

Wykorzystanie analogów inkretyn w terapii łuszczycy skóry – przegląd opisowy

Use of incretin analogs in the treatment of psoriasis: a narrative review

Alicja Roztocka¹, Patryk Osiński², Paulina Petrosyan-Chrościcka³

¹ Szpital Wolski, Warszawa

² Szpital Praski, Warszawa

³ Warszawski Szpital Południowy, Warszawa

Streszczenie

Łuszczycza jest przewlekłą chorobą zapalną skóry o złożonej etiopatogenezie. Celem niniejszego przeglądu było przedstawienie aktualnej wiedzy dotyczącej potencjalnego zastosowania analogów inkretyn w terapii łuszczycy. Dostępne wyniki badań oraz opisy przypadków wskazują, że leki te mogą przyczyniać się do zmniejszenia nasilenia zmian skórnych, poprawy jakości życia pacjentów oraz redukcji markerów zapalnych. Potencjalne działanie analogów peptydu glukagonopodobnego-1 (GLP-1) obejmuje mechanizmy immunomodulujące, co potwierdza obserwowana poprawa kliniczna niezależna od redukcji masy ciała czy kontroli glikemii. Obecność receptora GLP-1R umożliwia bezpośrednie oddziaływanie tych leków na komórki układu odpornościowego, prowadząc do ograniczenia odpowiedzi zapalnej. Wykazano również ich wpływ na szlaki patogenetyczne łuszczycy. Terapia analogami inkretyn jest na ogół bezpieczna i dobrze tolerowana, jednak opisano przypadki zaostrzenia choroby spowodowane stosowaniem tych leków. Obecne dowody opierają się głównie na badaniach przeprowadzonych na małych grupach pacjentów oraz opisach przypadków. Analogi inkretyn mogą stanowić obiecujące uzupełnienie leczenia łuszczycy, wymagające potwierdzenia w dalszych badaniach randomizowanych. (*Farm Współ* 2026; 19: 114-124) doi: 10.53139/FW.20261916

Słowa kluczowe: łuszczycza, analogi GLP-1, choroby skóry, cukrzyca, choroba otyłościowa

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory skin condition with a complex aetiopathogenesis. This review aimed to present current knowledge on the potential use of incretin analogs in the treatment of psoriasis. Available research findings and case reports indicate that these drugs may reduce the severity of skin lesions, improve patients' quality of life, and lower inflammatory markers. The potential action of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogs involves immunomodulatory mechanisms, as evidenced by the observed clinical improvement independent of weight loss or glycaemic control. The presence of the GLP-1R receptor enables these drugs to act directly on immune cells, thereby reducing the inflammatory response. Their effect on the pathogenic pathways of psoriasis has also been demonstrated. Therapy with incretin analogs is generally safe and well-tolerated; however, cases of disease exacerbation caused by the use of these drugs have been reported. Current evidence is mainly based on studies of small patient groups and case reports. Incretin analogs may represent a promising adjunct to the treatment of psoriasis, requiring confirmation in further randomized trials. (*Farm Współ* 2026; 19: 114-124) doi: 10.53139/FW.20261916

Keywords: psoriasis, GLP-1 analogs, skin diseases, diabetes, obesity

Wstęp

Łuszczyca jest jedną z częściej występujących przewlekłych, nawrotowych oraz niezakaźnych dermatoz zapalnych o podłożu immunologicznym. Szczyty zachorowań przypadają na 20 i 60 rok życia. Przebieg kliniczny choroby może się różnić w zależności od płci, z tendencją do cięższego zachorowania u mężczyzn oraz zaostrzeń w okresie zimowym [1]. Szacuje się, że łuszczyca dotyczy około 1-3% populacji, przy czym w około 30% występuje rodzinnie [2].

Patogeneza choroby nie została dotychczas w pełni poznana, jednak podkreśla się jej wieloczynnikowy charakter. Uważa się, że na jej rozwój wpływają czynniki genetyczne, zaburzenia immunologiczne oraz nieprawidłowości w proliferacji keratynocytów. Istotnym czynnikiem związanym ze stylem życia wpływającym na rozwój i przebieg choroby jest choroba otyłościowa. Nadmierna ilość tkanki tłuszczowej nasila przewlekły stan zapalny poprzez zwiększoną produkcję cytokin prozapalnych oraz adipokin, może obniżać skuteczność leczenia ogólnego łuszczycy. Z tego względu redukcja masy ciała powinna stanowić element kompleksowej terapii łuszczycy [2].

Inkretyny są lekami powszechnie stosowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2 oraz choroby otyłościowej. Zmniejszają ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz hipoglikemii, a także wykazują potencjał w spowolnieniu postępu przewlekłej choroby nerek [4]. Istnieją doniesienia wskazujące, że analogi peptydu glukagonopodobnego-1 (GLP-1) mogą poprawić stan wielu chorób autoimmunologicznych i autozapalnych, w tym niektórych dermatoz, takich jak atopowe zapalenie skóry, ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych oraz łuszczyca [5].

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnej wiedzy dotyczącej potencjalnej roli analogów GLP-1/inkretyn w leczeniu łuszczycy w oparciu o dostępne dane kliniczne.

Immunopatogeneza łuszczycy oraz potencjalne mechanizmy działania inkretyn

W immunopatogenezie łuszczycy bierze udział kaskada zapalna wywoływana przez komórki odporności wrodzonej. Wśród nich wyróżnia się m.in. komórki dendrytyczne, komórki NKT, keratynocyty, które odpowiadają za produkcję cytokin prozapalnych i czynników stymulujących proliferację łuszczycy [6,7]. Zmiany łuszczycowe są naciekanie przez lim-

focyty T i komórki dendrytyczne, które wytwarzają cytokiny prozapalne, czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- α), interferon gamma (INF- γ), świadczące o zapaleniu typu Th1. Okazuje się, że za patogenezę łuszczycy odpowiadają również odpowiedzi Th17 oraz Th22 [6]. Odpowiedzi typu Th17, Th1 oraz Th22 są wywoływane przez czynniki zapalne (IL-17, IL-23, TNF- α), które indukują proliferację komórek T [8]. Neutrofile gromadzą się w naskórku tworząc mikro-ropnie Munro [9]. Neutrofile biorą udział we wczesnych fazach choroby i odpowiadają za jej inicjację. Zaobserwowano naciek neutrofilii CD15+ w skórze w stanach przedłuszczycowych. Keratynocyty obecne w blaszkach łuszczycowych są wzbogacone w antygen CD1d, odpowiedzialny za prezentację antygenów kadiolipidowych komórkom iNKT (niezmienne komórki NKT) [10]. Celem badania Nickoloff i wsp. było określenie znaczenia komórek T z receptorami NKR (CD94+ i CD161+) w patogenezie łuszczycy. W przypadku inkubacji komórek T CD161+/CD94+ z keratynocytami CD1d-dodatnimi zaobserwowano reaktywność komórek T z ekspresją CD161 i CD94 wobec keratynocytów CD1d. Dochodziło do wzrostu stężeń IFN- γ oraz IL-13. Wcześniejsze badania sugerowały zdolność IFN- γ do wywoływania zmian łuszczycowych u ludzi. Po wstrzyknięciu szczurom, z przeczepioną skórą ludzką, linii komórek T z ekspresją CD161 i CD94, zaobserwowano powstanie blaszki łuszczycowej. Poza tym komórki T z receptorami NKR przyczyniają się do wywoływania odpowiedzi typu Th1 w miejscu tkanki zmienionej chorobowo. Badanie wskazuje na bezpośrednie działanie komórek T z receptorem NK jako komórki efektorowe, w przeciwieństwie do komórek NK-T, powszechnie uważanych za komórki immunoregulacyjne [11].

Wspomniane komórki NKT posiadają właściwości limfocytów T oraz komórek NK. W następstwie rozpoznania odpowiednich glikolipidów, komórki NKT produkują cytokiny. Ponadto komórki te wyrażają receptory poszczególnych chemokin (CXCR3, CCR5), które zwiększają ich mobilizację w skórze. Stężenie komórek iNKT koreluje z klinicznym przebiegiem choroby [7]. Aktywowane komórki iNKT produkują wiele różnych cytokin i chemokin (m.in. czynnik stymulujący kolonie granulocytów i makrofagów, IL-17A, IL-22, IFN- γ). Zwiększają ekspresję białek MHC II, ICAM-1 w łuszczycowych keratynocytach. Keratynocyty w odpowiedzi na cytokiny (m.in. IL-17, IL-22) zwiększają ekspresję alarmin i AMP. Za wzrost

keratynocytów odpowiada insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-1), wydzielany przez fibroblasty. Aktywowane keratynocyty wydzielają chemokiny, dzięki temu przyciągają komórki produkujące IL-17, pełniąc rolę utrzymania stanu zapalnego skóry chorej na łuszczycę. [6]. W zmianach skórnych łuszczycy plackowatej obserwuje się ekspresję receptora GLP-1R, co sugeruje udział komórek układu odpornościowego w jej patogenezie. Badanie Petković-Dabić i wsp. (tabela I) wykazało zmniejszenie stężenia cytokin zapalnych obserwowane po terapii semaglutylem [12]. Obecność receptora GLP-1R na blaszkach łuszczycowych stanowi potencjalne miejsce wiązania analogów GLP-1. Analogi GLP-1 mogą wpływać na komórki odpornościowe obecne w zmianach łuszczycowych, co może prowadzić do zmniejszenia stanu zapalnego [15]. Wykazano, że zastosowanie analogów GLP-1 powodowało wzrost stężenia krążących komórek iNKT przy jednoczesnym zmniejszeniu ich stężenia w zmianach łuszczycowych. Stymulacja receptora GLP-1R obecnego na komórkach iNKT, moduluje produkcję cytokin, bez zmiany aktywności cytolitycznej aktywowanych komórek iNKT. W rezultacie dochodzi do zmniejszenia stanu zapalnego, co może prowadzić do poprawy objawów łuszczycy. Sugeruje się, że terapia GLP-1 może wykazywać działanie immunomodulujące [16].

Analogi GLP-1 są powszechnie stosowane w leczeniu choroby otyłościowej [16]. Zapalna dysregulacja tkanki tłuszczowej trzewnej może prowadzić do zwiększonej produkcji adipokina. Jedną z nich jest leptyna, która wpływa na ekspresję cytokin, takich jak IL-2, IL-6 czy TNF- α [17]. Stosowanie analogów GLP-1 wiąże się z poprawą funkcji tkanki tłuszczowej oraz zmniejszeniem produkcji adipocytokina, co prowadzi do redukcji ogólnoustrojowego stanu zapalnego i może przyczyniać się do poprawy przebiegu łuszczycy [2,12,13,16]. Badania sugerują, że choroba otyłościowa koreluje ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia łuszczycy. W związku z tym redukcja masy ciała przy zastosowaniu analogów GLP-1 może korzystnie wpływać na przebieg łuszczycy [18]. Podobne przypuszczenia dotyczą przewlekłej hiperglikemii, w przebiegu której dochodzi do wzrostu stężenia mediatorów zapalnych, co może prowadzić do nasilenia objawów łuszczycy. Zaobserwowano jednak brak związku pomiędzy obniżeniem stężenia glukozy przez inne leki przeciwcukrzycowe (z wyjątkiem liraglutylu) a poprawą stanu klinicznego łuszczycy [18]. Potwierdza to zało-

żenie, że poprawa stanu klinicznego łuszczycy u osób chorujących na cukrzycę typu 2 może następować jeszcze przed redukcją masy ciała i stabilizacją poziomu glikemii [16].

Należy zaznaczyć, że blaszki łuszczycowe są silnie unaczynione [9]. Keratynocyty wydzielają cytokiny i chemokiny, które indukują napływ komórek układu odpornościowego do skóry. Powstały stan zapalny prowadzi do aktywacji czynników proangiogennych, w tym czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), produkowanego przez komórki śródbłonna, co sprzyja nasilonej angiogenezie w blaszkach łuszczycowych [19]. Prawdopodobnie tkanka tłuszczowa trzewna przyczynia się do stanu zapalnego naczyń w łuszczycy, w przeciwieństwie do tkanki tłuszczowej podskórnej przy uwzględnieniu ryzyka sercowo-naczyniowego. Przy czym redukcja masy ciała (która jest efektem terapeutycznym analogów GLP-1) może prowadzić do poprawy stanu klinicznego choroby. Prawdopodobnie jest to związane ze zmniejszeniem produkcji mediatorów zapalnych przez redukcję otyłości trzewnej [17].

W patogenezie łuszczycy zaobserwowano udział osi sygnałowych opisanych poniżej. Jedną z nich jest oś IL-23/IL-17. Komórki Th17, występujące w dużych stężeniach w zmianach łuszczycowych, uwalniają cząsteczki efektorowe (IL-17A, IL-17F, TNF- α), komórki T $\gamma\delta$, znajdujące się w skórze właściwej, po stymulacji przez IL-23 uwalniają IL-17. Komórki rozrastają się, wzmacniając odpowiedź immunologiczną, co sprzyja dalszemu rozwojowi łuszczycy [19,20]. Uważa się, że komórki odpornościowe muszą produkować IL-23, aby utrzymać komórki zdolne do produkcji IL-17. Produkcja IL-23 przez keratynocyty była wystarczająca do utrzymania stanu zapalnego skóry [21]. Analogi GLP-1 powodują zmniejszenie liczby komórek T $\gamma\delta$, co wykazano w badaniu Buysschaert i wsp., w którym osiągnięto również zmniejszenie stężenia IL-17 (tabela II) [22]. Kolejną istotną cytokiną jest IL-22, która uczestniczy w indukcji cytokin prozapalnych oraz hamuje różnicowanie keratynocytów, co prowadzi do rozwoju zmian łuszczycowych [21]. Ponadto IL-22 sprzyja zwiększeniu ekspresji autoantygenów łuszczycowych, działając pośrednio poprzez IL-17 [6].

Ponadto stymulacja receptora GLP-1R promuje indukowanie fosforylacji czynnika transkrypcyjnego CREB (białko wiążące element odpowiedzi na cykliczny AMP). Reguluje on ekspresję genów przeciwzapalnych (m.in. IL-10), co może być związane

z efektami terapeutycznymi u pacjentów z łuszczycą [10]. Nieprawidłowe wiązanie cAMP (cykliczny AMP) jest czynnikiem powstawania łuszczycy. Oś sygnałowa cAMP-PKA-CREB moduluje ekspresję cytokin prozapalnych. W badaniu Shi i wsp. udowodniono, że aktywacja osi sygnałowej AC-cAMP-PKA przekłada się na hamowanie produkcji cytokin prozapalnych. Mechanizm sygnalizacji tej osi wynika z aktywacji AC (cyklaza adenylova), dalszej hydrolizy ATP do cAMP, co w konsekwencji aktywuje PKA (kinaza białkowa A), która reguluje profile cytokin i moduluje właściwości funkcjonalne naiwnych i pamięciowych limfocytów T [26]. Badania wykazują, że GLP-1 może zwiększać poziomy cAMP, co prowadzi do poprawy dysfunkcji śródbłonna poprzez AMPK (kinaza białkowa aktywowana przez AMP). Ponadto wykazano zwiększenie fosforylacji AMPK i zarazem zmniejszenie TNF- α i IL-6 po zastosowaniu liraglutynu. W patogenezie łuszczycy uczestniczy szlak NF- κ B (jądrowy czynnik kappa B), który może stanowić łącznik zależności patogenezy między limfocytami T a keratynocytami. Innym szlakiem odpowiedzialnym za rozwój łuszczycy jest szlak JAK-STAT (szlak sygnałowy kinazy Janus/przekaźników sygnału i aktywatorów transkrypcji). STAT3 (przekaźnik sygnału i aktywator transkrypcji) jest czynnikiem odpowiedzi ostrej fazy i pełni funkcję mediatora IL-6, którego aktywacja prowadzi do uwalniania wielu innych cytokin, odpowiedzialnych za patogenzę łuszczycy [19,27]. Aktywacja STAT3 hamuje różnicowanie się keratynocytów i ich proliferację [21]. Badanie wykazało hamowanie liraglutynem fosforylacji NF- κ B i p-STAT3 w sposób zależny od AMPK oraz wydzielania TNF- α i IL-6. Poza tym liraglutyn przyczynił się do zmniejszenia migracji makrofagów [19,27].

Zastosowanie analogów inkretyn w leczeniu łuszczycy

W metaanalizie Ku i wsp. wykazano istotną redukcję wskaźnika PASI (Indeks Obszaru i Nasilenia Łuszczycy) (MD: -5,826; 95% CI: -9,546 do -2,105) u pacjentów z łuszczycą po zastosowaniu analogów GLP-1. Czas obserwacji wynosił od 6 do 12 tygodni. Redukcję wartości PASI (MD: -3,227; 95% CI: -5,234 do -1,220) stwierdzono również u pacjentów z łuszczycą i współwystępującą chorobą otyłościową bez cukrzycy oraz u pacjentów z łuszczycą i współwystępującą cukrzycą (MD: -7,448; 95% CI: -12,704 do -2,192). U około 35% wszystkich pacjentów zaobserwowano

poprawę PASI 75% względem wartości wyjściowej po leczeniu analogami GLP-1 [28].

Faurschou i wsp. opisali przypadek 59-letniego pacjenta z umiarkowaną, stabilną od 15 lat łuszczycą, oraz z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2. Po rozpoczęciu leczenia liraglutynem zaobserwowano wyraźną poprawę stanu łuszczycy. U pacjenta świąd skóry ustąpił w ciągu kilku dni, zmniejszyło się łuszczenie, a w obrębie zmian zaczęły się pojawiać obszary skóry niezmienionej chorobowo [29]. Badania wskazują, że liraglutyn zmniejsza nasilenie łuszczycy oraz poprawia jakość życia pacjentów z tą chorobą, co potwierdza obniżenie wartości wskaźników PASI i DLQI (Dermatologiczny wskaźnik jakości życia) [14,18,23,24,25,29]. Wyniki badań przedstawiono w tabelach I i II. W badaniu Xu i wsp. przeprowadzonym wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz łuszczycą już po 4 tygodniach terapii liraglutynem wykazano zmniejszenie PASI o > 50% [18]. Dodatkowo w badaniach odnotowano zmniejszenie parametrów zapalnych, co świadczy o przeciwzapalnym działaniu liraglutynu [24, 25]. Badania wykazują, że stosowanie liraglutynu wiąże się z obniżeniem BMI (Wskaźnik masy ciała) [14,18,23,24,25,29], mimo to w badaniu Nicolau i wsp. w analizie regresji wielokrotnej utraty masy ciała nie korelowała z żadnym parametrem stanu zapalnego ani wskaźnikiem PASI [24]. Także w innym badaniu w analizie regresji wielokrotnej poprawa stanu dermatologicznego była niezależna od utraty masy ciała [25].

Hogan i wsp. opisali dwóch pacjentów z łuszczycą, ze współwystępującą chorobą otyłościową i cukrzycą, u których po 6 tygodniach leczenia liraglutynem zaobserwowano obniżenie wskaźnika PASI (u jednego z pacjentów z 4,8 do 3,8, a u drugiego z 13,2 do 10,8), co wiązało się ze zmianą liczby komórek iNKT. Po 6-tygodniowej terapii w krwioobiegu odnotowano wzrost liczby komórek iNKT, podczas gdy ich liczba w blaszkach łuszczycowych uległa jednoczesnemu zmniejszeniu [10]. W badaniu Ahern i wsp. wykazano, że terapia liraglutynem spowodowała istotny wzrost odsetka krążących iNKT ($p = 0,03$). Leczenie wiązało się także z 54% zmniejszeniem odsetka krążących monocytów produkujących TNF- α , wynik jest nieistotny statystycznie ($p = 0,07$). Terapia nie spowodowała natomiast zmian w liczbie krążących limfocytów T, limfocytów B i komórek NK [23].

W badaniu randomizowanym Lin i wsp. w obu grupach po 12 tygodniach, poza redukcją masy ciała,

Tabela I. Zastosowanie analogów inkretyn w leczeniu łuszczycy. Badania randomizowane
Table I. Use of GLP-1 analogs in the treatment of psoriasis. Randomized trials

Badanie	Okres	Pacjenci				Wyniki	Bezpieczeństwo badania	
		Schorzenie	Grupa badana		Grupa kontrolna			
			Leczenie	N				Leczenie
Faur-schou i wsp. (2015) [13]	8 tygodni	Pacjenci chorujący na łuszczycę płackowatą z prąwidłową tolerancją glukozy	0,6 mg/dobę w pierwszym tygodniu, w następnym tygodniu 1,2 mg/dobę i 1,8 mg/dobę przez pozostały okres leczenia.	11	Placebo	9	Zmniejszenie PASI w grupie badanej o 1,3 (2,4) oraz w grupie kontrolnej o 2,6 (2,1); p = 0,228. Zmniejszenie DLQI w grupie badanej o 3,7 (4,8) oraz w grupie kontrolnej o 2,5 (4,4); p = 0,564. Stężenie ultraczłowego CRP nie uległo zmianie w żadnej z grup (0,26 ± 1 (grupa kontrolna) vs. 0,25 ± 2,2 (grupa badana); p = 0,992).	Bezpieczna i dobrze tolerowana. U pięciu pacjentów leczonych liraglutylem wystąpiły przemijające nudności.
Lin i wsp. (2022) [14]	12 tygodni	Łuszczycy i cukrzycy typu 2	Liraglutyd (w pierwszym tygodniu 0,6 mg/dobę, w drugim tygodniu 1,2 mg/dobę, a od trzeciego do końca badania 1,8 mg/dobę.	12	Acytretyna (30–50 mg/dobę). Na zmienioną chorobowo skórę stosowano masę z kalcypotriolem. Dodatkowo stosowano jeden lub kilka leków przeciwcukrzycowych.	13	Zmniejszenie PASI w grupie badanej o 12,32 ± 10,05 oraz w grupie kontrolnej o 6,15 ± 3,43; p = 0,049. Zmniejszenie DLQI w grupie badanej o 18,18 ± 5,86 oraz w grupie kontrolnej o 8,54 ± 5,33; p < 0,001. Zmiany patologiczne skóry dotkniętej łuszczycą oraz ekspresja IL-17, IL-23, TNF-α w skórze dotkniętej łuszczycą uległy poprawie w grupie leczonej.	Bezpieczna i dobrze tolerowana. Najczęstszym działaniem niepożądanym były nudności zgłoszone przez pięciu pacjentów w grupie liraglutylu, ale nie przez żadnego pacjenta w grupie kontrolnej. Inne działania niepożądane obejmowały przejściowe objawy żołądkowo-jelitowe (utrata apetytu, zaparcia).
Petković-Dabić i wsp. (2025) [12]	12 tygodni	Otyłość, cukrzycy i łuszczycy	Semaglutyd (1mg/tydzień) + metformina	15	Metformina	16	PASI zmniejszyło się istotnie z 21 (IQR = 19,8) do 10 (IQR = 6; p = 0,002) w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej z 20,6 (IQR = 8,9) do 15,9 (IQR = 8,7); p = 0,03. DLQI zmniejszyło się istotnie z 14 (IQR = 5) do 4 (IQR = 4; p = 0,002) w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej z 10,1 (IQR = 4,3) do 8,1 (IQR = 4,8; p = 0,007). Zmniejszenie CRP w grupie badanej [z 3,8 (3,1) mg/L do 1,9 (1,4) mg/L; p = 0,01] oraz w grupie kontrolnej [z 9,6 ± 10,7 mg/L do 7,6 ± 8,3 mg/L; p = 0,5).	W okresie obserwacji z badania wykluczono trzech pacjentów; dwóch z nich z powodu działań niepożądanych leków (nudności, wymioty), a jednego pacjenta z powodu zaostrzenia choroby.

Petko- vić-Da- bić i wsp. (2025) [12]								Zmniejszenie IL-1β w grupie badanej z 0,8 (0,4) pg/mL do 0,6 (1) pg/mL; p=0,3. Wzrost IL-1β z 0,5 (0,9) pg/mL do 0,6 (0,6) pg/mL; p = 0,9. Zmniejszenie IL-6 w grupie badanej [z 3,5 (2,3) pg/mL do 2,8 (1,1) pg/mL; p = 0,05] oraz w grupie kontrolnej [z 5,6 (12,2) pg/mL do 2,3 (3,6) pg/mL; p = 0,1). Zmniejszenie IL-23 w grupie badanej [z 51,9 ± 30,2 pg/mL do 41,2±27,1 pg/mL; p = 0,1] oraz w grupie kontrolnej [z 87,5 (59,1) pg/mL do 51,6 (55,2) pg/mL; p = 0,1).
--	--	--	--	--	--	--	--	---

PASI – Psoriasis Area and Severity Index, wskaźnik nasilenia i rozległości łuszczycy, DLQI – Dermatology Life Quality Index, dermatologiczny wskaźnik jakości życia, CRP – C-Reactive Protein, białko C-reaktywne, IL – Interleukin, interleukina, TNF-α – Tumor Necrosis Factor α, czynnik martwicy nowotworów α

Tabela II. Zastosowanie analogów inkretyn w leczeniu łuszczycy. Badania prospektywne

Table II. Use of GLP-1 analogs in the treatment of psoriasis. Prospective studies

Bada- nie	Leczenie	Dawkowanie analogu GLP-1	Okres badania	Populacja badana		Wyniki	Bezpieczeństwo i tolerancja terapii
				n	Schorzenie		
Xu i wsp. (2019) [18]	Liraglutyd	Początkowo 0,6 mg/dobę, po tygodniu zwięk- szono do 1,2 mg/ dobę, a następnie do maksymalnej dawki 1,8 mg/ dobę.	12 tygo- dni	7	Cukrzyca typu 2 i łuszczyca	Zmniejszenie PASI z 15,7 (1,5–31,3) do 2,0 (0,3–8,7) (p = 0,03). Zmniejszenie DLQI z 22 (8–27) do 4 (0–10); p = 0,001. Zmniejszenie poziomu CRP z 28 ± 43 mg/L do 3,3 ± 2,4 mg/L; p = 0,16). Analiza histologiczna wykazała zmniejszenie grubości naskórka po leczeniu oraz zanik mi- kropalni Munro i nacieków neutrofilowych.	Bezpieczna i do- brze tolerowana. U 4 pacjentów wy- stąpiły nudności i wymioty o różnym nasileniu w począt- kowej fazie lecze- nia.
Ahern i wsp. (2013) [23]	Liraglutyd	0,6 mg/dobę w pierwszych dwóch tygo- dniach, a następ- nie 1,2 mg/dobę.	10 tygo- dni	7	Otyłość, cukrzyca typu 2 i łuszczyca plackowata	Zmniejszenie PASI z 4,8 do 3,0; p = 0,03. Zmniejszenie DLQI z 6,0 do 2,0; p = 0,03. Wzrost odsetka krążących iNKT z 0,13% lim- focytów T do 0,40%; p = 0,03. Odsetek monocytów wytwarzających TNF-α w odpowiedzi na LPS, zmniejszył się o 53% (IQR: 51,4–55,0; p = 0,07). Terapia nie spowodowała zmian w liczbie krą- żących limfocytów T, limfocytów B ani komó- rek NK.	Nie odnotowano istotnych działań niepożądanych w trakcie badania.

Nicolau i wsp. (2023) [24]	Liraglutyd	0,6 mg/dobę w pierwszym tygodniu, dawkę stopniowo zwiększono co tydzień aż do dawki 3mg/dobę.	3 miesiące	20	Otyłość i tłuszczowca	Zmniejszenie PASI $10 \pm 8,4$ do $5,1 \pm 6$; $p < 0,0001$. Zmniejszenie DLQI z $12,7 \pm 7$ do $6,4 \pm 5,6$; $p < 0,0001$. Zmniejszenie VAS z $4,1 \pm 2$ do $2,3 \pm 0,92$; $p = 0,009$. Zmniejszenie ultraczułego CRP z $4,5 \pm 2,4$ mg/l do 3 ± 2 mg/l; $p < 0,01$.	Bezpieczna.
Nicolau i wsp. (2025) [25]	Liraglutyd	0,6 mg/dobę w pierwszym tygodniu, 1,2 mg/dobę w drugim tygodniu, 1,8 mg/dobę w trzecim tygodniu 2,4 mg/dobę w czwartym tygodniu, 3mg/dobę od piątego tygodnia.	6 miesięcy	48	Otyłość i tłuszczowca	Zmniejszenie PASI z $12 \pm 8,4$ do $4,3 \pm 2,9$; $p < 0,0001$. Zmniejszenie DLQI z $11,9 \pm 6,2$ do $4,8 \pm 3,4$; $p < 0,0001$. Zmniejszenie VAS z $4,4 \pm 1,9$ do $2,2 \pm 1,6$; $p = 0,003$. Zmniejszenie ultraczułego CRP z $3,9 \pm 3,1$ mg/l do $1,8 \pm 3,2$ mg/l; $p < 0,0001$. Zmniejszenie ferrytyny z $185,4 \pm 142,2$ ng/ml do $97,4 \pm 114,4$ ng/ml, $p = 0,04$.	Bezpieczna.
Buyschaert i wsp. (2014) [22]	Eksenatyd lub liraglutyd + pacjenci kontynuowali swoje dotychczasowe leczenie cukrzycy (doustne leki hipoglikemizujące i/lub insulinę).	Eksenatyd : 5 µg dwa razy dziennie. Liraglutyd: 0,6 mg/dobę w pierwszym tygodniu, następnie 1,2 mg/dobę, jeśli nie osiągnięto wystarczającej odpowiedzi glikemicznej dawkę zwiększano do 1,8 mg/dobę.	18 ± 2 tygodni	7	Cukrzyca typu 2 i tłuszczowca	Zmniejszenie PASI z $12,0 \pm 5,9$ do $9,2 \pm 6,4$; $p = 0,04$. Ocena histopatologiczna wykonana po 18 ± 2 tygodniach, u 6 pacjentów, wykazała zmniejszenie grubości naskórka oraz warstwy rogowej z $0,47 \pm 0,12$ mm (przed włączeniem leczenia) do $0,40 \pm 0,15$ mm ($p = 0,06$). Nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie nacieków skóry właściwej, warstwy ziarnistej ani obecności mikroropni Munro przed i po leczeniu. U 6 pacjentów z poprawą/niezmienionym PASI, leczenie analogami GLP-1 spowodowało zmniejszenie liczby komórek T $\gamma\delta$ z $6,7 \pm 4,5$ do $2,7 \pm 3,8$ ($p = 0,05$). U 4 pacjentów z największą redukcją PASI stwierdzono zmniejszenie stężenia IL-17.	Bezpieczna i dobrze tolerowana. Odnotowano niewielkie epizody hipoglikemii u trzech pacjentów leczonych insuliną.

GLP-1 – *Glucagon-Like Peptide-1*, glukagonopodobny peptyd-1, PASI – *Psoriasis Area and Severity Index*, wskaźnik nasilenia i rozległości łuszczycy, DLQI – *Dermatology Life Quality Index*, dermatologiczny wskaźnik jakości życia, CRP – *C-Reactive Protein*, białko C-reaktywne, iNKT – *Invariant Natural Killer T cells*, niezmienne komórki NKT, TNF-α – *Tumor Necrosis Factor α*, czynnik martwicy nowotworów α, LPS – *Lipopolysaccharide*, lipopolisacharyd, NK – *Natural Killer cells*, VAS – *Visual Analogue Scale*, skala wizualno-analogowa, IL – *Interleukina*

zaobserwowano zmniejszenie PASI, przy czym było to istotnie większe w grupie leczonej liraglutydem ($p = 0,049$) w porównaniu do grupy kontrolnej. Nie stwierdzono także korelacji między zmianą masy ciała a zmianą wskaźnika PASI ($p = 0,258$). Zaobserwowano również zmniejszenie DLQI w obu grupach, ponownie istotnie większy w grupie liraglutylu ($p < 0,001$). Ponadto w grupie leczonej zaobserwowano zmniejszenie zmian patologicznych skóry oraz obniżenie ekspresji IL-17, IL-23, TNF- α w zmianach łuszczycowych. Wyniki przedstawiono w tabeli I [14]. W randomizowanym badaniu Faurschou i wsp. oceniano skuteczność liraglutylu u pacjentów z chorobą otyłościową i prawidłową tolerancją glukozy, chorujących na łuszczycę plackowatą. Po 8 tygodniach terapii, zarówno w grupie leczonej liraglutydem, jak i w grupie placebo, zaobserwowano zmniejszenie wartości wskaźników PASI i DLQI. Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic między grupami ani w zakresie PASI ($p = 0,228$), ani DLQI ($p = 0,564$). Wyniki przedstawiono w tabeli I [29].

Z kolei Nowowiejska i wsp. opisali przypadek 34-letniej kobiety z łagodną wieloletnią łuszczycą, u której po włączeniu liraglutylu (z powodu insulinooporności) doszło do zaostrzenia łuszczycy. Już po 2 tygodniach stosowania liraglutylu pojawiły się pierwsze zmiany łuszczycowe. Pomimo to pacjentka kontynuowała terapię przez kolejne 2 tygodnie, w trakcie których zmiany uległy zaostrzeniu. Pacjentka ostatecznie przerwała terapię i zgłosiła się do poradni dermatologicznej. Początkowo zastosowano leczenie miejscowe, które okazało się niewystarczające, w związku z czym pacjentka została skierowana do leczenia szpitalnego. Początkowo zastosowano leczenie miejscowe, które okazało się niewystarczające, w związku z czym pacjentkę skierowano do leczenia w szpitalu. W chwili przejścia na oddział stwierdzono u niej liczne rumieniowo-łuszczące się zmiany na twarzy i skórze głowy oraz w okolicach wyprzeniowych. Włączono leczenie cyklosporyną A. Po 2 miesiącach leczenia obserwowano częściową poprawę, a zmiany stopniowo ustępowały [30].

Buysschaert i wsp. przeprowadzili prospektywne badanie z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 i łuszczycą, u których zastosowano leczenie analogiem GLP-1 (eksenatyd lub liraglutyl). U 5 pacjentów zmiany łuszczycowe uległy poprawie, z kolei u jednej osoby z ciężką postacią choroby wskaźnik PASI pozostał bez zmian, natomiast u innego pacjenta nieznacznie się

pogorszył (wzrost PASI z 8,6 do 9,8). Nie stwierdzono korelacji między zmianą wskaźnika PASI a HbA1c (hemoglobina glikowana; $p = 0,27$) oraz BMI ($p = 0,99$). Ocena histopatologiczna wykazała zmniejszenie grubości naskórka oraz warstwy rogowej. Ponadto odsetek komórek T $\gamma\delta$ w skórze właściwej był istotnie wyższy w zmianach łuszczycowych niż w skórze niezmienionej chorobowo ($p = 0,03$). U 6 pacjentów, u których odnotowano poprawę lub brak zmian wartości PASI, leczenie analogami GLP-1 wiązało się ze zmniejszeniem liczby komórek T $\gamma\delta$. Wykazano również silną korelację między wartością PASI a zmianą odsetka komórek T $\gamma\delta$ w trakcie terapii ($r = 0,894$; $p = 0,007$). Różnica w ekspresji IL-17 po leczeniu nie była statystycznie istotna. U czterech pacjentów z największą redukcją wskaźnika PASI zaobserwowano zmniejszenie stężenia IL-17. W analizie korelacji stwierdzono jedynie umiarkowany związek między zmianą PASI a zmianą stężenia IL-17 ($r = 0,643$; $p = 0,11$). Wyniki badania przedstawiono w tabeli II [22].

Buysschaert i wsp. przedstawili przypadek 61-letniego mężczyzny z oporną na leczenie łuszczycą, u którego z powodu cukrzycy typu 2 włączono eksenatyd ($2 \times 5 \mu\text{g}/\text{dzień}$). Pacjent jednocześnie kontynuował przyjmowanie pochodnej sulfonilomocznika oraz metforminy. Już po miesiącu od rozpoczęcia terapii eksenatydem pacjent zgłosił znaczną poprawę w zakresie blaszek łuszczycowych, co zostało potwierdzone w rocznej obserwacji (PASI: szacunkowo 3-4). Ponadto w trakcie leczenia odnotowano zmniejszenie stężenia CRP (białko C-reaktywne). Po odstawieniu analogu GLP-1 u pacjenta doszło do ponownego pogorszenia łuszczycy (PASI > 10). Po ponownym włączeniu leczenia eksenatydem, pacjent ponownie zgłosił szybkie ustąpienie objawów łuszczycy (PASI = 3,1) [31]. Z kolei Bostan i wsp. opisali pierwszy przypadek paradoksalnego, nowego łuszczycowego zapalenia skóry wywołanego przez eksenatyd u 56-letniej kobiety z cukrzycą typu 2. Po przerwaniu leczenia eksenatydem wdrożono terapię doustną acytretyną w dawce 25 mg/dobę wraz z miejscowym stosowaniem propionianu klobetazolu dwa razy dziennie, co doprowadziło do wyraźnej regresji blaszek łuszczycowych [32].

Z opublikowanych opisów przypadków oraz badań wynika, że stosowanie semaglutylu także może przyczynić się do zmniejszenia nasilenia łuszczycy, o czym świadczy obniżenie wartości PASI oraz DLQI [12, 33-36]. W prospektywnym badaniu kohortowym na grupie 43 pacjentów wykazano, że 6-miesięczna

terapia semaglutydem oprócz istotnego zmniejszenia PASI (-48%) oraz DLQI spowodowała również zmniejszenie BMI, tłuszczu przedotrzewnowego i powierzchniowego, a także poprawę wyników BDI (Skala Depresji Becka) i markerów metabolicznych. Poprawa PASI była najsilniej skorelowana ze zmniejszeniem tłuszczu powierzchniowego ($r = 0,89$), a także zmniejszeniem DLQI ($r = 0,55$), oraz BDI ($r = 0,51$), natomiast zmiany BMI oraz markerów glikemicznych nie były istotnie związane po dostosowaniu. Zatem korzyści kliniczne mogą być związane z utratą tkanki tłuszczowej i poprawą funkcji psychospołecznych [36]. W randomizowanym badaniu Petković-Dabić i wsp. terapia semaglutydem wiązała się z istotnym zmniejszeniem wskaźnika DLQI w obu grupach, przy czym większą poprawę odnotowano w grupie otrzymującej semaglutyd w porównaniu z grupą kontrolną. W obu grupach zaobserwowano również zmniejszenie parametrów zapalnych, takich jak CRP, IL-1 β , IL-6 i IL-23, jednak istotność statystyczną w grupie semaglutylu osiągnięto jedynie dla CRP i IL-6 ($p < 0,05$). Wyniki przedstawiono w tabeli I [12].

Podobne jak inne inkretyny, tirzepatyd podawany przez okres 6 miesięcy (dawka 2,5 mg/tydzień przez pierwszy miesiąc, a następnie 5 mg/tydzień przez kolejne 5 miesięcy), u pacjentów, chorych na chorobę otyłościową z towarzyszącą łuszczycą plackowatą ($n = 10$), otrzymujących leczenie biologiczne (sekukinumab lub adalimumab lub tildrakizumab lub ustekinumab lub guselkumab), spowodował, poza zmniejszeniem masy ciała, redukcję PASI o 95% (z $6,4 \pm 0,68$ do $0,3 \pm 0,75$) oraz DLQI o 81% (z $6,9 \pm 0,7$ do $1,3 \pm 0,6$). Terapia była bezpieczna i dobrze tolerowana. Trzech pacjentów zgłosiło łagodne nudności, a u jednego pacjenta wystąpiła okresowa biegunka [37].

Podsumowanie

Badania wskazują, że analogi GLP-1 mogą wpływać na przebieg łuszczycy poprzez mechanizmy immunomodulujące. Sugeruje to obserwowana poprawa stanu klinicznego pacjentów jeszcze przed

istotną redukcją masy ciała oraz stabilizacją glikemii. Oddziaływanie analogów GLP-1 na komórki układu odpornościowego przekłada się na ograniczenie stanu zapalnego i poprawę objawów klinicznych łuszczycy. Ponadto zaobserwowano wpływ analogów GLP-1 na szlaki sygnałowe związane z patogenezą łuszczycy, w tym m.in. oś IL-23/IL-17 oraz szlak NF- κ B.

Dostępne dane z badań wskazują, że analogi inkretyn mogą wywierać korzystny wpływ na przebieg łuszczycy, prowadząc do zmniejszenia nasilenia zmian skórnych oraz poprawy jakości życia, co wykazano w badaniach.

Na podstawie dostępnych badań terapia analogami inkretyn wykazuje ogólnie dobrą tolerancję i profil bezpieczeństwa. Można uznać za na ogół bezpieczną i dobrze tolerowaną. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi terapii analogami GLP-1 były nudności i wymioty, pojawiające się zwykle w początkowym okresie leczenia.

Należy jednak podkreślić to, że większość danych pochodzi z badań prospektywnych lub opisów przypadków, natomiast liczba dostępnych badań randomizowanych jest niewielka. Ponadto badania te zostały przeprowadzone na małych grupach pacjentów. Obok doniesień wskazujących na poprawę przebiegu choroby opisano również przypadki zaostrzenia łuszczycy u pacjentów po włączeniu analogu GLP-1. W związku z tym konieczne są dalsze badania, szczególnie randomizowane i obejmujące większą populację chorych, które pozwolą wiarygodnie ocenić skuteczność oraz bezpieczeństwo tej terapii.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Alicja Roztocka

Szpital Wolski

ul. Marcina Kasprzaka 17, 01-211 Warszawa

☎ (+48 22) 543 54 30

✉ alicjaroztocka@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Zhang X-J, Zhang X-B. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Psoriasis in China: 2019 Concise Edition. *Int J Dermatol Venereol*. 2020;3:14-26.
2. Barros G, Duran P, Vera I, et al. Exploring the Links between Obesity and Psoriasis: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2022;23:7499.
3. Reich A, Adamski Z, Chodorowska G, et al. Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1. *Dermatol Rev*. 2020;107:92-108.
4. Collins L, Costello RA. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
5. Kwiek B, Sieczyh J, Łukowska K, et al. Improvement of Chronic Spontaneous Urticaria After Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Therapy: Report of Two Cases. *Dermatol Ther*. 2026;16(2):1419-25.
6. Sieminska I, Pieniawska M, Grzywa TM. The Immunology of Psoriasis—Current Concepts in Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2024;66:164-91.
7. Vičić M, Kaštelan M, Brajac I, et al. Current Concepts of Psoriasis Immunopathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):11574.
8. Hu Y, Zhou Y, Ma X, et al. Topical Therapy in Psoriasis: Clinical Benefits, Advances in Novel Drug Delivery Strategies, and Gene Therapy Regimen. *Pharmaceutics*. 2025;17(3):283.
9. Mahil SK, Capon F, Barker JN. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy. *Semin Immunopathol*. 2016;38:11-27.
10. Hogan AE, Tobin AM, Ahern T, et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and the regulation of human invariant natural killer T cells: lessons from obesity, diabetes and psoriasis. *Diabetologia*. 2011;54:2745-54.
11. Nickoloff BJ, Bonish B, Huang BB, et al. Characterization of a T cell line bearing natural killer receptors and capable of creating psoriasis in a SCID mouse model system. *J Dermatol Sci*. 2000;24:212-25.
12. Petković-Dabić J, Binić I, Carić B, et al. Effects of Semaglutide Treatment on Psoriatic Lesions in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Open-Label, Randomized Clinical Trial. *Biomolecules*. 2025;15:46.
13. Faurschou A, Gyldenløve M, Rohde U, et al. Lack of effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide on psoriasis in glucose-tolerant patients – a randomized placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:555-9.
14. Lin L, Xu X, Yu Y, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide therapy for psoriasis patients with type 2 diabetes: a randomized-controlled trial. *J Dermatol Treat*. 2022;33:1428-34.
15. Faurschou A, Pedersen J, Gyldenløve M, et al. Increased expression of glucagon-like peptide-1 receptors in psoriasis plaques. *Exp Dermatol*. 2013;22:150-2.
16. Paschou IA, Sali E, Paschou SA, et al. GLP-1RAs in patients with psoriasis. *Hormones*. 2025;24:291-3.
17. Rivers JP, Powell-Wiley TM, Dey AK, et al. Visceral Adiposity in Psoriasis is Associated With Vascular Inflammation by 18F-Fluorodeoxyglucose Positron-Emission Tomography/Computed Tomography Beyond Cardiometabolic Disease Risk Factors in an Observational Cohort Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:349-57.
18. Xu X, Lin L, Chen P, et al. Treatment with liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, improves effectively the skin lesions of psoriasis patients with type 2 diabetes: A prospective cohort study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 150: 167-73.
19. Patino W, Thomas A, Jain S, et al. A Review of Glucagon-like Peptide-1 in Dermatology. *J Clin Aesthetic Dermatol*. 2025;18:42-50.
20. Cai Y, Fleming C, Yan J. Dermal $\gamma\delta$ T cells - A new player in the pathogenesis of psoriasis. *Int Immunopharmacol*. 2013;16:388-91.
21. Chakith M. R. S, Pradeep S, Gangadhar M, et al. Advancements in understanding and treating psoriasis: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and therapeutic approaches. *PeerJ*. 2025;13:e19325.
22. Buyschaert M, Baeck M, Preumont V, et al. Improvement of psoriasis during glucagon-like peptide-1 analogue therapy in type 2 diabetes is associated with decreasing dermal $\gamma\delta$ T-cell number: a prospective case-series study. *Br J Dermatol*. 2014;171:155-61.
23. Ahern T, Tobin A -M., Corrigan M, et al. Glucagon-like peptide-1 analogue therapy for psoriasis patients with obesity and type 2 diabetes: a prospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:1440-43.
24. Nicolau J, Nadal A, Sanchís P, et al. Effects of liraglutide among patients living with psoriasis and obesity. *Med Clínica Engl Ed*. 2023;161:293-6.
25. Nicolau J, Nadal A, Sanchís P, et al. Effects of six months treatment with liraglutide among patients with psoriasis and obesity, beyond metabolic control? *Med Clínica Engl Ed*. 2025;164:106941.
26. Shi J, Wu P, Li Y, et al. Xiegan-Liangxue-Jiedu Decoction Alleviated Psoriasis and Depressionlike Behavior in a Mouse Model: Role of the AC-cAMP-PKA-CREB Signaling Pathway. *Pharmacogn Mag*. 2024;20:89-100.
27. Yang J, Wang Z, Zhang X. GLP-1 receptor agonist impairs keratinocytes inflammatory signals by activating AMPK. *Exp Mol Pathol*. 2019;107:124-8.
28. Ku S, Chang H. Efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for psoriasis: An updated systematic review and meta-analysis. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2024;22:1148-52.
29. Faurschou A, Knop FK, Thyssen JP, et al. Improvement in psoriasis after treatment with the glucagon like peptide-1 receptor agonist liraglutide. *Acta Diabetol*. 2014;51:147-50.

30. Nowowiejska J, Baran A, Flisiak I. The first case of the exacerbation of psoriatic skin lesions after liraglutide. *Pol Arch Intern Med.* 2023;133(7-8):16527.
31. Buysschaert M, Tennstedt D, Preumont V. Improvement of psoriasis during exenatide treatment in a patient with diabetes. *Diabetes Metab.* 2012;38:86-8.
32. Bostan E, Akdogan N, Gokoz O. Paradoxical new-onset psoriasiform dermatitis associated with exenatide administration. *Int J Dermatol.* 2022;61(3):e112-e114.
33. Lin B, Huang Q, Weng L, et al. Semaglutide in the treatment of a patient with type 2 diabetes mellitus, psoriasis, and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a case report. *Front Med.* 2025;12:1684204.
34. Costanzo G, Curatolo S, Busà B, et al. Two birds one stone: semaglutide is highly effective against severe psoriasis in a type 2 diabetic patient. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2021;2021:21-0007.
35. Malavazos AE, Meregalli C, Sorrentino F, et al. Semaglutide therapy decreases epicardial fat inflammation and improves psoriasis severity in patients affected by abdominal obesity and type-2 diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2023;2023:23-0017.
36. Nicolau J, Nadal A, Sanchís P, et al. Dermatological and metabolic benefits of semaglutide in psoriasis with obesity: a 6-month prospective cohort study. *Clin Exp Dermatol.* 2026;51(3):442-50.
37. Gisondi P, Brigenti N, Bellinato F, et al. Tirzepatide in obese patients with psoriasis on biological therapy: Is this a window of opportunity? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025; jdv.70208.