpi, formarea complexelor imune, apoptoza defectuoasă și eliminarea inadecvată a celulelor necrotice, precum și pierderea auto-toleranței, pot fi toate amplificate de producția crescută de IL-17(24). Valoarea terapiei anti IL 17 și anti IL 23 în diminuarea factorilor de autoimunitate a fost puțin studiată în literatura de specialitate (25,26).

Markerii inflamatori:

Corelația cu afectarea articulară din PsA:

- Pentru a explora în continuare posibilele diferențe ale răspunsurilor imunologice și inflamatorii în funcție de statusul artritei

23 and IL-17 overproduction in autoimmune processes, including autoantibody production, immune complex formation, defective apoptosis, inadequate clearance of dead cells, and loss of self-tolerance (24). The potential of IL-17 and IL-23 inhibitors in reducing autoimmune phenomena has only scarcely been explored (25,26).

Inflammatory markers and correlation with

PsA:

- To further explore differences in immune and inflammatory responses by PsA status, patients with PsA (n=6) were compared with those without joint involvement (n=7) after 6 months of biologic therapy (Figure 3).
- Mean ANA titers were lower in PsA patients (6.75 ± 1.83 U/mL) compared with non-PsA patients (10.77 ± 3.86 U/mL).
- CRP levels were modestly higher in PsA patients (10.02 ± 9.04 mg/L vs. 7.16 ± 13.54 mg/L), as were ESR values (19.4 mm/h vs. 16.5 mm/h).
- NLR was comparable between groups (1.74 ± 0.53 vs. 1.85 ± 1.12).
- None of these differences reached statistical significance (Mann-Whitney U, $p > 0.05$).

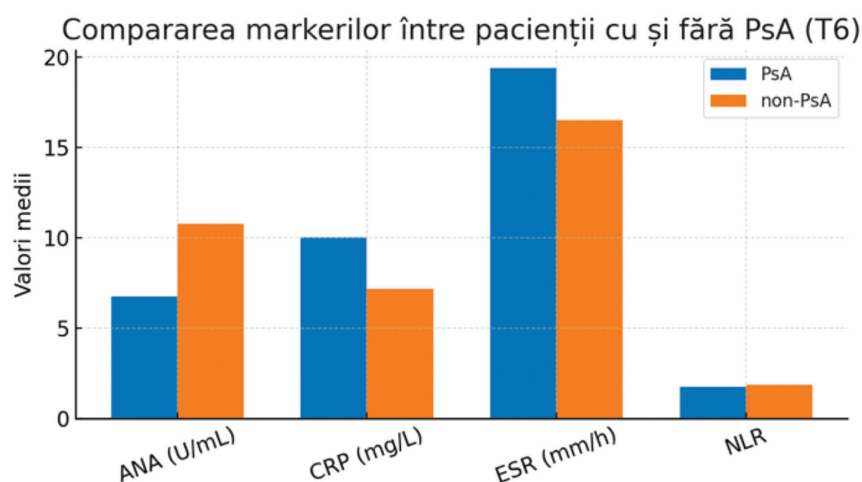


Figura 3. Compararea markerilor inflamatori și autoimuni între pacienții cu și fără PsA la T6.

Comparison of Markers Between Patients With and Without PsA

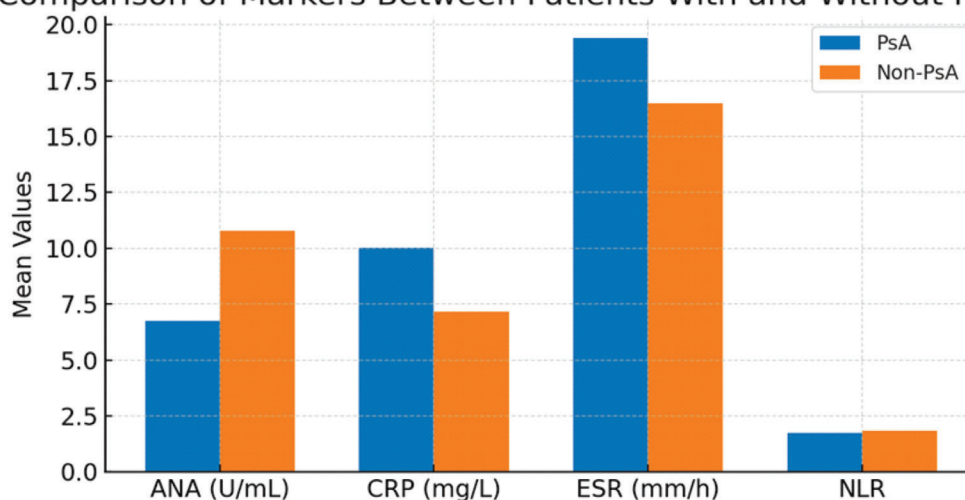


Figure 3 – Comparison of inflammatory and autoimmune markers between PsA and non-PsA patients at T6

psoriazice (PsA), pacienții cu PsA ($n = 6$) au fost comparați cu cei fără afectare articulară ($n = 7$) după șase luni de terapie biologică. (Figura 3)

Titlurile medii ale ANA au fost mai scăzute la pacienții cu PsA ($6,75 \pm 1,83$ U/mL) comparativ cu subgrupul fără PsA ($10,77 \pm 3,86$ U/mL). În schimb, markerii inflamatori sistemici au arătat valori ușor mai mari ale CRP ($10,02 \pm 9,04$ mg/L vs. $7,16 \pm 13,54$ mg/L) și ale VSH ($19,4$ mm/h vs. $16,5$ mm/h) la pacienții cu PsA. Raportul neutrofile/limfocite a fost comparabil între grupuri ($1,74 \pm 0,53$ vs. $1,85 \pm 1,12$). Niciuna dintre aceste diferențe nu a atins semnificație statistică (Mann-Whitney U, $p > 0,05$).

Per ansamblu, rezultatele sugerează că, după șase luni de tratament biologic, inflamația sistemică și parametrii imunologici sunt controlați similar la pacienții cu și fără PsA, ceea ce poate datorat dimensiunii reduse a eșantionului, perioadei scurte de urmărire dar și efectului potent al inhibitorilor IL-17/IL-23 în atenuarea inflamației cutanate și articulare deopotrivă în toate subgrupurile(9).

Rezultate și Concluzii:

- La momentul inițial, o proporție redusă de pacienți (15,4%) a prezentat ANA pozitiv. Studii anterioare au arătat că ANA pot fi

Overall, these results suggest that after 6 months of biologic therapy, systemic inflammation and immune parameters are similarly controlled in patients with and without PsA. This may reflect the small sample size, short follow-up, and the strong anti-inflammatory effect of IL-17/IL-23 inhibitors.

Results and Conclusions

- At baseline, a small proportion of patients (15.4%) exhibited ANA positivity. Previous studies have shown that ANA may be detected in a subset of patients with psoriasis, even in the absence of systemic autoimmune disease. Possible explanations include the effect of chronic systemic inflammation on polyclonal B-cell activation and transient autoantibody production (Kutlu et al., 2020; Rodríguez-Jiménez et al., 2017), as well as the impact of prior systemic therapies such as methotrexate or cyclosporine, which have been associated with ANA induction (Rodríguez-Jiménez et al., 2017). Moreover, ANA positivity may also occur as an incidental finding in the general population without clinical significance (Satoh et al., 2012).

detectați la un subgrup de pacienți cu psoriazis, chiar și în absența unei boli autoimune sistemice. Explicațiile posibile includ efectul inflamației sistemice cronice asupra activării policlonale a celulelor B și producerea tranzitorie de autoanticorpi (Kutlu et al., 2020; Rodríguez-Jiménez et al., 2017), precum și impactul terapiilor sistemice anterioare, precum metotrexatul sau ciclosporina, care au fost asociate cu inducerea ANA (Rodríguez-Jiménez et al., 2017). Mai mult, pozitivitatea pentru ANA poate apărea și ca o descoperire incidentală în populația generală, fără semnificație clinică (Satoh et al., 2012).

- Urmărirea evoluției indicatorilor în dinamică, după cele 6 luni de tratament biologic a arătat o îmbunătățire generală a profilului inflamator și autoimun al pacienților cu psoriazis în plăci. ANA, CRP și NLR au înregistrat scăderi Conform datelor din literatura de specialitate referitoare la terapiile anti-TNF- α care pot induce seroconversie ANA, inhibitorii interleukinelor IL-17, IL-23 și IL-12/23 nu au fost asociați cu creșteri ale autoanticorpilor, ba chiar au favorizat scăderea acestora (9).
- S-a înregistrat de asemenea o corelare pozitivă a scorului PASI cu valorile NLR, rezultate superpozabile celor din alte studii (9).
- Desi NLR și VSH pot fi considerați în general, predictorii statistici semnificativi pentru prezența artritei psoriazice (PsA) la pacienții cu psoriazis (9), în studiul de față NLR nu a fost asociat cu prezența sau dezvoltarea ulterioară (pe termen scurt) a PsA.
- Datele obținute de noi nu susțin o componentă autoimună relevantă în patogenia psoriazisului, însă valorile crescute ale ANA la pacienții cu psoriazis, mai frecvente decât în populația generală, poate sugera implicarea acesteia, fapt interesant de luat în considerare. Este necesară continuarea studiului pe un lot mai extins și pe o durată mai lungă pentru validarea acestor observații în vederea dezvoltării

- Dynamic monitoring of the studied indicators after 6 months of treatment revealed a general improvement in the inflammatory and autoimmune profile of patients with plaque psoriasis under biologic therapy. ANA, CRP, and NLR all showed meaningful decreases, suggesting a reduction in systemic inflammatory activity. According to literature data, while anti-TNF- α therapies can induce ANA seroconversion, IL-17, IL-23, and IL-12/23 inhibitors have not been associated with increased autoantibody formation; rather, they may even contribute to their reduction. We observed a positive correlation between PASI score and NLR values, consistent with findings from other studies (9).
- Although NLR and ESR can generally be considered statistically significant predictors of psoriatic arthritis (PsA) in psoriasis patients (9), in this study NLR was not associated with the presence or later development of PsA.
- The data obtained do not support a major autoimmune component in psoriasis; however, the finding of increased ANA titers in psoriatic patients more frequently than in the general population remains noteworthy for future research. Extension of the study to a larger cohort is required to validate these observations and to develop objective biomarkers for psoriasis monitoring.
- In our study group, the normalization effects of ANA following biologic therapy (anti-IL-17 and anti-IL-23) were not previously documented, suggesting the involvement of multiple pathophysiological mechanisms at the interface between psoriasis and autoimmunity. Autoimmune disease screening prior to initiating biologic therapy may be considered depending on the patient's profile and the treatment type.

unor biomarkeri obiectivi necesari pentru monitorizarea psoriazisului.

- De asemenea, pe lotul studiat, efectele de normalizare ale ANA în urma tratamentelor biologice (anti IL 17 și antiIL 23) nu au fost studiate, sugerând însă posibilitatea mai multor mecanisme fiziopatologice care interferează în zona de autoimunitate. Screeningul bolilor autoimune înainte de inițierea terapiei biologice poate fi considerat în funcție de profilul pacientului și cel al tratamentului.

*
* *

** Acest articol a fost elaborat de autori, cu utilizarea ocazională și cu contribuția minimă a instrumentelor de inteligență artificială, limitată la sprijin lingvistic și de formatare a textului.*

** Studiul a fost realizat în cadrul Grantului SRD.*

Diseminarea rezultatelor

Rezultatele parțiale acestui studiu au fost prezentate atât la nivel național, cât și internațional, sub formă de postere în cadrul unor manifestări științifice de profil, ce au avut ca obiectiv principal aprofundarea corelațiilor autoimune în boala psoriazică:

1. "Inflammation and Autoimmunity Dynamics in Psoriasis" – prezentare (poster) la "The Psoriasis: From Gene to Clinic 10th International Congress", 5-7 decembrie 2024, Londra, Marea Britanie;
2. "Psoriasis: Between Inflammation and Autoimmunity" – prezentare la "FIMSA Advanced Immunology Course 2025, parte din Global Immunology Summit-2025", New Delhi, India;
3. "Autoimmune and Autoinflammatory Disorders of Early-Onset Disease" – prezentare orală la "World Congress on Immunology", 24-25 aprilie 2025, Paris, Franța.
4. Markeri de inflamație în boala psoriazică - articol în revista SRD - în curs de publicare.

Fonduri grant SRD: Incidența și evoluția markerilor de autoimunitate și inflamație în populația de pacienți cu boala psoriazică.

*
* *

** The article was prepared by the authors, with only occasional and minimal use of artificial intelligence tools, limited to language support and text formatting.*

** The study was carried out under the SRD Grant*

Dissemination of Results

The results of this study were presented both nationally and internationally, in the form of posters and oral communications at scientific meetings, with the main objective of further exploring autoimmune correlations in systemic diseases:

1. "Inflammation and Autoimmunity Dynamics in Psoriasis" – poster presentation at *The Psoriasis: From Gene to Clinic 10th International Congress*, December 5-7, 2024, London, United Kingdom.
2. "Psoriasis: Between Inflammation and Autoimmunity" – presentation at *FIMSA Advanced Immunology Course 2025, part of the Global Immunology Summit 2025*, New Delhi, India.
3. "Autoimmune and Autoinflammatory Disorders of Early-Onset Disease" – oral presentation at the *World Congress on Immunology*, April 24-25, 2025, Paris, France.
4. Inflammatory markers in psoriatic disease – article in the *Romanian Society of Dermatology Journal*, in press.

SRD grant funds: Incidence and evolution of autoimmunity and inflammation markers in the population of patients with psoriatic disease.

Bibliografie/Bibliography

1. Mateu-Arrom L, Puig L. Genetic and Epigenetic Mechanisms of Psoriasis. *Genes (Basel)*. 2023 Aug 13;14(8):1619. doi: 10.3390/genes14081619. PMID: 37628670; PMCID: PMC10454222.
2. Carvalho AL, Hedrich CM. The molecular pathophysiology of psoriatic arthritis – the complex interplay between genetic predisposition, epigenetics factors, and the microbiome. *Front Mol Biosci*. 2021;8:662047. doi:10.3389/fmolb.2021.662047.
3. Frischknecht L, Vecellio M, Selmi C. The role of epigenetics and immunological imbalance in the etiopathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2019;11. doi:10.1177/1759720X19886505.
4. Nestle FO, Di Meglio P, Qin JZ, Nickoloff BJ. Skin immune sentinels in health and disease. *Nat Rev Immunol*. 2009 Oct;9(10):679-691.
5. Wu M, Dai C, Zeng F. Cellular Mechanisms of Psoriasis Pathogenesis: A Systemic Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023 Sep 14;16:2503-2515. doi: 10.2147/CCID.S420850. PMID: 37727872; PMCID: PMC10506593.
6. Ataseven A, Bilgin AU, Kurtipek GS. The importance of neutrophil lymphocyte ratio in patients with psoriasis. *Mater Sociomed*. 2014 Aug;26(4):231-3. doi: 10.5455/msm.2014.231-233. *Epub 2014 Aug 26*. PMID: 25395882; PMCID: PMC4214808.
7. Hong J, Lian N, Li M. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and psoriasis: a cross-sectional study of the National Health and Nutrition Examination Survey 2011–2014. *BMJ Open* 2023;13:e077596. doi: 10.1136/bmjopen-2023-077596
8. Minakawa S, Kaneko T, Matsuzaki Y, et al. Psoriasis area and severity index is closely related to serum C- reactive protein level and neutrophil to lymphocyte ratio in Japanese patients. *J Dermatol* 2017;44:e236–7.
9. Kim DS, Shin D, Lee MS, et al. Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis Vulgaris and Psoriatic arthritis. *J Dermatol* 2016;43:305–10.
10. Paliogiannis P, Satta R, Deligia G, et al. Associations between the neutrophil- to- lymphocyte and the platelet- to- lymphocyte ratios and the presence and severity of psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med* 2019;19:37–45.
11. Sirin MC, Korkmaz S, Erturan I, et al. Evaluation of monocyte to HDL cholesterol ratio and other inflammatory markers in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol* 2020;95:575–82.
12. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. *Int J Mol Sci* 2022;23:3636.
13. Nguyen HT, Vo LDH, Pham NN. Neutrophil- to- lymphocyte and platelet- to- lymphocyte ratios as inflammatory markers in psoriasis: a case-control study. *Dermatol Reports* 2023;15:9516.
14. Andersen CSB, Kvist-Hansen A, Siewertsen M, Enevold C, Hansen PR, Kaur-Knudsen D, Zachariae C, Nielsen CH, Loft N, Skov L. Blood Cell Biomarkers of Inflammation and Cytokine Levels as Predictors of Response to Biologics in Patients with Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar 24;24(7):6111. doi: 10.3390/ijms24076111. PMID: 37047086; PMCID: PMC10094459.
15. Barnado A, Moore RP, Domenico HJ, Green S, Camai A, Suh A, Han B, Walker K, Anderson A, Caruth L, Katta A, McCoy AB and Byrne DW. *Front. Immunol.*, 20 March 2024Sec. Autoimmune and Autoinflammatory Disorders: Autoimmune Disorders. Volume 15 – 2024. .
16. Neamtu, M.; Bild, V.; Vasincu, A.; Arcan, O.D.; Bulea, D.; Ababei, D.-C.; Rusu, R.-N.; Macadan, I.; Sciuca, A.M.; Neamtu, A. Inflammasome Molecular Insights in Autoimmune Diseases. *Curr. Issues Mol. Biol*. **2024**, 46, 3502-3532. .
17. Littlejohn EA, Kong L, Wang L, Somers EC. Longitudinal antinuclear antibody titers in systemic lupus erythematosus and other rheumatic diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Aug 29;11:1441221. doi: 10.3389/fmed.2024.1441221. PMID: 39281812; PMCID: PMC11393736.
18. Marín-Acevedo D, Calixto OJ, Castro LA, Amador J, López P, Acero-Molina D, C.Frequency of ANA and ANA/DFS70 in patients diagnosed with psoriasis compared with healthy population and its association with disease severity. *Revista Colombiana de Reumatología*. Volume 30, Supplement 1, July 2023, Pages S19-S26.
19. Kutlu Ö, Çetinkaya P, Şahin T, Ekşiöğlu HM. The Effect of Biological Agents on Antinuclear Antibody Status in Patients with Psoriasis: A Single-Center Study. *Indian Dermatol Online J*. 2020 Nov 8;11(6):904-909. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_164_20. PMID: 33344337; PMCID: PMC7734973.

20. Nosal RS, Superville SS, Amraei R, et al. Biochemistry, Antinuclear Antibodies (ANA). In: StatPearls . Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
21. M. Kara And G. Alp. Antinuclear Antibody Status and Effect of Biological Therapy in Psoriatic Arthritis Patients: A Single-Center Study, *Medical Journal of Ýzmir Hospital* , vol.29, no.1, pp.27-34, 2025.
22. Jiang P, Ren L, Zhi L, Yu Z, Lv F, Xu F, Peng W, Bai X, Cheng K, Quan L, Zhang X, Wang X, Zhang Y, Yang D, Hu X, Xiao RP. Negative regulation of AMPK signaling by high glucose via E3 ubiquitin ligase MG53. *Mol Cell*. 2021 Feb 4;81(3):629-637.e5. doi: 10.1016/j.molcel.2020.12.008. *Epub* 2021 Jan 4. PMID: 33400924.
23. Gisondi P, et al. The risk of anti-drug antibody formation with biologic therapies in psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Biol Ther*. 2021;21(6):777-788.
24. Petrić M, Radić M. Is Th17-Targeted Therapy Effective in Systemic Lupus Erythematosus? *Curr Issues Mol Biol*. 2023 May 15;45(5):4331-4343. doi: 10.3390/cimb45050275. PMID: 37232744; PMCID: PMC10217373.
25. Ismail F.F., Sinclair R.D., Pinczewski J. Refractory lupus erythematosus tumidus responsive to tildrakizumab. *Dermatol. Ther*. 2019;32:e13070. doi: 10.1111/dth.13070.
26. Barber C., Song E.J. New-onset systemic lupus erythematosus in a patient receiving risankizumab for psoriasis. *JAAD Case Rep*. 2022;25:104–106. doi: 10.1016/j.jdcr.2022.05.039

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Rodica Olteanu
Spitalul Clinic Colentina, Clinica Dermatologie 2, București, Romania
e-mail: rodicaolteanu@hotmail.com.

Correspondance address: Rodica Olteanu
Colentina Clinical Hospital, Dermatology 2 Department, Bucharest, Romania
e-mail: rodicaolteanu@hotmail.com.