

# Psoriasis ve Obezite

## *Psoriasis and Obesity*

Mehmet Ali Gürer, Hilal Gökalp\*

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*Malatya Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Malatya, Türkiye

### Özet

Son yıllarda metabolik sendrom ve onun komponentlerinden olan obezite ile psoriasis arasında güçlü bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Obezite, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan klinik bir bulgudur. Yağ dokusundan salgılanan adipokinlerin ve bunlar içerisinde leptinin psoriasis patogenezinde rol aldığı düşünülmektedir. Leptinin temel görevi iştahı kontrol ederek enerji dengesini sağlamaktır. Serum leptin düzeyleri yapılan çalışmalarda şiddetli psoriasisli hastalarda hafif psoriasisli ve kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Leptin salınımının artışı sonucu ortaya çıkan biyolojik olayların psoriasis için karakteristik olan keratinosit proliferasyonunu tetiklediğine dair görüşler vardır. Psoriasis ile obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda klinik çalışmada bu ilişki tespit edilmiştir. Ancak bazı çalışmalar obezlerde psoriasis görülme sıklığını yüksek bulurken, sınırlı sayıda diğeri psoriasisli hastalarda obezite geliştiğini tespit etmişlerdir. Bunun yanında obez psoriasisli hastaların klasik topikal ve sistemik tedaviler yanında biyolojik tedavilere verdikleri yanıt konusunda da özellikler bulunmaktadır. Sonuç olarak psoriasis ile obezite arasındaki ilişkinin leptin düzeylerinin artışı ile ortaya çıktığına ve obez psoriasisli hastaların tedavisinde kilo kontrolünün önemine dair deliller giderek artmaktadır. (Türkderm 2012; 46: 3-6)

**Anahtar Kelimeler:** Psoriasis, obezite, adipositokinler, leptin

### Summary

In recent years, it has been thought that a strong association exists between metabolic syndrome, specifically obesity, and psoriasis. Obesity is a multifactorial disease affected by both genetic and environmental factors. Adipokines (e.g. leptin) secreted by the adipose tissue are believed to play a role in the pathogenesis of psoriasis. The main role of leptin is to adjust metabolism by controlling appetite. Serum leptin levels in patients with severe and moderate psoriasis were found to be higher than in normal control groups. In many similar studies, leptin secretion has been found to stimulate keratinocyte proliferation, which is one of the characteristics of psoriasis. Although many studies showed increased prevalence of obesity in psoriasis patients, few others reported development of obesity in psoriasis patients. Additionally, obesity was found to affect treatment responses not only in classical systemic/topical treatment approaches in psoriasis, but also in newer biological treatments. Overall, increasing epidemiological evidence suggests strong association between obesity and psoriasis, increase in serum leptin levels is thought to have a major role, and weight loss may have significant impact on response to treatment. (Türkderm 2012; 46: 3-6)

**Key Words:** Psoriasis, obesity, adipocytokines, leptin

### Giriş

Psoriasis, ortalama görülme sıklığı %2 olan, immün aracılı mekanizmalarla gelişen, fiziksel olduğu kadar psikolojik problemlere de yol açan, kompleks kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Psoriasis Immun Mediated Inflammatory Disease (IMID) olarak da tanımlanan kronik inflamatuvar hastalıklar

içerisinde en sık görülendir. Psoriasis etyopatogenezi hala tam olarak bilinmese de birçok genetik ve çevresel faktör hastalık gelişiminde rol oynamaktadır. Hastalığın seyri ve şiddetini etkileyen bu faktörler arasında ailede psoriasis öyküsü, sigara, diyet, depresyon, tekrarlayan fiziksel travmalar, major stres bozuklukları gibi birçok faktör yer almaktadır<sup>1-4</sup>. Son yıllarda ise metabolik sendrom ve onun komponentlerinden olan

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Mehmet Ali Gürer, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 312 202 61 07 E-posta: mgurer@gazi.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** 06.12.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 13.12.2011

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.



obezite ile psoriasis arasında güçlü bir ilişki olduğu öne sürülmüştür<sup>5</sup>. Obezite, vücudun gereksiniminden fazla enerji içeren gıda alımı nedeniyle yağ dokusu oranında artış olması ve bunun sonucunda da vücut ağırlığının artması olarak tanımlanmaktadır. Obezite için en yaygın kullanılan ölçüm Beden Kitle İndeksi (BMI) ölçümüdür. BMI vücut ağırlığının (kg), boyun karesine (m<sup>2</sup>) bölünmesi ile hesaplanır. Bu değer yaş ve cinsiyetten bağımsızdır. BMI'nın 30-40 kg/m<sup>2</sup> arasında olması obezite, BMI≥40 kg/m<sup>2</sup> olması ise morbid obezite olarak tanımlanmaktadır<sup>6</sup>.

Obezite, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan klinik bir bulgudur. Vakaların %60-70'inde çevresel faktörler rol oynarken genetik faktörler vakaların sadece %30-40'ından sorumludur. Genetik yatkınlığı olan obez kişilerin çoğunda poligenik geçiş gösterilmiştir. Bu genlerden en önemlileri leptin ve propiomelanokortin (POMC) genleridir. Ob geninin bir ürünü olan leptin adipositlerde üretilmekte ve hipotalamik reseptörler aracılığı ile beslenme olayını düzenlemektedir. Deri altı dokusu başta olmak üzere pek çok dokudan sentezlenip salgılanır. Obez kişilerde leptin düzeyi artmıştır. Kilo kaybı ile orantılı olarak leptin düzeyleri de düşmektedir<sup>7,8</sup>.

Kilo alımı genellikle sedanter yaşam, artmış karbonhidrat/yağ oksidasyonu sonucu ortaya çıkan alınan gıda ve yakılan kalori arasındaki dengesizlik nedeniyle oluşmaktadır<sup>8</sup>. Son yıllarda özellikle beslenme alışkanlığındaki değişikliklerle obezite ve obeziteye bağlı hastalıkların insidansında artış gözlenmektedir<sup>9</sup>. Özellikle artan yağ kitlesi ile tip II diyabet, metabolik sendrom, hipertansiyon ve astım gibi pek çok hastalığın ortaya çıkması bu durumu ispatlamaktadır<sup>1</sup>.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda obezitenin inflamatuvar bir durum ve yağ dokusunun immün ve endokrin bir organ olduğu öne sürülmüştür<sup>10</sup>. Yağ hücreleri arasında bulunan yağ dokusu hücrelerinden salgılanan ve adipokin ismi verilen proteinlerin otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu gösterilmiştir. Yağ dokusunun, salgıladığı adipokinler nedeniyle metabolik sendrom ve psoriasis eşlik eden komorbidite patogenezinde rol oynadığı öne sürülmüştür<sup>11,12</sup>.

Yağ dokusundan salgılanan adipokinleri sitokinler, kemokinler, akut faz proteinleri ve proinflamatuvar adipokinler olarak sınıflandırmak mümkündür. Yağ dokusundan salgılanan başlıca adipositokinler arasında tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), adiponektin, leptin, interlökin-6 (IL-6), plazminojen aktivatör inhibitör tip 1 (PAI-1) ve IL-1 $\beta$  yer almaktadır<sup>13</sup>.

Obezitenin özellikle TNF- $\alpha$ , IL-6, PAI-1 ve C-reaktif-protein (CRP) değerlerini artırarak kronik orta şiddette bir inflamasyona yol açtığı gösterilmiştir. Aynı zamanda TNF- $\alpha$ , IL-6 ve PAI-1 düzeylerindeki yükseklik visseral yağlanmaya neden olmaktadır<sup>10</sup>.

Psoriasis etyopatogenezinde önemli role sahip serum TNF- $\alpha$  yüksekliği BMI'de artışa, insülin direncine ve endotelial hücrelerden adhezyon molekülleri salınımına neden olmaktadır<sup>14</sup>. Ayrıca serum TNF- $\alpha$  yüksekliği serbest yağ asitlerinin ve serbest radikallerin artışına neden olarak oksidatif strese yol açmaktadır. Böylece diyabet, daha sıklıkta insülin direnç sendromu ve ateroskleroz ortaya çıkmaktadır<sup>15</sup>. Hotamisligil ve ark.'nın yaptığı çalışmada obezitesi olan hastalarda yağ dokusundan kaynaklanan TNF- $\alpha$  mRNA ekspresyonunun normal kilodaki insanlara göre 2-2,5 kat yüksek bulunması ve kilo kaybı ile yağ dokusundaki TNF- $\alpha$  ekspresyonunun azalması obezite-TNF- $\alpha$  arasındaki ilişkiyi desteklemektedir<sup>16</sup>. Dandona ve ark.'nın 38 obez ve 30 normal kilolu kadın hastayı karşılaştırdığı çalışmada TNF- $\alpha$  konsantrasyonunun obez kadınlarda belirgin şekilde yüksek olduğu ve bu hastalarda kilo kaybı ile TNF- $\alpha$  konsantrasyonunun azaldığı gösterilmiştir. Sonuç olarak TNF- $\alpha$ 'nın sistemik bir hormon gibi rol oynadığı öne sürülmüştür<sup>14</sup>. TNF- $\alpha$  ayrıca PAI-1, trigliserid ve VLDL düzeylerinde de artışa neden olmaktadır<sup>15</sup>.

Adiponektin insülin duyarlılığını artıran, TNF- $\alpha$  üretimini ve makrofajların fagositik aktivitesini inhibe eden bir hormondur. Antiaterojenik ve antiinflamatuvar özelliği vardır. Yağ depolanması üzerinde negatif feed back mekanizmaya sahiptir. Yapılan klinik çalışmalarda visseral obezite, tip II diyabet ve koroner arter hastalığında hipoadiponektinemi görülmüştür<sup>13,15</sup>.

PAI-1 doku plazminojen aktivatör etkisini inhibe ederek antifibrinolitik aktivite göstermektedir. Serum PAI-1 konsantrasyonu visseral yağ dokusu miktarına bağlı olarak artmaktadır. Obezite ve koroner arter hastalığında yüksek düzeyde saptanmıştır<sup>17</sup>.

IL-6 insülin direncine, endotelial adezyon moleküllerinin artışına, hepatik fibrinojen ve CRP salınımına ve aterosklerozu neden olmaktadır<sup>17</sup>.

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda obez hastalarda serum IL-1 $\beta$ , kemokin ligand-2 (CCL2), kemokin (C-X-C motif) ligand 8 (CXCL8) ve CXCL9 değerlerinde de artış gösterilmiştir<sup>7</sup>.

Leptin adipoz dokudan salgılanan temel sitokinlerdendir. Temel görevinin iştahı kontrol ederek enerji dengesinin kontrolü olduğu düşünülmektedir. Leptin T helper 1'leri (Th 1) dengeleyerek Th 2 immün yanıtını baskılamaktadır. Sonuçta yüksek leptin seviyeleri Th 1 immün yanıtını kuvvetlendirir. Leptin aynı zamanda makrofaj aktivitesini ve onun üretimi olan IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  ve IL-12 üretimini artırır. Ek olarak leptin monositlerden kaynaklanan dendritik hücrelerin morfolojisini değiştirir ve onların IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  ve IL-12p70 üretimini artırır<sup>18</sup>. Kirchgessner ve ark.'ı tarafından yapılan bir çalışmada TNF- $\alpha$ 'nın adipositlerden leptin salınımını ve dolaşan leptin seviyesini artırdığı gösterilmiştir<sup>19</sup>. Adipoz dokunun artması sonucunda leptin dahil dolaşan sitokinlerin düzeyleri artar. Bunun sonucunda T hücreleri ve monositler aktive olur. Sonuçta Th1 ve Th17 immün yanıtları ortaya çıkar. Aynı zamanda regülatuvar T hücrelerinin fonksiyonları bozulur. Leptinin yüksek konsantrasyonu ayrıca amphiregülin'in lokal üretimini tetikler. Bununla beraber CXCL8 üretimi de artar. Sonuçta meydana gelen tüm bu olaylar psoriasis için karakteristik olan keratinosit proliferasyonuna yardım eder<sup>18</sup>. Yapılan bir çalışmada serum leptin düzeyleri ile doku leptin ve leptin reseptör salınımı şiddetli psoriasisilerde hafif vakalara ve kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur<sup>20</sup>. Diğer bir çalışmada ise genetik, metabolik sendrom ve obeziteden bağımsız olarak psoriasisli hastalarda hiperleptinemi saptanmıştır<sup>21</sup>. Tüm bu bulgular psoriasisli hastalarda metabolik sendrom yanında obezitenin gelişiminde leptinin önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir<sup>18-21</sup>.

Obezite patogenezinde rol alan bu proinflamatuvar sitokinler aynı zamanda psoriasis seyrini de etkilemektedir<sup>22</sup>. Zira kilo kaybı ile nörohormonlarda ve sitokinlerde azalma psoriasis seyrini de olumlu etkilemektedir<sup>23</sup>. Benzer şekilde insülin direncini azaltan pioglitazon gibi oral antidiyabetiklerin plak psoriasis de düzelttiği gösterilmiştir<sup>8</sup>. Bununla beraber TNF- $\alpha$  inhibitörü ve özellikle de etanersept kullanan psoriasisli hastalarda kilo artımına dair raporlar vardır<sup>24</sup>. Leptin üretim ve salınımını uyaran TNF- $\alpha$ 'nın blokajı açlık hissini artırarak kilo alınmasına yol açar. Kilo artışı bu şekilde açıklanmaktadır. TNF- $\alpha$ 'nın blokajı ile artan kilo alımı riskinin aşikar olmasına karşın psoriasis tedavisinde son derece etkili olmaları nedeniyle bu risk göz ardı edilmektedir<sup>25</sup>.

Psoriasis-obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen şu ana kadar çok sayıda klinik çalışma yapılmıştır. Obezitenin psoriasis tetiklediği görüşü ilk kez ikinci dünya savaşı sırasında psoriasisli olan tutukluların uzun süreli açlık sonrası lezyonlarında gerileme olması ile dikkat çekmiştir<sup>7</sup>. Klinik olarak ise ilk kez Lindegard yaklaşık 10 yılı geçen çalışmasında 159.200 işveçli psoriasis hastasını takip etmiş ve psoriasis-obezite arasındaki ilişkiyi

göstermiştir<sup>26</sup>. Naldi ve ark.'nın 560 psoriatik hastayı dahil ettikleri vaka-kontrol çalışmasında ise BMI 26-29 arasında olanlarda 1,6 kat, BMI 30'un üzerinde olanlarda 1,9 kat daha fazla psoriasis olduğu gösterilmiştir<sup>27</sup>. 16,851 psoriasisli hastanın katıldığı başka bir çalışmada ise özellikle 35 yaşından genç hastalarda 65 yaşından yaşlı olanlara göre obezite riskinin arttığı gösterilmiştir<sup>9</sup>. Neimann ve ark.'ları tarafından İngiltere'de 127706 hafif ve 3854 şiddetli psoriasisli hastada yapılan araştırmada obezite-hafif psoriasis ilişkisi normal popülasyona göre 1,3 kat, obezite-şiddetli psoriasis ilişkisi ise 1,8 kat artmış olarak bulunmuştur<sup>28</sup>. Herron ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise obezitesi olanlarda normal kilodaki hastalara göre invers psoriasis oranları daha yüksek saptanmıştır<sup>29</sup>. Yapılan çalışmalarda gastrik bypass cerrahisi sonrası psoriasis hastalarında düzelme gözlenmesi de obezitenin psoriasisli tetiklediği teorisini desteklemektedir<sup>30,31</sup>. Ancak obezite cerrahisi sonrası psoriasis şiddetinde artış görüldüğüne dair çalışmalar da mevcuttur<sup>32</sup>. Yapılan birçok çalışma BMI'nın psoriasis prevalansı ve şiddeti ile korele olduğunu göstermiştir<sup>5,33</sup>. BMI arttıkça psoriasis riskinin arttığı öngörülmüş, mevcut psoriasisli olanlarda ise BMI>25 olması kötü prognostik faktörlerden biri olarak kabul edilmiştir<sup>16,22,33</sup>. Ayrıca obez psoriasis hastalarının normal kilodaki hastalara göre sistemik tedavilere özellikle de biyolojik tedavilere daha az cevap verdiği ve sistemik tedaviye bağlı hiperlipidemi, hepatotoksisite, nefrotoksisite gibi yan etkilerin bu hastalarda daha sık geliştiği gösterilmiştir<sup>7,11,34</sup>.

Obez psoriasisli hastaların tedaviye yanıtı ve bu konuda dikkat edilmesi gerekenler konusunda National Psoriasis Foundation tarafından yapılan metaanalitik bir araştırmada şu özellikler vurgulanmıştır.

1. Topikal kortikosteroidler ve kalsipotriolün etkinliği obez ve obez olmayan psoriasislilerde benzer bulunmuştur.
  2. PUVA obez ve obez olmayan hastalarda benzer derecede etkilidir. Darband UVB tedavisinin etkinliği bu konuda delillerin eksikliğine rağmen hastaların kilosu ile bağımlı değildir.
  3. İnfliximabın kiloya bağımlı dozu obez ve obez olmayan hastalarda benzer etki gösteriyor olabilir.
  4. Adalimumab ve ustekinumabın etkinliği obez hastalarda bir dereceye kadar azalır. Ancak bu azalma etanersept ve alefaseptteki kadar belirgin değildir.
  5. Obezite yüksek lipid seviyeleri ile beraber olabileceğinden obez hastalarda asitretin, bu durumun getireceği risk nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.
  6. Obez hastalarda metotreksat kullanımının obez olmayan psoriasisli hastalara göre hepatotoksisite riskini artırabileceği göz önüne alınmalıdır.
  7. Obez hastalarda siklosporinin kiloya göre uygulanan doz rejimine bağlı olarak serum seviyelerinin daha yüksek olabilmesi nedeniyle nefrotoksisite riskinin artacağı konusunda dikkatli olunmalıdır.
- Obezitede görülen proinflatuvar aktivite ve genetik yatkınlık psoriasis gelişiminde rol oynayabilmektedir. Ya da psoriasisli hastalarda artmış proinflatuvar durum, hayat kalitesindeki düşme, sosyal izolasyon, sağlıksız beslenme alışkanlıkları, artmış depresyon oranı, aşırı alkol tüketimi ve azalmış fiziksel aktivite obeziteye neden olabilmektedir<sup>7,15</sup>. Nitekim Zamboni ve ark.'nın yaptığı vaka kontrollü bir çalışmada psoriasisli olan erkek ve kadın hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla doymuş yağ ve alkol tükettikleri gösterilmiştir<sup>35</sup>. Psoriasis ve obezite ilişkisinde hangisinin daha önce başladığı hala tam olarak bilinmemektedir. Herron ve ark.'ı psoriasisli hastaların tanı aldıktan sonra kilo aldığını göstermiş ve psoriasisli obeziteyi tetiklediğini öne sürmüşlerdir<sup>29</sup>. Rucevic ve ark.'ı ise 82

psoriasisli yatan hastaya 4 hafta boyunca yağ oranı azaltılmış düşük kalorili diyet vermiş, 4 hafta sonrasında düşük kalorili diyet alan hastaların normal diyet alan hastalara göre daha belirgin klinik düzelme gösterdiğini ve obezitenin psoriasisli tetiklediğini savunmuşlardır<sup>36</sup>.

Sonuç olarak psoriasis-obezite arasındaki ilişki birçok kez gösterilmiştir. Hangisinin daha önce başladığı yani obezitenin mi psoriasisli tetiklediği, ya da mevcut psoriasisli mi obeziteye yol açtığı konusu henüz kesin netlik kazanmasa da genetik, metabolik ve çevresel birçok etkenin psoriasis-obezite arasındaki ilişkide rol oynadığı kabul edilmektedir. Bu konuda leptinin aşikar rol oynadığına dair deliller giderek artmaktadır<sup>18-21</sup>. Günümüzde obezite ve obezitenin neden olduğu komorbiditeler göz önüne alındığında obez psoriasisli hastalarının tedaviye yanıtı düşmekte ve sistemik tedavilere bağlı daha fazla yan etki görülmektedir<sup>11</sup>. Bu amaçla obez psoriasisli hastalarının tedavisinde kilo kontrolünün önemi unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Çelik R, Derviş E, Balaban D, Can G: Psoriasisli Hastalarda Metabolik Sendrom Birlikteliği. *Türkderm* 2010;44:204-8.
2. Gülekon A, Adıgün E: Psoriasis ve komorbiditeler. *Türkderm* 2008;42:23-5.
3. Naldi L: Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004;3:121-8.
4. Hercogova J, Ricceri F, Tripo L, Lotti T, Prignano F: Psoriasis and body mass index. *Dermatol Ther* 2010;23:152-4.
5. Wolk K, Mallbris L, Larsson P, et al: Excessive Body Weight and Smoking Associates with a High Risk of Onset of Plaque Psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2009;89:492-7.
6. Döner N, Yaşar Ş, Ekmekçi TR: Obezite ile ilişkili Dermatolojik Obezlerde ve Aşırı Kilolularda Araştırılması. *Türkderm* 2011;45:146-51.
7. Bremner S, Voorhees A, Hsu S, et al: Obesity and psoriasis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:1058-69.
8. Duarte GV, Follador I, Cavaleiro CM, Silva TS, Oliveira Mde F: Psoriasis and obesity: literature review and recommendations for management. *An Bras Dermatol* 2010;85:355-60.
9. Cohen AD, Sheif M, Vidavsky L, et al: Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology* 2008;216:152-5.
10. Mehta S, Farmer JA: Obesity and inflammation: A new look at an old problem. *Curr Atheroscler Rep* 2007;9:134-8.
11. Puig L: Obesity and psoriasis: body weight and body mass index influence the response to biological treatment. *JEADV* 2011;25:1007-11.
12. Furuhashi M, Fucho R, Görgün ZC, et al: Adipocyte/macrophage fatty acid-binding proteins contribute to metabolic deterioration through actions in both macrophages and adipocytes in mice. *J Clin Invest* 2008;118:2640-50.
13. Fernandez-Real JM, Lopez-Bermejo A, Casamitjana R, Ricart W: Novel interactions of adiponectin with the endocrine system and inflammatory parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2714-8.
14. Dandona P, Weinstock R, Thusi K, et al: Tumor necrosis factor-alpha in sera of obese patients: fall with weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2907-10.
15. Antuna-Puente B, Feve B, Fellhai S, Bastard JP: Obesity, inflammation and insulin resistance: Which role for adipokines. *Therapie* 2007;62:285-92.
16. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM: Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995;95:2409-15.
17. Romanova IV, Ramos EJ, Xu Y, et al: Neurobiologic changes in the hypothalamus associated with weight loss after gastric bypass. *J Am Coll Surg* 2004;199:887-95.
18. Johnston A, Arnadottir S, Gudjonsson JE, et al: Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *Br J Dermatol* 2008;159:342-50.
19. Krichgessner TG, Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, Hotamisligil GS: Tumor necrosis factor-alpha contributes to obesity-related hyperleptinemia by regulating leptin release from adipocytes. *J Clin Invest* 1997;100:2777-82.
20. Cerman AA, Bozkurt S, Sav A, et al: Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;159:820-6.

21. Chen YJ, Wu CY, Shen JL, et al: Psoriasis independently associated with hyperleptinemia contributing to metabolic syndrome. *Arch Dermatol* 2008;144:1571-5.
22. Hamminga EA, Van der Lely AJ, Neumann HA, Thio HB: Chronic inflammation in psoriasis and obesity: Implications for therapy. *Med Hypotheses* 2006;67:768-73.
23. Gisondi P, Tessari G, Conti A, et al: Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007;157:68-73.
24. Gisondi P, Cotena C, Tessari G, Girolomoni G: Anti-tumour necrosis factor-alpha therapy increases body weight in patients with chronic plaque psoriasis: a retrospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:341-4.
25. Saraceno R, Schipani C, Mazzotta A, et al. Effect of anti-tumor necrosis factor-alpha therapies on body mass index in patients with psoriasis. *Pharmacol Res* 2008;57:290-5.
26. Lindegard B: Diseases associated with psoriasis in a general population of 159.200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica* 1986;172:298-304.
27. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, et al: Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol* 2005;125:61-7.
28. Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al: Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:829-35.
29. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, et al: Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005;141:1527-34.
30. Higa-Sansone G, Szomstein S, Soto F, et al: Psoriasis remission after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg* 2004;14:1132-4.
31. Hossler EW, Maroon MS, Mowad CM: Gastric bypass surgery improves psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:198-200.
32. Perez-Perez L, Allegue F, Caeiro JL, Zulaica IM: Severe psoriasis, morbid obesity and bariatric surgery. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:421-2.
33. Sakai R, Matsui S, Fukushima M, et al: Prognostic factor analysis for plaque psoriasis. *Dermatology* 2005;211:103-6.
34. Naldi L, Addis A, Chimenti S, et al: Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the psocare Project. *Dermatology* 2008;217:365-73.
35. Zamboni S, Zanetti G, Grosso G, et al: Dietary behaviour in psoriatic patients. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989;146:182-3.
36. Rucevic I, Perl A, Barisic-Drusko V, Adam-Perl M: The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment. *Coll Antropol* 2003;27:41-8.