

INFLAMAȚIA CA PUNTE DE LEGĂTURĂ ÎNȚRE OBEZITATE ȘI PSORIAZIS

INFLAMMATION AS A BRIDGE BETWEEN OBESITY AND PSORIASIS

MARIANA-ALEXANDRA CREANGĂ*, SERGIU CHIRILĂ*, LEONARD GURGAS*,
HORIA TĂNASE*, ANNA SORA*, MIHAELA ELENA ZAMFIRESCU*, EMMA GHEORGHE*,
TONY HANGAN*

Rezumat

Psoriazisul este o afecțiune inflamatorie cronică a pielii cu o bază autoimună complexă, caracterizată prin hiperproliferarea keratinocitelor și prin prezența unui infiltrat inflamator dermo-epidermic. În schimb, obezitatea reprezintă o afecțiune metabolică definită prin acumularea excesivă de țesut adipos, recunoscută din ce în ce mai mult ca o stare de inflamație cronică de grad scăzut. În ultimii ani, a apărut o puternică asociere bidirecțională între aceste două entități, sugerând existența unui cerc vicios în care inflamația sistemică asociată cu obezitatea agravează psoriazisul și viceversa.

Țesutul adipos secretă o serie de citokine proinflamatorii, denumite colectiv adipokine — inclusiv factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α), interleukina-6 (IL-6), leptina și rezistina. Acestea contribuie la crearea unui mediu proinflamator sistemic care poate potența tulburările autoimune, cum ar fi psoriazisul. Mai mult, psoriazisul în sine este asociat cu niveluri ridicate de mediatori inflamatori care pot perturba homeostazia metabolică și favoriza adipozitatea viscerală, agravând astfel obezitatea. Această interacțiune complexă are o relevanță clinică semnificativă, influențând răspunsul terapeutic, prognosticul bolii și riscul de comorbidități cardiovasculare.

Summary

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disorder with a complex autoimmune basis, characterized by keratinocyte hyperproliferation and a dermo-epidermal inflammatory infiltrate. Conversely, obesity represents a metabolic condition defined by the excessive accumulation of adipose tissue and is increasingly acknowledged as a state of low-grade chronic inflammation. In recent years, a strong bidirectional association between these two entities has emerged, suggesting the existence of a vicious cycle wherein systemic inflammation associated with obesity exacerbates psoriasis, and vice versa.

Adipose tissue secretes a range of proinflammatory cytokines, collectively termed adipokines — including tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), leptin, and resistin — which contribute to a systemic pro-inflammatory milieu that may potentiate autoimmune disorders such as psoriasis. Furthermore, psoriasis itself is associated with elevated levels of inflammatory mediators that can disrupt metabolic homeostasis and promote visceral adiposity, thereby further aggravating obesity. This intricate interplay bears significant clinical relevance, impacting therapeutic responses, disease prognosis, and the risk of cardiovascular comorbidities.

* Facultatea de Medicină, Universitatea „Ovidius” din Constanța, România
Faculty of Medicine, University “Ovidius” of Constanța, Romania

Psoriazisul și obezitatea au astfel o patogeneză inflamatorie comună, iar elucidarea căilor moleculare care leagă aceste afecțiuni ar putea favoriza dezvoltarea unor strategii terapeutice mai eficiente și personalizate, care să vizeze inflamația sistemică într-o manieră integrată.

Această analiză are ca scop prezentarea sintetică a cunoștințelor actuale privind rolul patogen al adipokinelor și explorarea mecanismelor potențiale prin care asocierea dintre obezitate și psoriazis este mediată de procesele inflamatorii.

Cuvinte cheie: obezitate, psoriazis, adipocite, adipokine, inflamație.

Psoriasis and obesity thus share a common inflammatory pathogenesis, and elucidating the molecular pathways linking these conditions could foster the development of more effective, personalized therapeutic strategies targeting systemic inflammation in an integrated manner.

This review aims to synthesize the current understanding of the pathogenic role of adipokines and to explore the potential mechanisms through which inflammatory processes mediate the association between obesity and psoriasis.

Keywords: obesity, psoriasis, adipocyte, adipokines, inflammation.

Intrat în redacție: 3.05.2025

Acceptat: 25.05.2025

Received: 3.05.2025

Accepted: 25.05.2025

Introducere

Obezitatea este o boală cronică care afectează milioane de adulți și copii din întreaga lume. Prevalența creșterii excesive în greutate continuă să crească, exercitând un impact negativ asupra sănătății populației. Studiile epidemiologice realizate de-a lungul timpului au demonstrat că un indice de masă corporală (IMC) ridicat constituie un factor de risc semnificativ pentru numeroase boli cronice, inclusiv afecțiuni cardiovasculare, renale, musculo-scheletice și diabet zaharat [1,2]. Patogeneza obezității a fost asociată cu factori comportamentali, genetici, medicali, socio-demografici, precum și cu factori inflamatori și imunologici. Inflamația joacă un rol esențial prin remodelarea țesutului adipos și secreția de citokine, contribuind la rezistența la insulină, ateroscleroză și alte afecțiuni asociate, inclusiv psoriazisul [3].

Psoriazisul este o boală inflamatorie cronică a pielii, mediată imunitar, care se manifestă la nivel cutanat, articular sau la ambele niveluri, afectând aproximativ 2-4% din populația globală [4]. Boala se caracterizează printr-un dezechilibru între proliferarea și diferențierea keratinocitelor, pacienții prezentând pete și plăci eritemato-scuamoase în diferite zone ale corpului [5].

Numeroase studii au identificat o asociere între psoriazis și obezitate, deși mecanismul exact care stă la baza acestei relații rămâne neclar și necesită cercetări suplimentare. Unii cercetători au sugerat rolul componentei imunologice, în

Introduction

Obesity is a chronic disease affecting millions of adults and children worldwide. The prevalence of excessive weight gain continues to rise, exerting a negative impact on population health. Epidemiological studies over time have demonstrated that a high body mass index (BMI) constitutes a significant risk factor for numerous chronic diseases, including cardiovascular, renal, musculoskeletal disorders, and diabetes mellitus [1,2]. The pathogenesis of obesity has been linked to behavioral, genetic, medical, sociodemographic, as well as inflammatory and immunological factors. Inflammation plays a pivotal role through adipose tissue remodeling and cytokine secretion, contributing to insulin resistance, atherosclerosis, and other associated conditions, including psoriasis [3].

Psoriasis is a chronic, immune-mediated inflammatory skin disease that manifests at the cutaneous, articular, or both levels, affecting approximately 2–4% of the global population [4]. The disease is characterized by an imbalance between keratinocyte proliferation and differentiation, with patients presenting erythematous, scaly patches and plaques in various areas of the body [5].

Numerous studies have established an association between psoriasis and obesity, although the exact mechanism underlying this relationship remains unclear and warrants further investigation. Some researchers have proposed that the immunological component,

special al adipokinelor, esențial în legătura dintre procesele patogene ale psoriazisului și ale obezității [6-8].

Materiale și metode

Această lucrare constituie o analiză narativă asupra literaturii științifice existente, în scopul de a explora și sintetiza datele actuale privind mecanismele inflamatorii comune implicate în psoriazis și obezitate. Studiul a fost conceput pentru a evidenția conexiunile patologice dintre aceste două afecțiuni, cu accent special pe rolul mediatorilor inflamatori, adipokinelor și alterărilor imunologice sistemice și locale.

Pentru această analiză a fost efectuată o căutare sistematică la nivelul literaturii științifice, utilizând principalele baze de date medicale internaționale, inclusiv PubMed, ScienceDirect și Google Scholar. Au fost utilizate o serie de cuvinte cheie și combinații logice ale acestora în limba engleză, precum: obezitate, psoriazis, inflamație, adipocite, adipokine, citokine, TNF-alfa, IL-6, leptină, inflamație sistemică. Termenii de căutare au fost introduși individual și combinați utilizând operatori booleeni (ȘI/SAU), pentru a maximiza relevanța și specificitatea rezultatelor.

Criteriile de includere au cuprins: articole publicate în reviste de specialitate evaluate inter pares, studii experimentale și observaționale, analize sistematice și meta-analize care investighează relația dintre obezitate și psoriazis din perspectiva modificărilor inflamatorii.

În faza de selecție, titlurile și rezumatele au fost preselectate din perspectiva relevanței, pasul următor fiind evaluarea textului integral al articolelor care îndeplineau criteriile preliminare de includere. O atenție deosebită a fost acordată studiilor clinice și experimentale recente care au investigat expresia crescută a citokinelor și adipokinelor specifice în ambele afecțiuni, precum și studiilor care au analizat interacțiunea dintre celulele imune și țesutul adipos în contextul inflamației cronice.

Prin această abordare metodologică, analiza noastră își propune să ofere o perspectivă integrată asupra mecanismelor inflamatorii comune psoriazisului și obezității, cu implicații potențiale pentru strategiile terapeutice viitoare și managementul multidisciplinar al pacienților.

specifically the role of adipokines, plays a critical role in linking the pathogenic processes of psoriasis and obesity [6-8].

Materials and Methods

This work constitutes a narrative review of the existing scientific literature, aiming to explore and synthesize current data regarding the shared inflammatory mechanisms implicated in psoriasis and obesity. The study was designed to highlight the pathological connections between these two conditions, with a particular focus on the role of inflammatory mediators, adipokines, and systemic and local immunological alterations.

For this analysis, a systematic search of the scientific literature was conducted using major international medical databases, including PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar. A series of keywords and their logical combinations in English – such as: obesity, psoriasis, inflammation, adipocyte, adipokines, cytokines, TNF-alpha, IL-6, leptin, systemic inflammation – were employed. Search terms were entered individually and combined using Boolean operators (AND/OR) to maximize the relevance and specificity of the results.

Inclusion criteria comprised: articles published in peer-reviewed journals, experimental and observational studies, systematic reviews, and meta-analyses investigating the relationship between obesity and psoriasis from the perspective of inflammatory changes.

During the selection phase, titles and abstracts were initially screened for relevance, followed by a full-text assessment of articles meeting the preliminary inclusion criteria. Particular attention was given to recent clinical and experimental studies that investigated the increased expression of specific cytokines and adipokines in both conditions, as well as studies analyzing the interaction between immune cells and adipose tissue within the context of chronic inflammation.

Through this methodological approach, the review aims to provide an integrated perspective on the common inflammatory mechanisms shared by psoriasis and obesity, with potential implications for future therapeutic strategies and multidisciplinary patient management.

Țesutul adipos și modificările sale în obezitate

Adipocitele joacă un rol central în procesul complex al inflamației cronice observate în obezitate. În primul rând, țesutul adipos servește ca rezervor de energie prin stocarea trigliceridelor; cu toate acestea, este recunoscut și ca un organ endocrin important, care secretă o gamă largă de citokine și adipokine [9]. Secreția factorilor hormonal subliniază rolul critic al adipocitelor în mecanismele inflamatorii asociate obezității: hipertrofia adipocitelor duce la hipoxie tisulară și ulterior la eliberarea unor cantități crescute de adipokine proinflamatorii. Până în prezent, au fost identificate peste 600 de adipokine [10]. Principalele modificări ale adipocitelor asociate obezității sunt ilustrate pe scurt în *Figura 1*.

S-a demonstrat că producția modificată de molecule proinflamatorii secretate de țesutul adipos în obezitate joacă un rol crucial în dezvoltarea complicațiilor metabolice asociate obezității. De remarcat în mod special sunt proteinele a căror secreție este crescută în

Adipose Tissue and Its Alterations in Obesity

The adipocyte plays a central role in the complex process of chronic inflammation observed in obesity. Primarily, adipose tissue serves as an energy reservoir by storing triglycerides; however, it is also recognized as a major endocrine organ, secreting a wide array of cytokines and adipokines [9]. The secretion of hormonal factors underlines the critical role of adipocytes in the inflammatory mechanisms associated with obesity: adipocyte hypertrophy leads to tissue hypoxia and the subsequent release of increased amounts of proinflammatory adipokines. To date, over 600 adipokines have been identified [10]. The principal alterations in adipocytes associated with obesity are briefly illustrated in *Figure 1*.

The altered production of proinflammatory molecules secreted by adipose tissue in obesity has been demonstrated to play a crucial role in the development of obesity-related metabolic complications. Particularly noteworthy are

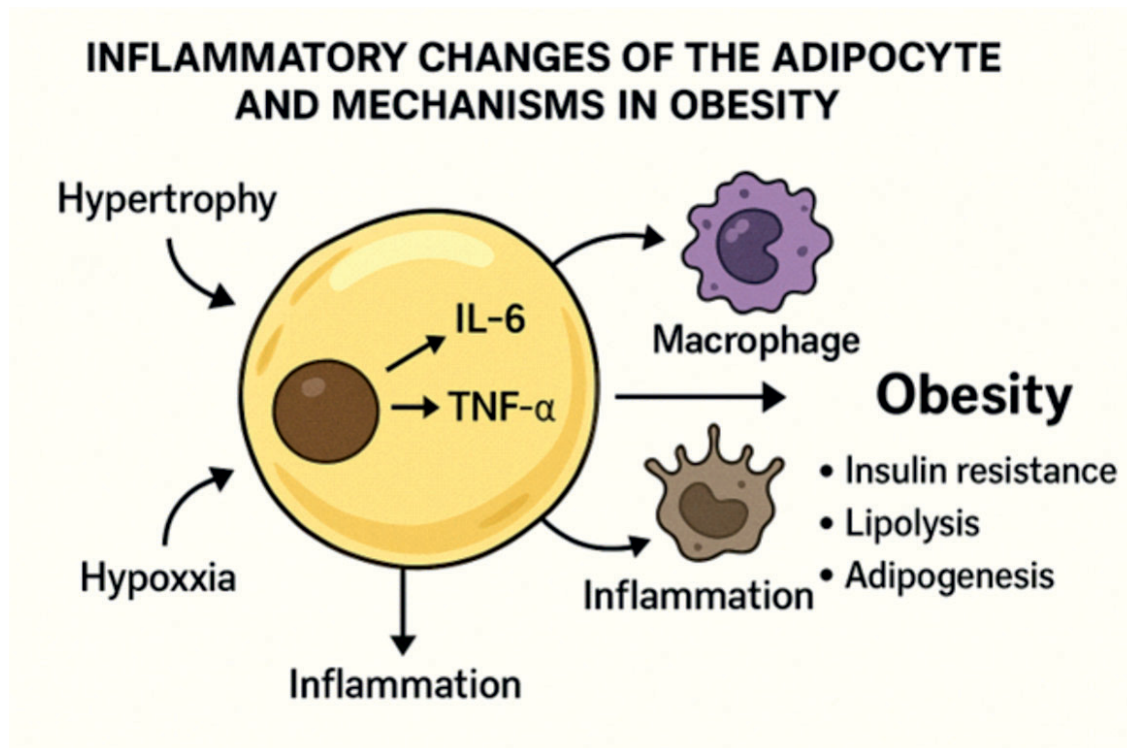


Figura 1. Modificări ale adipocitelor în obezitate – generat de AI
Figure 1. Adipocyte Alterations in Obesity – AI Generated

obezitate și care favorizează procesele inflamatorii, inclusiv IL-6, TNF- α , sintaza inductibilă a oxidului nitric (iNOS), factorul de creștere și transformare beta 1 (TGF- β 1), proteina C reactivă (CRP), molecula de adeziune intercelulară solubilă (sICAM) și proteina chemoatractantă monocitară-1 (MCP-1) [11,12].

Cascada de modificări inflamatorii rezultate din hipertrofia adipocitelor în obezitate include și recrutarea macrofagelor și a celulelor imune mediate de secreția de MCP-1. MCP-1 acționează ca un puternic chemoatractant pentru macrofage, favorizând infiltrarea acestora în țesutul adipos, unde suferă o transformare fenotipică de la un fenotip antiinflamator (M2) la unul proinflamator (M1), caracterizat prin secreția de citokine precum factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α), interleukina-1 beta (IL-1 β), interleukina-6 (IL-6) și specii reactive de oxigen (ROS) [13-15].

Numeroase studii au subliniat rolul esențial al macrofagelor din țesutul adipos, a căror acumulare este proporțională cu creșterea greutateii corporale și este strâns corelată cu dezvoltarea rezistenței la insulină prin secreția activă de citokine proinflamatorii care afectează acțiunea insulinei în adipocite [16,17].

Factori patogeni care corelează obezitatea cu psoriazisul

Asocierile dintre obezitate și psoriazis au făcut obiectul unor cercetări aprofundate, cu accent în special pe potențialii factori biologici care stau la baza dezvoltării ambelor boli. Unele studii au recunoscut rolul critic al adipokinelor în corelarea căilor patologice ale obezității și psoriazisului [18].

După cum s-a subliniat anterior, adipocitele sunt principalele celule ale țesutului adipos și, dincolo de rolul lor în stocarea energiei sub formă de grăsime, ele servesc ca sursă importantă de factori hormonal implicati în procesele inflamatorii sistemice, cum ar fi adipokinele [9]. Aceste proprietăți proinflamatorii subliniază implicarea lor în patogeniza bolilor inflamatorii, inclusiv psoriazisul. Cercetările au demonstrat o relație între psoriazis și alte comorbidități metabolice, cum ar fi dislipidemia și obezitatea, cu o prevalență mai mare a obezității observată la pacienții cu psoriazis în comparație cu populația generală. Cu toate acestea, mecanismele care stau la baza acestora rămân incomplet înțelese [18,19]. Studiul diverselor adipokine implicate în pro-

teins whose secretion is increased in obesity and which promote inflammatory processes, including IL-6, TNF- α , inducible nitric oxide synthase (iNOS), transforming growth factor-beta 1 (TGF- β 1), C-reactive protein (CRP), soluble intercellular adhesion molecule (sICAM), and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) [11,12].

The cascade of inflammatory changes resulting from adipocyte hypertrophy in obesity also includes the recruitment of macrophages and immune cells mediated by the secretion of MCP-1. MCP-1 acts as a potent chemoattractant for macrophages, promoting their infiltration into adipose tissue where they undergo a phenotypic shift from an anti-inflammatory (M2) to a pro-inflammatory (M1) phenotype, characterized by the secretion of cytokines such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1 beta (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), and reactive oxygen species (ROS) [13-15].

Numerous studies have emphasized the pivotal role of adipose tissue macrophages, whose accumulation is proportional to body weight gain and is closely correlated with the development of insulin resistance through the active secretion of proinflammatory cytokines that impair insulin action in adipocytes [16,17].

Pathogenic Factors Connecting Obesity and Psoriasis

The associations between obesity and psoriasis have been the subject of extensive research, with particular focus on the potential biological factors underpinning the development of both diseases. Some studies have acknowledged the critical role of adipokines in linking the pathogenic pathways of obesity and psoriasis [18].

As previously outlined, adipocytes are the principal cells of adipose tissue, and beyond their role in energy storage in the form of fat, they serve as an important source of hormonal factors involved in systemic inflammatory processes, such as adipokines [9]. These proinflammatory properties underscore their involvement in the pathogenesis of inflammatory diseases, including psoriasis. Research has demonstrated a relationship between psoriasis and other metabolic comorbidities, such as dyslipidemia and obesity, with a higher prevalence of obesity observed

cesul inflamator al psoriazisului rămâne un domeniu activ de cercetare.

O altă legătură importantă între procesele inflamatorii ale psoriazisului și obezitate este reprezentată de nivelurile de adiponectină. Adiponectina este o citokină antiinflamatoare cu rol regulator în ateroscleroză. Niveluri mai scăzute de adiponectină au fost observate la pacienții cu psoriazis în comparație cu persoanele sănătoase, iar o relație inversă între nivelurile de adiponectină și obezitate a fost raportată în mod constant [20].

În plus, nivelurile ridicate de leptină sunt remarcabile în ambele afecțiuni. Leptina este o adipokină implicată în principal în reglarea greutății corporale; cu toate acestea, creșterea acesteia este asociată cu tromboza arterială. Leptina exercită, de asemenea, efecte proinflamatorii prin activarea căii NF- κ B (factorul nuclear kappa – amplificator al lanțului ușor al celulelor B activate), care joacă un rol cheie în reglarea răspunsurilor imune și inflamatorii, precum și prin stimularea producției de TNF- α , IL-6 și IL-17. NF- κ B poate fi considerat un nod central în interacțiunea dintre obezitate și psoriazis, deoarece această cale poate fi activată atât de citokinele proinflamatorii secretate de adipocite, cât și de cele produse de keratinocite[22]. *Figura 2* ilustrează pe scurt principalele modificări ale adipocitelor observate în psoriazis și legătura acestora cu inflamația psoriazică.

În timp ce unii autori sugerează că obezitatea precedă sau coexistă cu psoriazisul, alte studii susțin că la pacienții deja diagnosticați cu psoriazis se manifestă un risc crescut de apariție a obezității. Au fost luați în calcul mai mulți factori suplimentari, în afară de mecanismele imunitare. Printre aceștia se remarcă factorii comportamentali, în special eventuala reticență a pacienților cu psoriazis de a practica activități fizice în care leziunile cutanate pot fi vizibile pentru alte persoane. În plus, în privința creșterii în greutate s-a ținut cont de tratamentele farmacologice pentru psoriazis, deși sunt necesare studii mai complexe pentru a determina pe deplin impactul terapiilor sistemice asupra dezvoltării obezității [23,24].

Având în vedere modificările inflamatorii extinse observate atât în obezitate, cât și în psoriazis, devine crucială elucidarea rolului adipokinelor, pornind de la ipoteza că aceste molecule ar putea explica legătura mecanicistă

among patients with psoriasis compared to the general population. Nonetheless, the underlying mechanisms remain incompletely understood [18,19]. The study of various adipokines implicated in the inflammatory process of psoriasis remains an active area of research.

Another important link between the inflammatory processes of psoriasis and obesity is represented by adiponectin levels. Adiponectin is an anti-inflammatory cytokine with a regulatory role in atherosclerosis. Lower adiponectin levels have been observed in patients with psoriasis compared to healthy individuals, and an inverse relationship between adiponectin levels and obesity has been consistently reported [20].

Additionally, elevated leptin levels are noteworthy in both conditions. Leptin is an adipokine primarily involved in regulating body weight; however, its increase is associated with arterial thrombosis. Leptin also exerts proinflammatory effects by activating the NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) pathway, which plays a key role in regulating immune and inflammatory responses, as well as by promoting the production of TNF- α , IL-6, and IL-17. NF- κ B can be considered a central node in the obesity-psoriasis interaction, as this pathway can be activated both by proinflammatory cytokines secreted by adipocytes and by those produced by keratinocytes [22]. *Figure 2* briefly illustrates the major adipocyte alterations observed in psoriasis and their link to psoriatic inflammation.

While some authors suggest that obesity likely precedes or coexists with psoriasis, other studies advocate for an increased risk of newly developed obesity in patients already diagnosed with psoriasis. Several additional factors beyond immune mechanisms have been implicated. Among these, behavioral factors are notable, particularly the possible reluctance of psoriasis patients to engage in physical activities where skin lesions may be visible to others. Furthermore, pharmacological treatments for psoriasis have been implicated in weight gain, although more complex studies are needed to fully determine the impact of systemic therapies on the development of obesity [23,24].

Considering the extensive inflammatory alterations observed in both obesity and psoriasis, it becomes crucial to further elucidate the

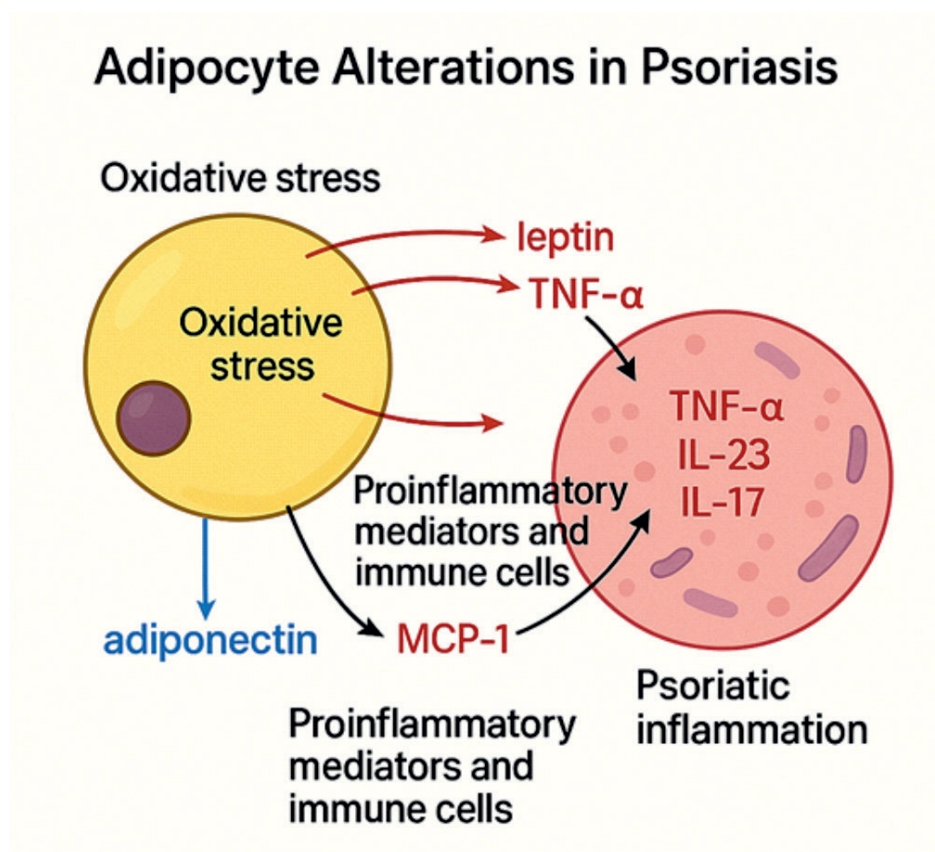


Figura 2. Modificări ale adipocitelor în psoriazis – generat de AI
 Figure 2. Adipocyte Alterations in Psoriasis – AI Generated

dintre cele două afecțiuni. O sinteză a datelor cheie privind principalele molecule implicate în mecanismele inflamatorii comune obezității și psoriazisului este prezentată în *Tabelul 1*.

Terapia țintită împotriva adipokinelor

Diverse studii au demonstrat că intervențiile pentru pierderea în greutate la pacienții care suferă de obezitate pot îmbunătăți și patogeneza psoriazisului. Mai mult, modificările comportamentale legate de controlul regimului alimentar și creșterea activității fizice la persoanele afectate atât de obezitate, cât și de psoriazis au dus la o scădere semnificativă a greutății corporale medii în comparație cu grupurile de control. În plus, o observație relevantă pentru analiza noastră este că unii autori au remarcat că dietele hipocalorice ar putea reduce nivelurile serice de leptină, crescând în același timp nivelurile de adipo-

role of adipokines, with the hypothesis that these molecules may explain the mechanistic link between the two conditions. A summary of the key data regarding the major molecules involved in the inflammatory mechanisms common to both obesity and psoriasis is presented in *Table 1*.

Adipokine-Targeted Therapy

Various studies have demonstrated that weight-loss interventions in patients suffering from obesity may also improve the pathogenesis of psoriasis. Moreover, behavioral modifications related to dietary control and increased physical activity in individuals affected by both obesity and psoriasis have resulted in a significantly lower mean body weight compared to control groups. Additionally, a relevant observation for our review is that some authors have noted that low-calorie diets could decrease serum leptin

Tabelul 1. Molecule inflamatorii importante implicate în obezitate și psoriazis [11,18,25–27]

Moleculă	Localizare/tip	Rol/efecte generale	Efecte în obezitate	Efecte în psoriazis
Leptină	Adipocite	Proinflamator - Activează calea NF-κB - Stimulează răspunsul Th1	- Crescut - Induce inflamația - Crește MCP-1, IL-6, TNF-α - Corelat pozitiv cu IMC	Crescut - Stimulează celulele Th1 și keratinocitele
Adiponectină	Adipocite	Antiinflamator - Inhibă NF-κB - Scade TNF-α, IL-6	- Scăzut - Pierdere protecției antiinflamatorii	- Scăzut - Pierdere protecției antiinflamatorii
Rezistină	Adipocite Macrofage	Proinflamator - Activează calea NF-κB - Stimulează producția TNF-α, IL-6, MCP-1	- Crescut - Susține inflamația	- Crescut - Intensifică producția de citokine
Visfatin	Țesut adipos visceral	Proinflamator - Stimulează TNF-α, IL-6 - Activează limfocitele T	- Crescut - Activează calea NF-κB - Corelat cu obezitatea abdominală - Induce dislipidemia	- Crescut - Contribuie la inflamația locală
TNF-α	Adipocite Macrofage	Citokină proinflamatorie = Mediator cheie al inflamației - Activează calea NF-κB - Stimulează producția de IL-6 și iNOS	- Crescut - Corelat pozitiv cu IMC - Induce dislipidemia	- Crescut - Favorizează inflamația și activarea keratinocitelor - Țintă pentru terapii biologice
IL-6	Adipocite Macrofage	Proinflamator - Stimulează celulele Th17 - Activează producția de proteină C reactivă (CRP)	- Crescut - Crește nivelul CRP - Induce rezistența la insulină	- Crescut - Susține răspunsul inflamator
IL-17	Limfocite Th17	- Stimulează producția de IL-6 și TNF-α - Activează keratinocitele	- Activată de inflamația asociată obezității	- Factor de contribuție majoră la inflamația epidermică
NF-κB	Factor de transcripție	- Reglează expresia genelor inflamatorii	- Activat de leptină și rezistină - Favorizează inflamația	- Susține procesele inflamatorii
MCP-1	Adipocite Endoteliu	- Chemoattractant puternic pentru macrofage	- Crescută - Favorizează infiltrarea macrofagelor	- Crescută - Facilitează recrutarea celulelor inflamatorii în leziuni
CRP	Ficat	- Marker inflamator sistemic	- Crescută	- Crescută în formele severe de psoriazis
iNOS	Macrofage Keratinocite	- Produce oxid nitric (NO), contribuie la stresul oxidativ	- Crescută - Stres oxidativ crescut	- Crescută în leziunile psoriazice

nectină, ceea ce sugerează că schimbările stilului de viață pot constitui un adjuvant valoros la terapia farmacologică la pacienții obezi cu psoriazis [28,29].

Psoriazisul necesită tratament pe tot parcursul vieții. Cu toate acestea, tratamentele farmacologice pot să nu fie adecvate pentru toți pacienții, ceea ce duce la luarea în considerare a alternativelor non-farmacologice. În acest context, mai multe studii au subliniat efectele benefice ale dietelor hipocalorice. Rezultatele au fost pozitive, indicând faptul că intervențiile asupra regimului alimentar, fie considerate individual, fie în combinație cu medicamente, pot duce la îmbunătățirea rezultatelor clinice și pot fi considerate terapii adjuvante de succes [30]. De exemplu, s-a demonstrat că dieta meditera-

levels while increasing adiponectin levels, suggesting that lifestyle changes may serve as valuable adjuncts to pharmacological therapy in obese patients with psoriasis [28,29].

Psoriasis requires lifelong therapeutic management. However, pharmacological treatments may not be suitable for all patients, leading to consideration of non-pharmacological alternatives. In this context, several studies have emphasized the beneficial effects of low-calorie diets. Results have been positive, indicating that dietary interventions, either alone or in combination with medications, may achieve improved clinical outcomes and could be considered successful adjuvant therapies [30]. For instance, a Mediterranean diet – rich in anti-

Table 1. Major Inflammatory Molecules Involved in Obesity and Psoriasis [11,18,25–27]

Molecule	Localization/ Type	Role/ General Effects	Effects in Obesity	Effects in Psoriasis
Leptin	Adipocytes	Pro-inflammatory - Activates NF- κ B pathway - Stimulates Th1 response	- Increased - Induces inflammation - Increases MCP-1, IL-6, TNF- α - Positively correlated with BMI	Increased - Stimulates Th1 cells and keratinocytes
Adiponectin	Adipocytes	Anti-inflammatory - Inhibits NF- κ B - Decreases TNF- α , IL-6	- Decreased - Loss of anti-inflammatory protection	Decreased - Loss of anti-inflammatory protection
Resistin	Adipocytes Macrophages	Pro-inflammatory - Activates NF- κ B pathway - Stimulates TNF- α , IL-6, MCP-1 production	- Increased - Sustains inflammation	- Increased - Enhances cytokine production
Visfatin	Visceral adipose tissue	Pro-inflammatory - Stimulates TNF- α , IL-6 - Activates T lymphocytes T	- Increased - Activates NF- κ B pathway - Correlated with abdominal obesity - Induces dyslipidemia	- Increased - Contributes to local inflammation
TNF-α	Adipocytes Macrophages	Pro-inflammatory cytokine = Key mediator of inflammation - Activates NF- κ B pathway - Stimulates IL-6 and iNOS production	- Increased - Positively correlated with BMI - Induces dyslipidemia	- Increased - Promotes inflammation and keratinocyte activation - Target for biological therapies
IL-6	Adipocytes Macrophages	Pro-inflammatory - Stimulates Th17 cells - Activates C-reactive protein (CRP) production	- Increased - Elevates CRP levels - Induces insulin resistance	- Increased - Sustains inflammatory response
IL-17	Th17 lymphocytes	- Stimulates production of IL-6 and TNF- α - Activates keratinocytes	- Activated by obesity -related inflammation	- Major contributor to epidermal inflammation
NF-κB	Transcription factor	- Regulates the expression of inflammatory genes	- Activated by leptin and resistin - Promotes inflammation	- Sustains inflammatory processes
MCP-1	Adipocytes Endothelium	- Potent chemoattractant for macrophages	- Increased - Promotes macrophage infiltration	- Increased - Facilitates inflammatory cell recruitment to lesions
PCR	Liver	- Systemic inflammatory marker	- Elevated	- Elevated in severe forms of psoriasis
iNOS	Macrophages Keratinocytes	- Produces nitric oxide (NO), contributes to oxidative stress	- Increased - Heightened oxidative stress	- Increased in psoriatic lesions

neeană, bogată în antioxidanți, vitamine și minerale, are o influență pozitivă asupra managementului și tratamentului psoriazisului atât la adulți, cât și la copii [31,32]. Mai mult, astfel de diete pot exercita efecte antiinflamatorii prin modularea microbiotei in-testinale și reglarea nivelurilor de proteină C reactivă (CRP), citokine, receptori TNF- α și chemokine [33].

De asemenea, este important de precizat că numeroase studii au sugerat ținerea nivelurilor de adipokine, indicând faptul că strategiile de slăbire la pacienții cu obezitate și psoriazis ar trebui să se concentreze în primul rând pe

oxidants, vitamins, and minerals – has been shown to positively influence the management and treatment of psoriasis in both adults and children [31,32]. Moreover, such diets may exert anti-inflammatory effects by modulating the gut microbiota and regulating levels of C-reactive protein (CRP), cytokines, TNF- α receptors, and chemokines [33].

It is also important to mention that numerous studies have suggested targeting adipokine levels, indicating that weight-loss strategies in patients with obesity and psoriasis should

reducerea inflamației și a secreției de adipokine. Cercetări recente au arătat că terapia psoriazisului cu metotrexat a dus la creșterea nivelului de adiponectină serică. Rezultate similare au fost raportate în cazul agenților anti-TNF α , care au dus, în plus, la o reducere semnificativă a nivelului de IL-6 serică [24,34,35].

Obezitatea și psoriazisul sunt puternic asociate în ceea ce privește răspunsul terapeutic, inflamația jucând un rol central în această interacțiune. În mod deosebit, studii recente au sugerat că obezitatea poate reduce eficacitatea terapiei biologice și amplifica efectele adverse asociate tratamentelor convenționale [36]. Astfel, controlul greutatei la pacienții diagnosticați cu psoriazis devine extrem de important, deoarece eficacitatea terapiei biologice scade direct proporțional cu creșterea IMC [37]. Studiile au arătat că pacienții cu psoriazis cu valori ridicate ale IMC au avut un răspuns terapeutic mai slab, cu rate mai mici de PASI75 și PASI90. În plus, s-a demonstrat că factorii comportamentali, cum ar fi consumul de alcool, fumatul, antecedentele familiale de psoriazis și utilizarea anterioară a medicamentelor biologice, influențează scorurile PASI [38-40]. Un alt studiu care susține ideea că obezitatea influențează eficacitatea terapiei biologice în psoriazis este cel realizat de Pirro et al., care a concluzionat că eficacitatea terapiei anti-interleukine este mai afectată la pacienții cu IMC ≥ 30 kg/m² comparativ cu agenții anti-TNF [41]. În schimb, studiul realizat de Hung et al. a demonstrat că, deși pacienții obezi au prezentat inițial un răspuns terapeutic minor, acest efect s-a diminuat după patru săptămâni de tratament cu Guselkumab [42].

Pe baza celor de mai sus, este evident că țintirea adipokinelor ar putea sprijini managementul atât al psoriazisului, cât și al obezității; cu toate acestea, sunt necesare studii suplimentare ample și aprofundate pentru a determina în mod concludent efectele terapeutice ale unor astfel de abordări.

Concluzii

În concluzie, analiza noastră evidențiază o legătură complexă între obezitate și psoriazis, mediată în mod fundamental de adipokine. Rezultatele studiilor sugerează că aceste două boli pot avea la origine un fond fiziopatologic comun. Cercetările viitoare ar trebui să se concentreze asupra acestei relații, pentru a facilita

primarily focus on reducing inflammation and adipokine secretion. Recent research has shown that psoriasis therapy with methotrexate led to increased serum adiponectin levels. Similar findings have been reported with anti-TNF α agents, which additionally resulted in a significant reduction in serum IL-6 levels [24,34,35].

Obesity and psoriasis share a strong association in terms of therapeutic response, with inflammation playing a central role in this interplay. Notably, recent studies have suggested that obesity may reduce the efficacy of biological therapies and amplify adverse effects associated with conventional treatments [36]. Thus, weight management in patients diagnosed with psoriasis becomes critically important, as the effectiveness of biological therapies decreases in direct proportion to the increase in BMI [37]. Studies have revealed that psoriasis patients with elevated BMI values achieved lower rates of PASI75 and PASI90 responses to therapy. Furthermore, behavioral factors such as alcohol consumption, smoking, family history of psoriasis, and previous use of biologics have also been shown to influence PASI scores [38-40]. Another study supporting the notion that obesity impacts the efficacy of biologic therapies in psoriasis is that of Pirro et al., who concluded that anti-interleukin therapies are more affected in patients with BMI ≥ 30 kg/m² compared to anti-TNF agents [41]. Conversely, the study by Hung et al. demonstrated that although obese patients initially exhibited a reduced therapeutic response, this effect diminished after four weeks of treatment with Guselkumab [42].

Based on the above, it is evident that targeting adipokines could support the management of both psoriasis and obesity; however, further extensive and in-depth studies are necessary to conclusively determine the therapeutic effects of such approaches.

Conclusions

In conclusion, our review highlights a complex link between obesity and psoriasis, fundamentally mediated by adipokines. Study findings suggest that these two diseases may stem from a shared pathophysiological background. Future research should focus on this relationship to facilitate a more comprehensive

o abordare mai cuprinzătoare a strategiilor terapeutice și de prevenție. Adipokinele joacă un rol esențial în cascada inflamatorie observată atât în obezitate, cât și în psoriazis, iar evaluarea nivelului plasmatic, luând în considerare factorii endocrini, este esențială pentru o mai bună înțelegere a acestor două boli interconectate.

approach to therapeutic and preventive strategies. Adipokines play a critical role in the inflammatory cascade observed in both obesity and psoriasis, and plasma level assessments, considering endocrine factors, are essential for a better understanding of these two interconnected diseases.

Bibliografie/Bibliography

1. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(1):13–27.
2. Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson A, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*. 26 martie 2011;377(9771):1085–95.
3. Kumar A, Nayak BP, Kumar A. Obesity: single house for many evils. *Minerva Endocrinol*. decembrie 2016;41(4):499–508.
4. Christophers E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1 iunie 2001;26(4):314–20.
5. Johnson MAN, Armstrong AW. Clinical and histologic diagnostic guidelines for psoriasis: a critical review. *Clin Rev Allergy Immunol*. aprilie 2013;44(2):166–72.
6. Engin A. The Pathogenesis of Obesity-Associated Adipose Tissue Inflammation. *Adv Exp Med Biol*. 2017;960:221–45.
7. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes*. 3 decembrie 2012;2(12):e54.
8. Shibata S, Saeki H, Tada Y, Karakawa M, Komine M, Tamaki K. Serum high molecular weight adiponectin levels are decreased in psoriasis patients. *Journal of Dermatological Science*. 1 iulie 2009;55(1):62–3.
9. Taylor EB. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clin Sci (Lond)*. 26 martie 2021;135(6):731–52.
10. Lehr S, Hartwig S, Sell H. Adipokines: a treasure trove for the discovery of biomarkers for metabolic disorders. *Proteomics Clin Appl*. ianuarie 2012; 6(1–2): 91–101.
11. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose Expression of Tumor Necrosis Factor- α : Direct Role in Obesity-Linked Insulin Resistance. *Science*. 1 ianuarie 1993; 259(5091): 87–91.
12. Samad F, Yamamoto K, Pandey M, Loskutoff DJ. Elevated expression of transforming growth factor-beta in adipose tissue from obese mice. *Mol Med*. ianuarie 1997;3(1):37–48.
13. Huber J, Kiefer FW, Zeyda M, Ludvik B, Silber-humer GR, Prager G, et al. CC Chemokine and CC Chemokine Receptor Profiles in Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Are Altered in Human Obesity. *The Journal of Clinical Endo-crinology & Metabolism*. 1 august 2008;93(8):3215–21.
14. Tamborena Malheiros R, Escalante Brites G, Gomes Schmitt E, Smolski dos Santos L, Erminda Schreiner G, Muller de Moura Sarmiento S, et al. Obesity and its chronic inflammation as pain potentiation factor in rats with osteoarthritis. *Cytokine*. 1 septembrie 2023;169:156284.
15. Duffaut C, Zakaroff-Girard A, Bourlier V, Decaunes P, Maumus M, Chiotasso P, et al. Inter-play Between Human Adipocytes and T Lympho-cytes in Obesity. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1 octombrie 2009;29(10):1608–14.
16. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*. decembrie 2003;112(12):1821–30.
17. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AWJ. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. decembrie 2003;112(12):1796–808.

18. Kong Y, Zhang S, Wu R, Su X, Peng D, Zhao M, et al. New insights into different adipokines in linking the pathophysiology of obesity and psoriasis. *Lipids Health Dis.* 14 septembrie 2019; 18(1):171.
19. Cooksey R, Brophy S, Kennedy J, Gutierrez FF, Pickles T, Davies R, et al. Cardiovascular risk factors predicting cardiac events are different in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and psoriasis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 1 decembrie 2018;48(3):367–73.
20. Okamoto Y, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Libby P. Adiponectin: a key adipocytokine in metabolic syndrome. *Clinical Science.* 10 februarie 2006;110(3):267–78.
21. Ciccone M, Vettor R, Pannacciulli N, Minenna A, Bellacicco M, Rizzon P, et al. Plasma leptin is independently associated with the intima-media thickness of the common carotid artery. *International Journal of Obesity.* 1 iunie 2001; 25(6): 805–10.
22. Pan Y, You Y, Sun L, Sui Q, Liu L, Yuan H, et al. The STING antagonist H-151 ameliorates psoriasis via suppression of STING/NF- κ B-mediated inflammation. *Br J Pharmacol.* decembrie 2021; 178(24): 4 907–22.
23. Florin V, Cottencin AC, Delaporte E, Staumont-Sallé D. Body weight increment in patients treated with infliximab for plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* februarie 2013;27(2):e186-190.
24. Saraceno R, Schipani C, Mazzotta A, Esposito M, Di Renzo L, De Lorenzo A, et al. Effect of anti-tumor necrosis factor-alpha therapies on body mass index in patients with psoriasis. *Pharmacol Res.* aprilie 2008;57(4):290–5.
25. Kielbowski K, Bakinowska E, Ostrowski P, Pala B, Gromowska E, Gurazda K, et al. The Role of Adipokines in the Pathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* martie 2023;24(7):6390.
26. Hwang J, Yoo JA, Yoon H, Han T, Yoon J, An S, et al. The Role of Leptin in the Association between Obesity and Psoriasis. *Biomol Ther (Seoul).* 1 ianuarie 2021;29(1):11–21.
27. Dikbas O, Tosun M, Bes C, Tonuk SB, Aksehirli OY, Soy M. Serum levels of visfatin, resistin and adiponectin in patients with psoriatic arthritis and associations with disease severity. *Int J Rheum Dis.* iulie 2016;19(7):672–7.
28. Gisondi P, Targher G, Zoppini G, Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol.* octombrie 2009;51(4):758–64.
29. Campanati A, Molinelli E, Ganzetti G, Giuliadori K, Minetti I, Taus M, et al. The effect of low-carbohydrates calorie-restricted diet on visceral adipose tissue and metabolic status in psoriasis patients receiving TNF-alpha inhibitors: results of an open label controlled, prospective, clinical study. *J Dermatolog Treat.* mai 2017; 28(3): 206–12.
30. Pona A, Haidari W, Kolli SS, Feldman SR. Diet and psoriasis. *Dermatology Online Journal [Internet].* 2019 [citat 14 aprilie 2025];25(2). Disponibil la: <https://escholarship.org/uc/item/1p37435s>
31. The Role of Diet in Children with Psoriasis: Emerging Evidence and Current Issues [Internet]. [citat 14 aprilie 2025]. Disponibil la: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/7/1705>
32. Molina-Leyva A, Cuenca-Barrales C, Vega-Castillo J j., Ruiz-Carrascosa J c., Ruiz-Villaverde R. Adherence to Mediterranean diet in Spanish patients with psoriasis: Cardiovascular benefits? *Dermatologic Therapy.* 2019;32(2):e12810.
33. Konstantinidou V, Covas MI, Sola R, Fitó M. Up-to date knowledge on the in vivo transcriptomic effect of the Mediterranean diet in humans. *Molecular Nutrition & Food Research.* 2013; 57(5): 772–83.
34. Rajappa M, Rathika S, Munisamy M., Chandrashekar L, Thappa DM. Effect of treatment with methotrexate and coal tar on adipokine levels and indices of insulin resistance and sensitivity in patients with psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* ianuarie 2015;29(1):69–76.
35. Voloshyna I, Mounessa J, Carsons SE, Reiss AB. Effect of inhibition of interleukin-12/23 by ustekinumab on the expression of leptin and leptin receptor in human THP-1 macrophages. *Clin Exp Dermatol.* aprilie 2016;41(3):308–11.
36. Burshtein J, Armstrong A, Chow M, DeBusk L, Brad Glick, Gottlieb AB, et al. The association between obesity and efficacy of psoriasis therapies: An expert consensus panel. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1 aprilie 2025;92(4):807–15.
37. Psoriasis: Which therapy for which patient: Focus on special populations and chronic infections - ScienceDirect [Internet]. [citat 14 aprilie 2025]. Disponibil la: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S019096221832214X>

38. Petridis A, Panagakis P, Moustou E, Vergou T, Kallidis P, Mandekou-Lefaki I, et al. A multicenter, prospective, observational study examining the impact of risk factors, such as BMI and waist circumference, on quality of life improvement and clinical response in moderate-to-severe plaque-type psoriasis patients treated with infliximab in routine care settings of Greece. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* mai 2018;32(5):768–75.
39. Bardazzi F, Balestri R, Baldi E, Antonucci A, De Tommaso S, Patrizi A. Correlation between BMI and PASI in patients affected by moderate to severe psoriasis undergoing biological therapy. *Dermatologic Therapy.* 2010;23(s1):S14–9.
40. Chiricozzi A, Zangrilli A, Bavetta M, Bianchi L, Chimenti S, Saraceno R. Real-life 9-year experience with adalimumab in psoriasis and psoriatic arthritis: results of a single-centre, retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* februarie 2017;31(2):304–11.
41. Pirro F, Caldarola G, Chiricozzi A, Burlando M, Mariani M, Parodi A, et al. Impact of Body Mass Index on the Efficacy of Biological Therapies in Patients with Psoriasis: A Real-World Study. *Clin Drug Investig.* octombrie 2021;41(10):917–25.
42. Hung YT, Lin YJ, Chiu HY, Huang YH. Impact of previous biologic use and body weight on the effectiveness of guselkumab in moderate-to-severe plaque psoriasis: a real-world practice. *Therapeutic Advances in Chronic Disease.* 1 ianuarie 2021;12:20406223211046685.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Sergiu Chirilă
Facultatea de Medicină, Universitatea „Ovidius” din Constanța, România
sergiu.chirila@univ-ovidius.ro

Correspondance address: Sergiu Chirilă
Faculty of Medicine, University “Ovidius” of Constanța, Romania
sergiu.chirila@univ-ovidius.ro