T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

IL-17 VE IL-23 İNHİBİTÖRLERİ KULLANAN PSORİASİS TANILI HASTALARDA SİSTEMİK İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN (SII, SIRI, NLR, MLR, PLR) DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Yekta Barlas Şimşek

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

IL-17 VE IL-23 İNHİBİTÖRLERİ KULLANAN PSORİASİS TANILI HASTALARDA SİSTEMİK İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN (SII, SIRI, NLR, MLR, PLR) DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Yekta Barlas Şimşek

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Şirin Yaşar

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Geniş ve derin mesleki bilgisi, işine olan tutkusu, hastalarına karşı şefkati ve yardımseverliğiyle asistanlık sürecimde beraber çalışmaktan, hem hekimlik deneyimine hem de insani yönüne tanık olmaktan mutluluk duyduğum, bana olan güveni ile birçok tedavi kararını almamda beni hem cesaretlendiren hem de üzerimde hissettiğim sorumluluk duygusu ile kendimi geliştirmek için daha fazla gayret etmemi sağlayan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Şirin Yaşar'a,

Engin klinik ve idari tecrübesinden çokça faydalandığım, doğru hasta-hekim iletişimine birebir şahit olma fırsatına eriştiğim, asistanlığım boyunca tanı ve tedavi kararı almakta ne zaman ihtiyacım olsa bir adım yakınımda olan değerli hocam Prof. Dr. İlkin Zindancı'ya,

Mesleki yaklaşımı, klinik içi düzene katkısı, adil ve hakkaniyetli tutumuyla çalışma hayatımı kolaylaştıran, tez hazırlama sürecimde ne zaman ihtiyacım olsa bana odasının kapısını açan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Sevim Baysak'a,

Hem mesleki deneyimini hem de hayat tecrübelerini benimle cömertçe paylaşan, benim için bir ağabey ve aynı zamanda yakın bir arkadaş olan, tanıştığım ve birlikte çalıştığım için kendimi şanslı hissettiğim Sayın Uz. Dr. Emrah Ergin'e,

Beraber çalıştığımız tüm meslektaşlarım ve sağlık çalışanlarına,

Dünya'da uğradığım ilk durak olan, beni henüz korunmasız bir varlık iken bedeninde taşımakla kalmayıp sonsuz sabrı ve şefkatiyle bana sevgiyi, vicdanı ve merhameti aşılayan; beni herkesten iyi anladığını bildiğim, kendime inancımı kaybettiğim zor zaman ve süreçlerde bile bana olan ümidini asla yitirmemesiyle ne zaman yönümü kaybetsem tekrar bulma gücünü bana veren canım annem Aydan Şimşek'e,

Varlığı bana takat ve güven veren; yanımda, bir adım önümde veya arkamda fakat her zaman yakınımda olduğunu bildiğim, fikirlerimi ve görüşlerimi önemseyerek benimle insan insana iletişim kurmasıyla özgüven duygumu inşa eden, zorluklarla karşılaşsa dahi asla pes ettiğini görmediğim ve hayatta ilham kaynağım olan canım babam Erdoğan Şimşek'e,

Teşekkür ederim.

Dr. Yekta Barlas Şimşek

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
SİMGELER VE KISALTMALAR iv
TABLO LİSTESİ v
ŞEKİL LİSTESİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. PSORİASİS: TANIM, EPİDEMİYOLOJİ VE KLİNİK ÖZELLİKLER 4
2.2. RİSK FAKTÖRLERİ 6
2.3. İNTERLÖKİN-17 VE İNTERLÖKİN-23 İNHİBİTÖRLERİ 8
2.3.1. İnterlökin-17 İnhibitörleri 8
2.3.2. İnterlökin-23 İnhibitörleri 10
2.4. SİSTEMİK İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER: SII, SIRI, NLR, MLR, PLR 11
2.4.1. Sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) 11
2.4.2. Sistemik inflamatuar yanıt indeksi (SIRI) 12
2.4.3. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) 13
2.4.4. Monosit-lenfosit oranı (MLR) 13
2.4.5. Trombosit-lenfosit oranı (PLR) 14
3. GEREÇ VE YÖNTEM 15
3.1. ETİK KURUL KARARI 15
3.2. HASTALARIN TOPLANMASI 15
3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ 15

3.4. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ 15
3.5. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ 16
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 16
4. BULGULAR 17
4.1. TANIMLAYICI ÖZELLİKLER 18
4.2. GRUP İÇİ ANALİZLER 32
4.3. GRUPLAR ARASI ANALİZLER 49
4.4. KORELASYON ANALİZİ 60
5. TARTIŞMA 63
6. SONUÇ 83
KAYNAKLAR 86
ÖZGEÇMİŞ 97
EKLER 100
EK-1. TEZ KONUSU ONAY FORMU 100
EK-2. EĞİTİM PLANLAMA KURULU TEZ KONUSU ONAYI 106
EK-3. ETİK KURUL ONAYI 107
EK-4. TURNITIN BENZERLİK RAPORU 108

SİMGELER VE KISALTMALAR

AISI	:	aggregate index of systemic inflammation
CCL20	:	chemokine (C-C motif) ligand 20
cDC2	:	conventional dendritic cell type 2
CRP	:	C-reaktif protein
DC	:	dendritic cell
ESR	:	erythrocyte sedimentation rate
HIS	:	health information systems
HIV	:	human immunodeficiency virus
HLA	:	human leukocyte antigen
IL	:	interlökin
ILC	:	innate lymphoid cell
JAK	:	janus kinaz
KHDAK	:	küçük hücreli dışı akciğer kanseri
MLR	:	monocyte-to-lymphocyte ratio
NLR	:	neutrophil-to-lymphocyte ratio
PASI	:	Psoriasis Area and Severity Index
PGA	:	physician global assessment
PLASI	:	psoriasis log-based area and severity index
PLR	:	platelet-to-lymphocyte ratio
PMR	:	platelet-to-monocyte ratio
PsA	:	psoriatik artrit
SII	:	systemic immune-inflammation index
SIRI	:	systemic inflammatory response index
Tc17	:	IL-17 üreten CD8+ T hücreleri
Th17	:	IL-17 üreten CD4+ T yardımcı hücreleri
TIP-DC	:	TNF-α ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz üreten dendritik hücre
TNF	:	tümör nekroz faktörü
TRM	:	tissue-resident memory T cell
TYK2	:	tirozin kinaz 2
VYA	:	vücut yüzey alanı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Tedavi gruplarında yaş ve cinsiyet dağılımı 19
Tablo 2. IL-17 ve IL-23 gruplarında yaş ve cinsiyet dağılımı 20
Tablo 3. Tüm hastaların tanımlayıcı istatistikleri 20
Tablo 4. İksekizumab grubu tanımlayıcı istatistikleri 23
Tablo 5. Sekukinumab grubu tanımlayıcı istatistikleri 24
Tablo 6. Guselkumab grubu tanımlayıcı istatistikleri 26
Tablo 7. Risankizumab grubu tanımlayıcı istatistikleri 27
Tablo 8. Psoriasis alt tiplerine göre hastalık sürelerinin dağılımı 29
Tablo 9. Hastaların ek klinik bulguları ve komorbiditeleri 30
Tablo 10. PASI değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi .. 32
Tablo 11. ESR değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi ... 34
Tablo 12. CRP değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi ... 37
Tablo 13. SII değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi 39
Tablo 14. SIRI değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi ... 41
Tablo 15. NLR değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi .. 43
Tablo 16. MLR değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi .. 45
Tablo 17. PLR değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi ... 47
Tablo 18. Tedavi grupları arasında yaş ve cinsiyet dağılımının karşılaştırılması 49
Tablo 19. Farklı zaman periyotlarında ölçülen ESR değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi 49
Tablo 20. Farklı zaman periyotlarında ölçülen CRP değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi 51
Tablo 21. Farklı zaman periyotlarında ölçülen SII değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi 52
Tablo 22. Farklı zaman periyotlarında ölçülen SIRI değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi 53
Tablo 23. Farklı zaman periyotlarında ölçülen NLR değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi 55
Tablo 24. Farklı zaman periyotlarında ölçülen MLR değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi 56

Tablo 25. Farklı zaman periyotlarında ölçülen PLR değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi 57
Tablo 26. Farklı zaman periyotlarında ölçülen PASI değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi 58
Tablo 27. Her izlem noktasında (0., 3., 6. ve 12. ay) PASI ile CRP, ESR, SII, SIRI, NLR, PLR ve MLR değerleri arasındaki Spearman korelasyon analizleri 60
Tablo 28. Başlangıca göre 3., 6. ve 12. aylardaki PASI değişimi (Δ) ile biyobelirteçlerdeki değişimin Spearman korelasyon analizleri 61
Tablo 29. PASI değişimi ile 3–6., 6–12. ve 3–12. aylardaki biyobelirteç değişimlerinin Spearman korelasyonları 62

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Psoriasisteki ana sitokinler ve ciltte olası geri besleme döngüsü 9
Şekil 2. Olguların yaş dağılımları 18
Şekil 3. Psoriasis alt tiplerinin hasta sayısına göre dağılımı 29
Şekil 4. Psoriasis hastalarında görülen ek hastalıkların dağılımı 31
Şekil 5. IL-17 veya IL-23 inhibitörü kullanılan psoriasis hastalarında bir önceki tedavilerin dağılımı 31

IL-17 VE IL-23 İNHİBİTÖRLERİ KULLANAN PSORİASİS TANILI HASTALARDA SİSTEMİK İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN (SII, SIRI, NLR, MLR, PLR) DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: İnterlökin-17 (IL-17) ve interlökin-23 (IL-23) inhibitörleriyle tedavi edilen psoriasis hastalarında 12 aylık izlemde klinik şiddetin zamana bağlı değişimini değerlendirmek; sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuar yanıt indeksi (SIRI), nötrofil-lenfosit oranı (NLR), monosit-lenfosit oranı (MLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) değişimlerini ve bu parametrelerin Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI) ile ilişkilerini incelemektir.

Gereç ve yöntem: Bu tek merkezli, retrospektif kohortta (2019–2024) IL-17 veya IL-23 inhibitörü kullanan hastalar (n=178; iksekizumab=40, sekukinumab=50, guselkumab=44, risankizumab=44) değerlendirildi. PASI, hemogram temelli indeksler (SII, SIRI, NLR, MLR, PLR), CRP ve ESR 0., 3., 6. ve 12. ayda kaydedildi. Birincil sonlanım zamana bağlı PASI değişimi; ikincil sonlanımlar inflamatuar parametrelerdeki değişimler, gruplar arası farklar ve PASI-indeks korelasyonlarıydı. Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon işaretli sıra testi; gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal–Wallis H testi ve Mann–Whitney U testi kullanıldı. Korelasyonlar, Spearman korelasyon katsayısı (ρ) ile değerlendirildi ve Benjamini–Hochberg yöntemiyle düzeltilmiş q değeri verildi. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ ve $q<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Psoriasis şiddeti tedaviyle anlamlı biçimde azaldı: Ortalama PASI 0., 3., 6. ve 12. aylarda sırasıyla 15,19; 1,45; 0,80 ve 0,43 idi ($p<0,001$). Sistemik inflamasyon belirteçleri geriledi: SII başlangıçta 724,97 iken 12. ayda 471,24'e; SIRI 1,40'tan 0,87'ye; NLR 2,66'dan 1,84'e; MLR 0,25'ten 0,20'ye; PLR 134,5'ten 112,1'e düştü ($p<0,001$). Başlangıçta PASI; NLR, SII, SIRI ve MLR ile zayıf düzeyde pozitif korelasyon gösterirken ($\rho\approx0,22–0,28$; $q\leq0,005$); CRP ve ESR ile ilişkili değildi. İzlem

boyunca PASI değişimi; özellikle SII, SIRI ve NLR (bazı dönemlerde PLR ve MLR) değişimleri ile zayıf düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterdi ($q<0,05$); CRP ile ilişki saptanmadı.

Sonuç: Biyolojik tedaviler ile 12 aylık izlemde PASI ve hemogram temelli inflamasyon göstergeleri anlamlı biçimde azaldı. Bulgularımız SII, SIRI ve NLR'nin hastalık şiddetinin değerlendirilmesi ve tedavi yanıtının izleminde yardımcı biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini, CRP ve ESR'nin ise bu amaçla kullanımının anlamlı fayda sağlamayacağını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Guselkumab, Ixekizumab, Psoriasis, Risankizumab, Secukinumab

EVALUATION OF SYSTEMIC INFLAMMATORY MARKERS (SII, SIRI, NLR, MLR, PLR) IN PSORIASIS PATIENTS USING IL-17 AND IL-23 INHIBITORS

ABSTRACT

Objective: To assess 12-month trajectories of clinical disease severity in patients with psoriasis receiving interleukin-17 (IL-17) or interleukin-23 (IL-23) inhibitors, and to characterize changes in systemic inflammatory markers—the systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammatory response index (SIRI), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), C-reactive protein (CRP), and erythrocyte sedimentation rate (ESR)—together with their associations with the Psoriasis Area and Severity Index (PASI).

Materials and Methods: In this single-center, retrospective cohort (2019–2024), patients using IL-17 or IL-23 inhibitors (n=178; ixekizumab=40, secukinumab=50, guselkumab=44, risankizumab=44) were evaluated. PASI, hemogram-based indices (SII, SIRI, NLR, MLR, PLR), CRP, and ESR were recorded at months 0, 3, 6, and 12. The primary outcome was the time-dependent change in PASI; secondary outcomes were changes in inflammatory parameters, between-group differences, and correlations between PASI and the indices. Within-group comparisons used the Wilcoxon signed-rank test; between-group comparisons used the Kruskal–Wallis H test and the Mann–Whitney U test. Correlations were assessed with Spearman's correlation coefficient (ρ), and q-values corrected by the Benjamini–Hochberg method were reported. Statistical significance was set at $p < 0.05$ and $q < 0.05$.

Results: Psoriasis severity decreased significantly with treatment: mean PASI at months 0, 3, 6, and 12 was 15.19, 1.45, 0.80, and 0.43, respectively ($p < 0.001$). Systemic inflammatory markers declined: SII decreased from 724.97 at baseline to 471.24 at month 12; SIRI from 1.40 to 0.87; NLR from 2.66 to 1.84; MLR from 0.25 to 0.20; and PLR from 134.5 to 112.1 ($p < 0.001$). At baseline, PASI showed weak

positive correlations with NLR, SII, SIRI, and MLR ($\rho \approx 0.22–0.28$; $q \leq 0.005$), while it was not associated with CRP or ESR. Over follow-up, the change in PASI correlated weakly yet significantly with changes in SII, SIRI, and NLR (and, in some periods, PLR and MLR) ($q < 0.05$); no association was observed with CRP.

Conclusion: Over 12 months of biologic therapy, PASI and hemogram-based inflammatory markers decreased significantly. Our findings suggest that SII, SIRI, and NLR may be used as supportive biomarkers for assessing disease severity and monitoring treatment response, whereas CRP and ESR do not provide meaningful benefit for this purpose.

Keywords: Guselkumab, Ixekizumab, Psoriasis, Risankizumab, Secukinumab

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis, dünya çapında yaygın olarak görülen ve deri, tırnak ve/veya eklemleri etkileyebilen, multisistemik inflamatuar bir dermatozdur. Genellikle deri, tırnaklar ve eklemler üzerinde etkili olan bu kronik hastalık, genetik yatkınlığı bulunan bireylerde çevresel tetikleyicilerin bozulmuş immün yanıtı harekete geçirmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Psoriasis hastalarında, hastalığın fiziksel, psikolojik ve sosyal boyutları yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli sonuçlara yol açmaktadır. Hastalık, relaps ve remisyon dönemleriyle karakterize edilirken yardımcı T hücrelerinden T helper 17 (Th17) ve T helper 23 (Th23) hücrelerinin oluşturduğu Th17/23 aksının disregülasyonu psoriasisin patogenezinde kritik bir rol oynamaktadır. Bu aksın rolü, psoriasisin günümüzde Th17/23 aksı hastalığı olarak tanımlanmasına neden olmuştur.

Psoriasis, zamanla sadece deri hastalığı olmanın ötesine geçerek, artan metabolik sendrom ve bileşenleri (obezite, insülin direnci, hipertansiyon ve dislipidemi) ile birlikte sistemik bir hastalık olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Hastalığın seyrinde ortaya çıkan sistemik inflamasyon, deri bulgularına ek olarak organ disfonksiyonlarına ve çeşitli komorbiditelerin gelişimine yol açabilmektedir. Bu bağlamda, psoriasiste inflamasyonu değerlendiren ve tedaviye yanıtı izlemeyi sağlayan biyolojik belirteçlerin kullanımı, klinik yönetim açısından büyük önem taşımaktadır.

Son yıllarda, psoriasis tedavisinde biyolojik ajanlar ön plana çıkmış ve özellikle interlökin-17 (IL-17) ve interlökin-23 (IL-23) inhibitörleri, inflamatuar yanıtı baskılayarak hastalığın yönetiminde etkinlik göstermiştir. Bu biyolojik ajanlar, yalnızca hastalığın klinik belirtilerini azaltmakla kalmayıp aynı zamanda yeni komorbiditelerin ortaya çıkmasını da engellemektedir. Psoriasisin şiddetini değerlendirmek için en yaygın kullanılan yöntemlerden biri olan Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI) ile birlikte, sistemik inflamasyonu ölçen lökosit alt gruplarına dayalı, rutin tetkiklerle kolay ulaşılabilir, ucuz sistemik biyobelirteçlerin de kullanılabilirliğinin araştırılması günümüzde önem kazanmaktadır.

Çeşitli tıp branşlarında, hastalıkların tedavi yönetiminde ve prognoz tayininde kullanılan nötrofil-lenfosit oranı (NLR), monosit-lenfosit oranı (MLR), trombosit-

lenfosit oranı (PLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve sistemik inflamatuar yanıt indeksi (SIRI) gibi parametreler, inflamasyonun değerlendirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu oranlar ve indeksler, hem hastalığın aktivitesini belirlemede hem de tedaviye yanıtı izlemekte güvenilir göstergeler olarak kabul edilmeye başlanmıştır.

Bu çalışmada, IL-17 ve IL-23 inhibitörleri ile tedavi gören psoriasis hastalarında, SII, SIRI, NLR, MLR ve PLR parametrelerinde tedavi öncesi ve tedavi sürecindeki değişimlerin incelenmesi amaçlanmaktadır. Bu biyobelirteçlerin tedavi ile nasıl etkilendiğinin anlaşılması, psoriasisin inflamatuar süreçlerine dair önemli ipuçları sunacak ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

Araştırmanın Konusu: Araştırma, IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin psoriasis hastalarında sistemik inflamatuar belirteçler üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamaktadır. Psoriasis tedavisinde kullanılan bu inhibitörlerin, sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuar yanıt indeksi (SIRI), nötrofil-lenfosit oranı (NLR), monosit-lenfosit oranı (MLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR) gibi parametreler üzerindeki etkileri değerlendirilecektir.

Araştırmanın Amacı ve Hipotez: Araştırmanın amacı, IL-17 ve IL-23 inhibitörleri ile tedavi gören psoriasis hastalarında SII, SIRI, NLR, MLR ve PLR parametrelerinde meydana gelen değişiklikleri analiz etmektir. Tedavi öncesi ve sonrası bu parametrelerin değişimlerinin belirlenmesi hedeflenmektedir. Hipotez olarak, psoriasis hastalarında IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin bu parametreler üzerinde etkili olacağı öngörülmektedir.

Araştırmanın Yöntemi: Araştırma, retrospektif bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Araştırma Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği'nde gerçekleştirilecektir. Çalışmaya psoriasis tanısı almış, IL-17 ya da IL-23 inhibitörü tedavisi gören ve belirlenen kriterlere uygun hastalar dahil edilecektir. Temel sonuç değişkenleri olarak SII, SIRI, NLR, MLR ve PLR parametrelerinin IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin etkisi altında nasıl değiştiği incelenecektir. İkincil sonuç değişkenleri ise bu parametrelerin zaman içindeki değişimidir.

Araştırmanın Önemi: Bu araştırma, psoriasis tedavisinde IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin etkilerinin sistemik inflamasyon belirteçleri üzerinden

değerlendirilebilmesini sağlayarak bilimsel literatüre katkıda bulunmayı hedeflemektedir. Klinik olarak, psoriasis tedavisinde sistemik inflamasyonun izlenmesi ve etkili tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi açısından önemli bilgiler sunacaktır. Toplumsal olarak ise psoriasis hastalarının yaşam kalitesini artırmaya yönelik tedavi ve takip süreçlerinin iyileştirilmesi amacıyla önemli veriler sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PSORİASİS: TANIM, EPİDEMİYOLOJİ VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Psoriasis, keratinositlerin anormal çoğalması, doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık yanıtlarının aktive olmasıyla karakterize edilen kronik, bağışıklık aracılı bir hastalıktır; bu süreç sonucunda bağışıklık hücreleri deriye nüfuz eder. Başlangıçta sadece bir deri hastalığı olarak kabul edilmesine rağmen zamanla "psoriatik hastalık" (*psoriatic disease*) kavramı geliştirilmiştir ve bu kavram, hastalığın deri seviyesini aşarak eklemleri, kan damarlarını ve kalbi de etkilediğini ifade etmektedir (1). Bu bağlamda, psoriasis lokal ve sistemik inflamasyonla ilişkilidir ve hastaları artrit, metabolik sendrom, inflamatuar bağırsak hastalığı veya kardiyovasküler hastalık gibi çeşitli komorbiditeler geliştirme riskine daha yatkın hale getirir (2).

Psoriasisteki artmış inflamatuar durum, kısmen visseral adipöz doku tarafından üretilen sitokinler ve adipokinlerden kaynaklanır ve bu durum, bu hastalarda obezite riskinin artışını açıklar (3). Ayrıca, Th17 hücrelerinin ve bunların yol açtığı sitokinlerin deri ve eklemlerde aşırı ekspresyonu da bu duruma katkıda bulunur (4). Psoriasis, artmış glutatyon-S transferaz aktivitesi ve azalmış süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz aktivitesi ile ilişkili olarak oksidatif stresin arttığı bir durumla bağlantılıdır (5). Ayrıca, psoriasis, inflamasyon aracılığıyla endotelin-1 ve 2 plazma seviyelerini yükseltir, endotel hücre fonksiyonunu bozar ve psoriatik geçit yoluyla ateroskleroz ve majör kardiyovasküler olayların riskini artırır (6,7). Bu nedenle, psoriasiste artan ve uzayan sistemik inflamatuar durum; hastalığın şiddeti, ilerlemesi ve sonuçları üzerinde önemli bir belirleyici olabilir (8).

Eritem, deskuamasyon ve endürasyon ile klinik olarak tanımlanan psoriasis tanısı, esas olarak klinik muayenelere ve ikincil olarak anamnez ve histopatolojik kriterlere dayanır (8). Psoriasis şiddetini klinik olarak derecelendirmek için Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI), vücut yüzey alanı skoru (VYA) veya physician global assessment (PGA) × VYA, modifiye PASI (mPASI) veya psoriasis log-tabanlı alan ve şiddet indeksi (PLASI) gibi çeşitli araçlar geliştirilmiştir. Bu ölçeklerin her biri, psoriasis şiddetinin doğru ve tekrarlanabilir bir değerlendirmesini sağlar (9,10).

Psoriasiste sitokinler ve interlökinlerin rolüne dair hızla artan bilgiye rağmen bu biyobelirteçlerin rutin olarak inflamatuar durumu değerlendirmek için kullanımı pahalıdır ve sınırlı erişilebilirlikleri bulunmaktadır. Gelecekte; doğrulanmış, yeni nesil, elektrokimyasal immünosensörler kullanabilen bakım cihazları interlökin seviyelerinin net ve hızlı bir analizini sunabilir (11). Bu nedenle, sistemik inflamasyonun basit, düşük maliyetli ve yaygın olarak erişilebilir belirteçlerinin doğru bir şekilde tanımlanması ve kapsamlı analizi; psoriasis hastalarının doğru tanısı, değerlendirilmesi ve tedavisi için gerekli ek verileri sağlayabilir (8).

Son yıllarda, tam kan sayımından türetilen çeşitli inflamatuar belirteçler yüksek erişilebilirlikleri nedeniyle ilgi görmüştür. En kapsamlı şekilde incelenen nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR); hidradenitis suppurativa, atopik dermatit ve büllöz pemfigoid gibi cilt hastalıklarıyla, aynı zamanda çeşitli kanserler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve diyabet gibi durumlarla da ilişkilendirilmiştir (12—19). Sistemik inflamasyonun agregat indeksi (AISI); pulmoner fibrozis ve hipertansiyona bağlı kardiyovasküler ölüm riskinin bir biyobelirteci olarak önerilmiş olmasına rağmen psoriasis şiddetiyle olan ilişkisi henüz değerlendirilmemiştir (8, 20, 21). Türetilmiş nötrofil-lenfosit oranı (d-NLR) ise yalnızca kanser prognozunda faydasını kanıtlamıştır (22—24). Trombosit-monosit oranı (PMR) ise karaciğer sirozu, dislipidemi ve T-hücre lenfoması gibi hastalıklarda yeni bir prognostik faktör olarak öne sürülmüştür (8,25,26,27).

Psoriasis, birden fazla genetik risk faktörü, çevresel risk faktörleri ve immünolojik anormalliklerin dinamik etkileşimi sonucu ortaya çıkan kronik inflamatuar bir deri hastalığıdır. Psoriasis, dünya genelinde nüfusun yaklaşık %2'sini etkilemekte olup bu hastalığın anlaşılması ile tedavi seçeneklerinde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Son yıllarda biyolojik tedavilerdeki ilerlemeler, psoriasisin patogenezinde tümör nekroz faktörü-α (TNF-α), interlökin (IL)-23p19 ve IL-17A ekseninin yanı sıra deri yerleşik immün hücrelerin ve anahtar sinyal iletim yollarının temel rollerini ortaya koymuştur. IL-17 üreten T yardımcı hücreleri dışında, doğuştan lenfoid hücre tip 3 (ILC3), aktive olmuş keratinositlerden salınan antimikrobiyal peptitlere ve inflamatuar sitokinlere yanıt olarak T hücresi ile antijen etkileşimi olmaksızın doğrudan psoriasis döküntülerini tetiklemektedir. ILC3, tipik olarak çekirdekte retinoik asit reseptörü ile ilişkili yetim reseptör γt'yi eksprese eder, IL-7 ve

IL-23 varlığında olgunlaşır ve IL-17 ile IL-22 üretir. Psoriasiste ILC3 sayısı kanda, psoriasis döküntüsünde ve hatta döküntü bulunmayan psoriatik deri bölgelerinde artmıştır. Psoriasis, özellikle şiddetli tipte, kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom ve inflamatuar bozukluklarla önemli ölçüde ilişkilidir (28).

2.2. RİSK FAKTÖRLERİ

Psoriasis, dünya genelinde nüfusun yaklaşık %2 ila %3'ünü etkileyen, kronik ve otoimmün bir deri hastalığıdır (29). Hastalığın patogenezi tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, risk faktörleri ve tetikleyiciler, psoriasisin gelişim mekanizmalarına dair önemli ipuçları sunmaktadır. Risk faktörleri ile tetikleyiciler arasındaki ilişki oldukça karmaşıktır; sıklıkla, risk faktörü olarak tanımlanan unsurlar hastalığa genetik olarak yatkın bireylerde hastalığın tetiklenmesine neden olabilmektedir (29). Psoriasisin ortaya çıkışı ve alevlenmesine katkıda bulunan temel faktörlerin anlaşılması, hastalık yönetimini iyileştirme ve bireylerin bilinçlendirilmesine yönelik stratejiler geliştirilebilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Psoriasisin genetik ve çevresel faktörler ile tetiklenen kompleks bir hastalık olduğu bilinmektedir. Çalışmalar, genetik yatkınlık ile birlikte enfeksiyonlar, ilaçlar ve yaşam tarzına bağlı faktörlerin hastalığın patogenezinde ve klinik seyrinde etkili olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, genetik faktörler, enfeksiyonlar ve yaşam tarzı unsurları hastalığın başlangıcı ve şiddetlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Psoriasisin genetik bileşeni, ikiz çalışmaları ve aile öyküsüne dayalı araştırmalarla desteklenmiştir. Tek yumurta ikizlerinde %70, çift yumurta ikizlerinde ise %20 oranında uyum gözlemlenmiştir (30). Ayrıca, hastaların %35'inde pozitif aile öyküsü bildirilmiştir (31, 32). İki ebeveyni de psoriasis tanısı almış bireylerde hastalığın gelişme riski %50'ye ulaşmaktadır (33). Bu genetik eğilimin, çeşitli genetik mutasyonlar ve yollarla ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Özellikle insan lökosit antijeni Cw6 (HLA-Cw6) geni, psoriasisin patogenezinde en iyi çalışılmış genetik bileşendir. Bu gen, psoriasisi bir otoantijen reaksiyonu olarak destekleyen majör histokompatibilite kompleksi sınıf I bölgesinde yer alan bir aleldir (34). HLA-Cw6'nın özellikle genç yaşta başlayan psoriasis, guttat tip klinik görünüm ve Köbner fenomeni gibi özelliklerle daha belirgin bir ilişkisi bulunmaktadır (35). Bunun yanı sıra, HLA-

Cw6 taşıyan hastalarda boğaz enfeksiyonu sonrası psoriasisin kötüleştiği de bildirilmiştir (36).

Genetik patogeneze ilişkin bir diğer önemli gen, caspase recruitment domain family member 14 (CARD14) olarak tanımlanmıştır. Bu gen, nükleer faktör kappa B (NF-κB) yolunun aktivasyonunda önemli bir görev gören bir iskele proteinini kodlamaktadır. CARD14 mutasyonlarının IL-8, CCL20 ve IL-36γ gibi sitokinlerin keratinositlerde artışına neden olduğu ve bu süreçte IL-17/23 aksını etkileyerek psoriasiform deri görünümüne yol açabildiği gösterilmiştir (37). Ayrıca, CARD14 mutasyonu taşıyan hastaların TNF-α inhibitörlerine daha iyi yanıt verdiği belirlenmiştir (38).

Psoriasiste genetik yatkınlığın yanı sıra çevresel faktörler de önemli bir rol oynamaktadır. Streptokok enfeksiyonu, özellikle akut guttat tip psoriasis vakalarında önemli bir tetikleyici olarak tanımlanmıştır (39, 40). Mekanizma olarak, streptokok bakterisinin yüzey antijenleri ile insan keratinositleri arasında çapraz reaksiyon meydana gelmesi önerilmektedir (41,42). Ayrıca, bazı durumlarda kronik plak tip psoriasise geçişin söz konusu olabileceği bildirilmiş olup akut guttat tip psoriasis geçiren hastaların %33'ünde bu geçişin gerçekleştiği belirtilmiştir (43).

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu da hem yeni psoriasis vakalarını tetikleyebilmekte hem de mevcut hastalığı kötüleştirebilmektedir. HIV ile ilişkili psoriasisin mekanizması tam olarak anlaşılamamış olsa da CD8+ bellek T hücrelerinin sayı ve oran olarak artışının bu süreçte önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (44). Psoriasis tedavisinde kullanılan immün baskılayıcı tedavilerin HIV hastalarında klinik yanıtları iyileştirebildiği ancak bu tedavilerin immün fonksiyon üzerindeki olası olumsuz etkileri nedeniyle dikkatli bir şekilde uygulanması gerektiği bildirilmiştir (45,46).

Psoriasisin ilaçlarla ilişkisi ise ayrı bir ilgi alanı oluşturmaktadır. Özellikle lityum, TNF-α inhibitörleri ve diğer bazı ilaçların psoriasisi tetiklediği veya mevcut hastalığı şiddetlendirdiği rapor edilmiştir (47). Lityumun, keratinositlerin proliferasyonunu ve farklılaşmasını etkileyerek psoriasisi alevlendirdiği düşünülmektedir (48,49). TNF-α inhibitörleri ile ilişkili psoriasisin ise daha nadir olduğu ancak mekanizmasının IL-23–TH17 aksı ve TNF baskılanmasının interferon-α düzenlemesi üzerindeki etkileri ile bağlantılı olabileceği belirtilmiştir (50).

Yaşam tarzı faktörleri de psoriasisin hem başlangıcı hem de klinik seyrinde etkili olabilmektedir. Obezite, düşük dereceli kronik inflamasyon durumu ile ilişkilendirilmiş ve hem hastalığın gelişiminde hem de alevlenmelerinde rol oynadığı gösterilmiştir (51). Sigara kullanımı ile psoriasis arasında pozitif bir ilişki saptanmış, sigara kullanım miktarı ve süresi arttıkça hastalık riski de artmıştır (52). Alkol tüketiminin ise psoriasisin patogenezi üzerindeki etkisi tam olarak netlik kazanmamıştır ancak psoriasis hastalarında daha yüksek oranda alkol tüketimi gözlemlenmiştir (53).

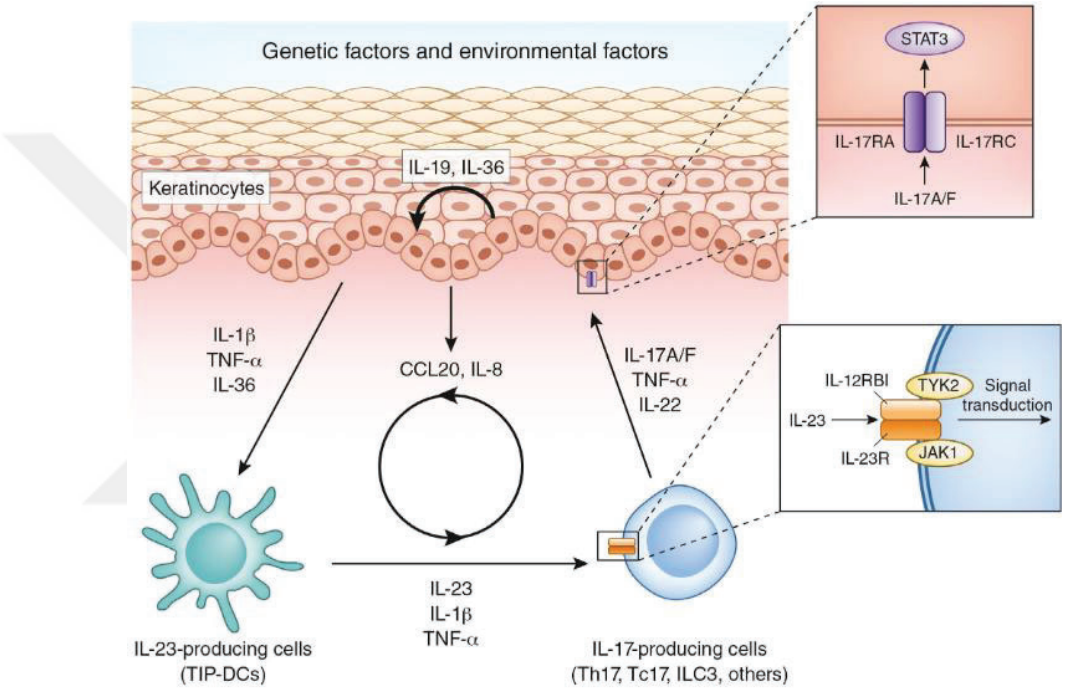
Bu bulgular, psoriasisin yalnızca genetik yatkınlıkla sınırlı kalmayan, çevresel ve yaşam tarzına bağlı faktörlerden etkilenen multifaktöriyel bir hastalık olduğunu göstermektedir. Hastalığın risk faktörlerinin daha iyi anlaşılması, hem hastalığın önlenmesi hem de bireyler için hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından önem arz etmektedir.

2.3. İNTERLÖKİN-17 VE İNTERLÖKİN-23 İNHİBİTÖRLERİ

2.3.1. İnterlökin-17 İnhibitörleri

IL-17'nin altı izoformu bulunmaktadır (IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E ve IL-17F) (54). Bu izoformlar arasında, IL-17A psoriasisteki en önemli efektör sitokindir. Deride, IL-17A, esas olarak keratinositler üzerinde etki gösterir ve iki ana işlevi yerine getirir: çeşitli inflamatuar mediatörlerin salınımının indüksiyonu ve keratinositlerin anormal proliferasyonunun uyarılması. IL-17A; TNF-α ile sinerji oluşturarak IL-1β, IL-6, IL-8 gibi çeşitli inflamatuar sitokinlerin genlerinin transkripsiyonunu indükler (55). IL-1β, IL-23 ile birlikte, IL-17A üreten hücrelerde IL-17A üretimini kolaylaştırır. IL-8, nötrofiller için güçlü bir kemotaktik ajandır. IL-17A ve TNF-α ayrıca, Th17 hücreleri ve γδ T hücreleri gibi IL-17 üreten hücrelerin toplanmasında önemli roller oynayan kemokin (C-C motifli) ligand 20 (CCL20)'nin salınmasını indükler (56). Kemotaktik faktörlerin etkisi ile bu bölgeye göç eden hücreler inflamatuar mediatörler üretir ve psoriatik inflamasyonu daha da artırır. Psoriasisin belirleyici özelliği olan epidermal hiperplaziye yol açan keratinositlerin anormal hiperproliferasyonu da dolaylı olarak IL-17A tarafından düzenlenir (57). IL-17A ve muhtemelen IL-20 ve IL-22, keratinositler tarafından IL-19 ve IL-36 üretimini

indükler ve bu sitokinler, psoriasiste keratinositlerin anormal proliferasyonuna neden olan sitokinler olarak kabul edilir (58). Yakın zamanda yapılan bir fare modeli analizi, keratinositlerdeki IL-36 sinyalleşmesinin, ciltte IL-23 üretimini de kontrol ettiğini öne sürmüştür (59). IL-17F'nin biyolojik işlevlerinin IL-17A ile aynı olduğu düşünülmektedir. Ancak IL-17A inhibitörlerinin psoriasis lezyonları üzerindeki hızlı ve önemli terapötik etkileri, IL-17A'nın inflamatuar süreçte büyük bir rol oynadığını güçlü bir şekilde göstermektedir (28,60).



Şekil 1. Psoriasisteki ana sitokinler ve ciltte olası geri besleme döngüsü[1]

IL-17A'nın kaynağı olarak, Th17 hücreleri en baskın hücre popülasyonu olarak kabul edilmektedir (61). Ancak, IL-17 üreten CD8+ T hücreleri (Tc17) de, özellikle doku-yerleşik bellek T hücreleri (TRMs) olarak, IL-17A'nın önemli bir kaynağıdır (62,63). T hücrelerine ek olarak, ILC3, γδ T hücreleri, mast hücreleri ve nötrofiller gibi doğuştan gelen bağışıklık hücreleri de IL-17A üretebilir ve psoriasis lezyonlarının

[1] Çeşitli IL-23 üreten hücreler tarafından üretilen Interlökin (IL)-23, T-helper (Th)17, IL-17 üreten CD8+ T hücreleri (Tc17) ve doğuştan gelen lenfoid hücreler tip 3 (ILC3) gibi çeşitli IL-17 üreten hücrelerden IL-17 üretimini teşvik eder. IL-17, keratinositleri inflamatuar sitokinler/kemokinler üretmeye uyarır, bu da IL-23 üreten hücreleri daha da aktive eder ve IL-17 üreten hücreleri ve nötrofilleri toplar. Kaynak: Yamanaka, K., Yamamoto, O., & Honda, T. (2021). Pathophysiology of psoriasis: A review. The Journal of dermatology, 48(6), 722-731. s 724.

gelişimine katkıda bulunabilir ancak bu hücrelerin spesifik etkileri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (28).

2.3.2. İnterlökin-23 İnhibitörleri

IL-23, iki alt birimden oluşur: IL-23p19 (IL12A) ve IL-12/23p40 (IL12B). IL-23 reseptörü aracılığıyla sinyal iletimi, janus kinaz (JAK) tarafından gerçekleştirilir (64,65). JAK'lar, çeşitli sitokin reseptörlerinin hücre içi bölgelerine bağlanarak sinyalleri ileten protein kinazlardır (66). JAK ailesinin üyeleri (JAK1, JAK2, JAK3 ve TYK2) arasında, IL-23 reseptörü üzerinden sinyal iletimi esas olarak TYK2'ye bağlıdır. Ayrıca, JAK2 de IL-23 reseptör sinyal yoluna dahil olur. Bu nedenle, JAK-STAT eksenini hedefleyen ajanlardan TYK2 inhibitörü olan deucravacitinib orta-ağır plak psoriazis tedavisinde ve birtakım JAK inhibitörleri de psoriatik artritte kullanım için onaylıdır (66).

IL-23'ün temel işlevleri, lenf düğümlerinde Th17 ve Tc17 hücrelerinin üretiminin indüksiyonu ve bu hücrelerin aktive edilerek deriye yönlendirilmesidir. IL-23 reseptörleri, naif T hücrelerinde bulunur. IL-23; IL-1β, TNF-α ve IL-6 gibi diğer sitokinlerle birlikte, bu hücrelerin Th17 ve Tc17 hücrelerine farklılaşmasını teşvik eder (67,68). Deride ise, IL-23 yalnızca Th17 ve Tc17 hücrelerini IL-17 üretimi için aktive etmekle kalmaz, aynı zamanda ILC3'ü aktive edebilir ve ILC2'yi ILC3'e dönüştürebilir (69). IL-23'ün, çeşitli inflamasyonlarda rol oynayan düzenleyici T hücrelerini Th17 hücrelerine dönüştürdüğü bildirilmiştir (70). Bu nedenle, IL-23, psoriasisin patogenezinde merkezi bir yukarı akış sitokini olarak kabul edilir (28).

IL-23'ün kaynağı tam olarak net olmamakla birlikte, IL-12A ve IL-12B'nin mRNA ekspresyon seviyeleri dermiste epidermisten önemli ölçüde daha yüksektir ve dermisteki CD11c+ dendritik hücrelerin (DC'lerin) IL-23 ürettiği bildirilmiştir (71). Bu IL-23 üreten DC'ler, klasik miyeloid CD1c+ DC1 veya CD141+ DC2 olarak sınıflandırılmamakta ve inflamatuar DC'ler olarak düşünülmektedir (71,72). IL-23 üreten hücreler, tipik olarak TNF-α ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz üreten dendritik hücreler (TIP-DC'ler) olarak adlandırılır, ancak TIP-DC'ler muhtemelen heterojen popülasyonlardır (73). Psoriasis lezyonlarında 6-sulfo LacNAc ekspresyonu gösteren dendritik hücrelerin TNF-α ve IL-23 kaynağı olduğu bildirilmiştir (74). Dendritik hücrelere ek olarak CD163 gibi makrofaj belirteçleri eksprese eden hücreler

de IL-23 üretir (75). Bu nedenle, psoriasis lezyonlarında IL-23 kaynağı olarak çeşitli hücre popülasyonları mevcut olabilir (72,76).

Yakın zamanda yapılan bir analiz, tek hücre RNA dizileme tekniği kullanarak, psoriasis lezyonlarında IL-12B ekspresyonu gösteren konvansiyonel dendritik hücre tip 2 (cDC2) hücrelerinin bir alt grubunu ortaya koymuştur (77). Bu tür yüksek çözünürlüklü ve son teknoloji tekniklerle yapılacak ileri analizler, IL-23'ün kaynağını daha net bir şekilde ortaya koyacaktır (28).

2.4. SİSTEMİK İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER: SII, SIRI, NLR, MLR, PLR

Sistemik inflamasyon, birçok kronik hastalığın patogenezinde merkezi bir rol oynayan, bağışıklık sistemi tarafından düzenlenen kompleks bir biyolojik süreçtir. Son yıllarda, sistemik inflamatuar belirteçler, özellikle onkoloji, kardiyoloji ve immünoloji gibi alanlarda prognostik faktörler olarak dikkat çekmiştir. Bu belirteçler, non-invaziv, kolayca ölçülebilir ve ucuz olmaları nedeniyle klinik pratiğe hızla adapte edilmiştir. Özellikle tam kan sayımı (hemogram) parametrelerinden hesaplanan inflamatuar indeksler, inflamatuar yanıtın şiddetini ve immün sistemin durumunu yansıtmak için sıklıkla kullanılmaktadır. Bu bölümde, sıkça kullanılan sistemik inflamatuar belirteçler olan sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuar yanıt indeksi (SIRI), nötrofil-lenfosit oranı (NLR), monosit-lenfosit oranı (MLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR) ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

2.4.1. Sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII)

Sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), yeni bir inflamatuar belirteç olarak son yıllarda malign tümöral hastalıklarda prognostik bir faktör olarak önem kazanmıştır. SII; nötrofil, trombosit ve lenfosit sayıları kullanılarak hesaplanır ve şu formül ile ifade edilir:

$$SII = \frac{\text{Trombosit sayısı} \times \text{Nötrofil sayısı}}{\text{Lenfosit sayısı}}$$

SII'nin temel mantığı, nötrofillerin inflamatuar yanıtı yansıttığı, trombositlerin trombojenik aktiviteyi gösterdiği ve lenfositlerin immün yanıtın baskılayıcı yönünü temsil ettiğidir. Yüksek SII seviyeleri, daha kötü prognoz ve tümör mikroçevresinde

daha agresif bir inflamatuar yanıta işaret eder. Özellikle hepatoselüler karsinom, kolorektal kanser ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) gibi çeşitli solid tümörlerde yapılan çalışmalarda SII'nin prognostik bir belirteç olduğu gösterilmiştir (78,79).

Bu biyobelirteç aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar gibi inflamasyonun önemli rol oynadığı diğer hastalıkların risk değerlendirmesinde de kullanılmaktadır. Özellikle akut miyokard enfarktüsü (AMI) geçiren hastalarda yüksek SII düzeylerinin uzun vadede daha yüksek mortalite oranlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (80). Böylece, SII, basit bir kan testiyle elde edilebilen, geniş klinik uygulamalara sahip bir belirteç olarak önem kazanmaktadır.

2.4.2. Sistemik inflamatuar yanıt indeksi (SIRI)

Sistemik inflamatuar yanıt indeksi (SIRI); nötrofil, monosit ve lenfosit sayıları kullanılarak hesaplanan bir başka önemli inflamatuar belirteçtir. Hesaplama şu formüle dayanmaktadır:

$$SIRI = \frac{\text{Nötrofil sayısı} \times \text{Monosit sayısı}}{\text{Lenfosit sayısı}}$$

SIRI, geniş bir inflamatuar yanıtın göstergesi olarak kabul edilir ve özellikle immün sistem yanıtı ile inflamasyonun birlikte incelendiği durumlarda kullanımı öne çıkmaktadır. Yüksek SIRI seviyeleri, immün sistemin baskılandığı ve inflamatuar süreçlerin aktive olduğu hastalıklarda prognozun kötüleştiğini göstermektedir. Örneğin, çeşitli kanser türlerinde yüksek SIRI düzeyleri, metastatik potansiyelin ve tümör progresyonunun artışı ile ilişkilidir (81). Ayrıca, kardiyovasküler hastalıklarda, yüksek SIRI seviyelerinin endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz gelişimi ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir (82).

Bu bağlamda, SIRI'nin prognostik değeri kanser ve kardiyovasküler hastalıkların yanı sıra enfeksiyon hastalıklarında da araştırılmıştır. Sepsis gibi ciddi inflamatuar hastalıklarda, yüksek SIRI düzeyleri, mortalite oranlarının yüksek olduğunu göstermektedir. Bu durum, SIRI'nin sadece kronik hastalıkların değil, akut inflamatuar yanıtların değerlendirilmesinde de kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.

2.4.3. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR)

Nötrofil-lenfosit oranı (NLR), inflamatuar yanıtın şiddetini ve immün sistemin durumunu yansıtmak için yaygın olarak kullanılan basit bir belirteçtir. Hesaplama, tam kan sayımında yer alan nötrofil ve lenfosit sayılarının oranlanması ile yapılır:

$$NLR = \frac{\text{Nötrofil sayısı}}{\text{Lenfosit sayısı}}$$

NLR; enfeksiyonlar, inflamatuar hastalıklar, malign tümörler ve kardiyovasküler hastalıklar gibi pek çok patolojide önemli prognostik bilgi sağlayan bir belirteç olarak kabul edilmiştir. Yüksek NLR değerleri, nötrofil hakimiyetindeki inflamatuar yanıtın arttığını ve lenfosit sayısındaki azalmaya bağlı olarak sağlıklı immün yanıtın baskılandığını gösterir. NLR'nin malignitelerle olan ilişkisinin en çok araştırıldığı alanlardan biri kolorektal kanserdir. Yüksek NLR değerleri, kolorektal karsinom tanılı hastalarda daha kısa sağkalım süresi ve artmış metastatik potansiyelle ilişkilendirilmiştir (83).

NLR, aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar için de önemli bir belirteçtir. Miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda yapılan çalışmalarda, yüksek NLR değerlerinin artmış mortalite ve morbidite riskini öngördüğü gösterilmiştir (84). Ayrıca, NLR'nin otoimmün hastalıklar ve sepsis gibi akut inflamatuar süreçlerin değerlendirilmesinde de kullanımı yaygındır (85).

2.4.4. Monosit-lenfosit oranı (MLR)

Monosit-lenfosit oranı (MLR), özellikle kronik inflamatuar hastalıkların ve malignitelerin değerlendirilmesinde kullanılan bir biyobelirteçtir. MLR, monositlerin lenfositlere oranlanması ile hesaplanır:

$$MLR = \frac{\text{Monosit sayısı}}{\text{Lenfosit sayısı}}$$

MLR'nin klinik değeri, monositlerin inflamasyon ve doku onarımında oynadığı rol ile ilişkilidir. Monositler, özellikle kronik inflamasyonun aktif olduğu durumlarda yüksek düzeyde salgılanan hücrelerdir. Lenfositler ise immün sistemin adaptif kolunu temsil eder ve düşük lenfosit sayıları, immün yanıtın baskılandığını gösterebilir. Yüksek MLR seviyeleri, daha şiddetli inflamasyon ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Bu durum özellikle hematolojik maligniteler ve solid tümörlerde gözlemlenmiştir (86).

Kardiyovasküler hastalıklarda da MLR'nin prognostik bir belirteç olduğu gösterilmiştir. Örneğin, yüksek MLR seviyelerinin, kalp yetmezliği ve ateroskleroz gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (87).

2.4.5. Trombosit-lenfosit oranı (PLR)

Trombosit-lenfosit oranı (PLR), inflamatuar süreçlerde trombosit aktivitesini ve immün yanıtı yansıtan bir biyobelirteçtir. PLR, trombosit sayısının lenfosit sayısına oranlanmasıyla hesaplanır:

$$PLR = \frac{\text{Trombosit sayısı}}{\text{Lenfosit sayısı}}$$

PLR, özellikle kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi inflamatuar patolojilerin prognozunda önemli bir gösterge olarak kabul edilir. Trombositler salgıladıkları sitokinler ve büyüme faktörleri aracılığıyla inflamatuar yanıtı düzenler; tümöral hücrelerin proliferasyonuna ve metastaza katkıda bulunabilir. Lenfositler ise immün sistemin düzenleyici hücreleri olarak görev yapar. Yüksek PLR seviyeleri, artmış trombosit aktivitesi ve baskılanmış immün yanıt ile ilişkilendirilmiştir (88). Kanser hastalarında yapılan çalışmalarda, yüksek PLR seviyelerinin, daha kötü sağkalım oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (89,90).

Ayrıca, PLR'nin kardiyovasküler hastalıklarda ve sepsis gibi akut inflamatuar süreçlerde de prognostik bir faktör olduğu bilinmektedir. Sepsiste PLR'nin yüksek seviyeleri, daha şiddetli inflamasyon ve kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (91).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL KARARI

Çalışmamız, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun 14.11.2024 tarihli ve 13/32 sayılı kararıyla onaylanmıştır. Araştırma, Dünya Tıp Birliğinin Helsinki Bildirisi ve İyi Klinik Uygulamaları yönergelerine uygun olarak yürütüldü.

3.2. HASTALARIN TOPLANMASI

Bu araştırmada, Ocak 2019–Mart 2024 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniğinde takip edilen psoriasis hastalarının incelenmesi hedeflendi. Araştırmaya, 18 yaş ve üzerinde olup psoriasis tanısı alan, gebe olmayan, emzirmeyen, aktif enfeksiyonu bulunmayan, aktif malignitesi olmayan, IL-17 inhibitörü (sekukinumab, iksekizumab) veya IL-23 inhibitörü (guselkumab, risankizumab) tedavisi kullanan hastalar dahil edildi. Bu kriterlere uyan 178 olgu belirlendi. Böylece, araştırma 178 psoriasis hastası ile tamamlandı.

3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

Ocak 2019–Mart 2024 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniğine başvurmak

Klinik ve histopatolojik olarak psoriasis tanısı almış olmak

IL-17 veya IL-23 inhibitörü tedavisi kullanmak

3.4. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ

18 yaşından küçük olmak

Aktif enfeksiyonu bulunmak

Aktif malignitesi bulunmak

Gebe olmak

Emzirmek

3.5. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Hastaların tedavi öncesi ve tedavi esnasındaki klinik durumları (PASI), son aldıkları tedaviler, psoriasis alt tipi, saçlı deri, tırnak veya genital tutulumlarının olup olmadığı, artrit eşlik edip etmediği ve laboratuvar parametreleri (hemogram, c-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı) hastanemiz HIS (Health Information Systems) sisteminden tarandı, retrospektif olarak kaydedildi ve değerlendirildi.

IL-17 ve IL-23 inhibitörleri için uygulanan tedavi protokolleri ise şu şekildedir:

- **Sekukinumab**: Başlangıçta 0., 1., 2., 3. ve 4. haftalarda 300 mg doz, ardından her dört haftada bir 300 mg doz subkutan yolla uygulanır.
- **İksekizumab**: 160 mg başlangıç dozunun ardından 2., 4., 6., 8., 10. ve 12. haftalarda 80 mg doz, sonrasında ise dört haftada bir 80 mg doz subkutan yolla uygulanır.
- **Guselkumab**: 100 mg dozda, 0. ve 4. haftalarda uygulandıktan sonra, her 8 haftada bir subkutan yolla uygulanır.
- **Risankizumab**: 150 mg dozda 0. hafta, 4. hafta ve ardından 12 haftada bir subkutan yolla uygulanır.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS 27.0 ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ve medyan olarak özetlendi. Normal dağılıma uygunluk histogram, olasılık grafikleri, Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro–Wilk testleriyle değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen sayısal veriler iki grupta Mann–Whitney U, üç ve üzeri grupta Kruskal–Wallis H testiyle karşılaştırıldı. Nominal değişkenler için Pearson ki-kare testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda normal dağılımda eşleşmiş t testi, değilse Wilcoxon işaretli sıra testi uygulandı. Korelasyon ilişkileri "Pearson ve Spearman korelasyon testleri" ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık, p değerinin 0,05'in altında olduğu sonuçlarla belirlendi. Korelasyon katsayısı Spearman ρ olarak raporlandı; çoklu karşılaştırmalar için Benjamini–Hochberg yöntemi uygulandı ve düzeltilmiş q değerleri verildi. Anlamlılık düzeyi $q<0,05$ olarak kabul edildi. Korelasyon gücü, mutlak değer esas alınarak $|\rho|<0,20$ çok zayıf, $0,20\leq|\rho|<0,40$ zayıf, $0,40\leq|\rho|<0,60$ orta, $0,60\leq|\rho|<0,80$ güçlü ve $|\rho|\geq0,80$ çok güçlü olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Katılımcılar 4 gruptan oluşmaktadır. Bu gruplar iksekizumab, sekukinumab, guselkumab ve risankizumab olarak kullanılan ilaçlara bağlı olarak adlandırılmıştır. Bu kavramlar, psoriasis ve diğer bazı bağışıklık sistemi hastalıklarının tedavisinde kullanılan biyolojik ilaçların isimleridir:

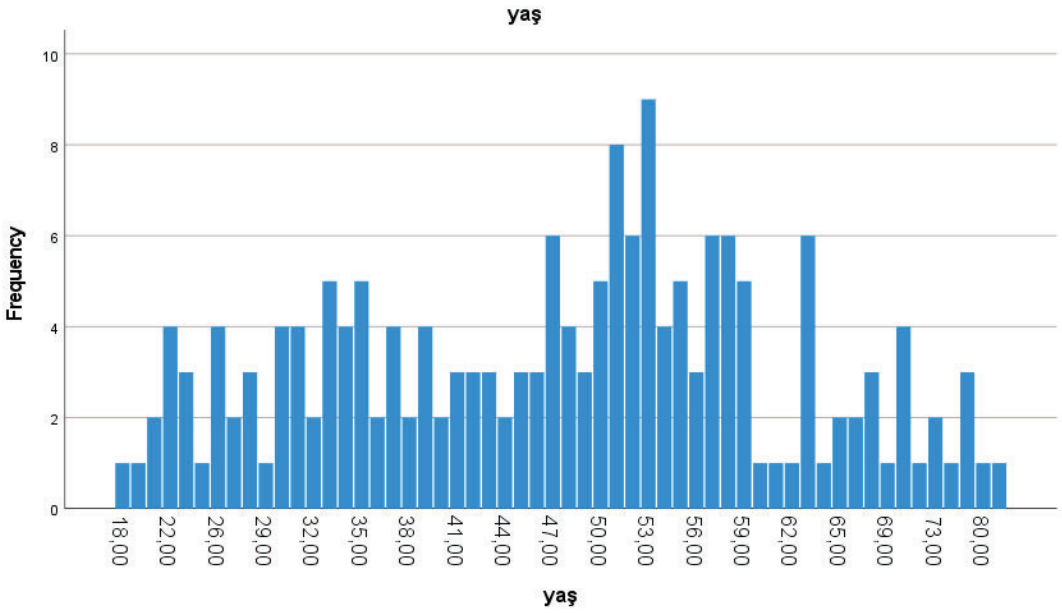
İksekizumab: IL-17A inhibitörü olan bir biyolojik ilaçtır. Psoriasis ve diğer bazı inflamatuar hastalıkların tedavisinde kullanılır. IL-17A, inflamasyon sürecine katkıda bulunan bir protein olduğundan, bu ilacın etkisi bu proteini bloke ederek iltihaplanmayı azaltmaktır.

Sekukinumab: IL-17A inhibitörü olan bir diğer biyolojik ilaçtır. Psoriasis ve diğer IL-17A ile ilişkili inflamatuar hastalıkların tedavisinde kullanılır. Sekukinumab, IL-17A proteininin etkisini engelleyerek inflamasyonu ve dolayısıyla hastalık semptomlarını hafifletir.

Guselkumab: IL-23 inhibitörü olarak görev yapan bir biyolojik ilaçtır. IL-23, bağışıklık sistemi hücrelerini aktive eden ve inflamatuar süreci tetikleyen bir proteindir. Guselkumab, bu proteini hedef alarak psoriasis ve diğer inflamatuar hastalıkların tedavisinde etkilidir.

Risankizumab: IL-23 inhibitörü olan bir biyolojik ilaçtır. Psoriasis ve diğer bazı bağışıklık sistemi ile ilgili hastalıkların tedavisinde kullanılır. Risankizumab, IL-23'ün etkisini bloke ederek bağışıklık sisteminin inflamatuar yanıtını azaltır ve hastalık semptomlarını iyileştirir.

4.1. TANIMLAYICI ÖZELLİKLER



Şekil 2. Olguların yaş dağılımları

Şekil 2, psoriasis hastalarıyla yapılan bu araştırmada katılımcıların yaş dağılımlarını göstermektedir. Araştırmaya katılanların yaşları 18 ile 82 arasında değişmekte olup katılımcılar arasında en yüksek sayıda olan yaş grubu 53 yaşında (%5,1) 9 kişidir. Katılımcıların büyük bir kısmı 40–60 yaş aralığında yoğunlaşmıştır ve bu yaş aralığında toplam 64 kişi bulunmaktadır. Genç (18–30 yaş) ve yaşlı (70–82 yaş) katılımcıların sayısı ise görece daha azdır. Yaş dağılımında belirgin bir kümelenme görülmekte olup özellikle 50–60 yaş aralığında katılımın yoğun olduğu dikkati çekmektedir. Araştırmada, katılımcıların yaklaşık yarısının 47 yaşına kadar olan kişilerden oluştuğu (%46,6) ve 47 yaşından büyük katılımcıların oranının daha yüksek olduğu anlaşılmaktadır. Özellikle 50–60 yaş aralığında katılımın yoğunluğu, psoriasis hastalarının çoğunluğunun orta yaş ve üzeri olduğunu göstermektedir.

Tablo 1. Tedavi gruplarında yaş ve cinsiyet dağılımı

İlaç	Cinsiyet	n	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Değer Aralığı
İksekizumab	Erkek	23	45,4348	13,79007	22,00	69,00	47,00
	Kadın	17	48,5294	13,19620	27,00	71,00	44,00
	Toplam	40	46,7500	13,45791	22,00	71,00	49,00
Sekukinumab	Erkek	27	48,3704	13,73695	26,00	74,00	48,00
	Kadın	23	51,6522	13,68014	25,00	82,00	57,00
	Toplam	50	49,8800	13,67053	25,00	82,00	57,00
Guselkumab	Erkek	28	46,7143	15,70293	21,00	75,00	54,00
	Kadın	16	45,0625	17,44503	21,00	80,00	59,00
	Toplam	44	46,1136	16,17523	21,00	80,00	59,00
Risankizumab	Erkek	17	45,8824	15,65999	22,00	75,00	53,00
	Kadın	27	46,0741	13,43911	18,00	70,00	52,00
	Toplam	44	46,0000	14,15857	18,00	75,00	57,00
Toplam	Erkek	95	46,7263	14,51151	21,00	75,00	54,00
	Kadın	83	47,9277	14,27669	18,00	82,00	64,00
	Toplam	178	47,2865	14,37441	18,00	82,00	64,00

Tablo 1'e genel olarak bakıldığında, dört ilaç grubundaki cinsiyet ve yaş dağılımında önemli farklılıklar gözlemlenmedi. Her bir ilaç grubu için erkeklerin ve kadınların yaş ortalamaları birbirine yakındı. İksekizumab grubunda kadınlar (48,53) erkeklere (45,43) göre biraz daha büyük bir yaş ortalamasına sahip olsa da bu fark minimaldi. Sekukinumab grubunda da benzer şekilde kadınlar (51,65), erkeklerden (48,37) daha yüksek bir yaş ortalamasına sahipti. Guselkumab grubunda ise erkeklerin yaş ortalaması (46,71) kadınlardan (45,06) biraz daha yüksekti. Risankizumab grubunda cinsiyetler arasında yaş ortalaması neredeyse aynıydı (erkekler 45,88, kadınlar 46,07). Genel toplamda erkeklerin yaş ortalaması 46,73 iken kadınların yaş ortalaması 47,93 olarak saptandı. Bu bulgu, cinsiyetler arasında belirgin bir yaş farkı olmadığını gösterdi. Yaş aralığı bakımından kadınların minimum yaşı (18) erkeklerden (21) biraz daha düşük, maksimum yaşı (82) ise erkeklerden (75) daha yüksekti.

Tablo 2. IL-17 ve IL-23 gruplarında yaş ve cinsiyet dağılımı

İlaç	Cinsiyet	n	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Değer Aralığı
IL-17 grubu (iksekizumab, sekukinumab)	Kadın	40	50,3250	13,39611	25,00	82,00	57,00
	Erkek	50	47,0200	13,70013	22,00	74,00	52,00
	Toplam	90	48,4889	13,59052	22,00	82,00	60,00
IL-23 grubu (guselkumab, risankizumab)	Kadın	43	45,6977	14,85731	18,00	80,00	62,00
	Erkek	45	46,4000	15,51304	21,00	75,00	54,00
	Toplam	88	46,0568	15,11288	18,00	80,00	62,00
Toplam	Kadın	83	47,9277	14,27669	18,00	82,00	64,00
	Erkek	95	46,7263	14,51151	21,00	75,00	54,00
	Toplam	178	47,2865	14,37441	18,00	82,00	64,00

Tablo 2'de, IL-17 (iksekizumab, sekukinumab) ve IL-23 (guselkumab, risankizumab) gruplarındaki yaş ve cinsiyet dağılımları karşılaştırıldı. IL-17 grubunda, kadınların yaş ortalaması (50,33) erkeklerden (47,02) biraz daha yüksekti ve kadınlar arasında minimum yaş 25 iken maksimum yaş 82 olarak izlendi. Erkeklerde yaş aralığı ise 22 ile 74 arasındaydı. IL-17 grubunun genel yaş ortalaması 48,49'du ve yaş dağılımında büyük bir fark olmamakla birlikte kadınlar erkeklerden bir miktar daha yaşlıydı. IL-23 grubunda ise cinsiyetler arasındaki yaş farkı daha az belirgindi. Kadınların yaş ortalaması 45,70, erkeklerin yaş ortalaması ise 46,40'tı. Bu grup içindeki kadınların minimum yaşı 18, maksimum yaşı 80 olarak gözlendi, erkeklerde ise yaş aralığı 21 ile 75 arasındaydı. IL-23 grubunun genel yaş ortalaması 46,06 olarak saptandı ve cinsiyetler arasındaki fark minimaldi. Genel toplamda, kadınların yaş ortalaması 47,93 ve erkeklerin 46,73 olarak hesaplandı.

Tablo 3. Tüm hastaların tanımlayıcı istatistikleri

	Kısaltma	Periyot	Ortalama	Ortanca	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Değer Aralığı
Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI)	PASI0	0 ay	15,19	13,20	6,98	4,50	61,20	56,70
	PASI3	3 ay	1,45	1,00	1,91	0,00	12,30	12,30
	PASI6	6 ay	0,80	0,00	1,14	0,00	5,40	5,40
	PASI12	12 ay	0,43	0,00	0,86	0,00	5,00	5,00
Nötrofil (N)	N0	0 ay	5,39	5,27	1,70	1,65	14,43	12,78
	N3	3 ay	4,54	4,38	1,46	1,07	12,40	11,33

	Kısaltma	Periyot	Ortalama	Ortanca	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Değer Aralığı
	N6	6 ay	4,35	4,14	1,54	1,57	16,17	14,60
	N12	12 ay	4,26	4,10	1,35	1,66	12,17	10,51
Lenfosit (LYMPH)	L0	0 ay	2,19	2,15	0,69	0,83	4,76	3,93
	L3	3 ay	2,47	2,40	0,77	1,13	5,84	4,71
	L6	6 ay	2,43	2,36	0,80	1,00	5,66	4,66
	L12	12 ay	2,51	2,37	0,89	1,04	7,24	6,20
Monosit (MONO)	M0	0 ay	0,51	0,51	0,15	0,21	0,93	0,72
	M3	3 ay	0,48	0,48	0,14	0,19	0,93	0,74
	M6	6 ay	0,47	0,46	0,13	0,20	0,91	0,71
	M12	12 ay	0,47	0,46	0,14	0,16	0,98	0,82
Trombosit (PLT)	P0	0 ay	270,42	261,00	76,91	108,00	592,00	484,00
	P3	3 ay	257,76	253,50	61,91	97,00	505,00	408,00
	P6	6 ay	258,20	251,00	62,87	92,00	454,00	362,00
	P12	12 ay	258,15	252,50	62,07	98,00	506,00	408,00
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)	ESR0	0 ay	21,97	18,00	16,70	2,00	92,00	90,00
	ESR3	3 ay	19,30	15,00	14,65	2,00	83,00	81,00
	ESR6	6 ay	18,34	16,00	13,95	2,00	73,00	71,00
	ESR12	12 ay	18,08	14,00	15,60	2,00	120,00	118,00
C-Reaktif Protein (CRP)	CRP0	0 ay	5,36	2,89	7,71	0,20	62,76	62,56
	CRP3	3 ay	3,58	2,28	4,12	0,20	31,71	31,51
	CRP6	6 ay	3,36	2,09	3,83	0,10	27,78	27,68
	CRP12	12 ay	4,01	1,74	9,83	0,20	123,00	122,80
Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII)	SII0	0 ay	724,97	588,85	447,68	218,65	4484,68	4266,03
	SII3	3 ay	503,78	452,65	230,25	198,36	1294,23	1095,87
	SII6	6 ay	493,02	436,04	243,16	147,97	1856,56	1708,58
	SII12	12 ay	471,24	411,39	220,40	96,41	1382,11	1285,69
Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI)	SIRI0	0 ay	1,40	1,14	0,93	0,23	7,30	7,07
	SIRI3	3 ay	0,95	0,81	0,51	0,17	3,95	3,78
	SIRI6	6 ay	0,91	0,77	0,61	0,26	6,76	6,50
	SIRI12	12 ay	0,87	0,77	0,49	0,18	4,04	3,86
Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR)	NLR0	0 ay	2,65	2,37	1,11	1,01	8,29	7,28
	NLR3	3 ay	1,96	1,84	0,76	0,76	6,17	5,41
	NLR6	6 ay	1,92	1,74	0,84	0,68	8,56	7,88
	NLR12	12 ay	1,84	1,71	0,73	0,40	5,85	5,45
Monosit-Lenfosit Oranı (MLR)	MLR0	0 ay	0,25	0,23	0,11	0,12	0,94	0,82
	MLR3	3 ay	0,21	0,20	0,07	0,07	0,45	0,38

	Kısaltma	Periyot	Ortalama	Ortanca	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Değer Aralığı
	MLR6	6 ay	0,20	0,20	0,06	0,08	0,42	0,34
	MLR12	12 ay	0,20	0,19	0,07	0,08	0,48	0,40
Trombosit-Lenfosit Oranı (PLR)	PLR0	0 ay	134,53	118,81	58,34	55,59	558,49	502,90
	PLR3	3 ay	112,30	107,27	36,71	42,29	210,62	168,32
	PLR6	6 ay	114,51	106,58	39,70	36,36	261,31	224,95
	PLR12	12 ay	112,05	103,17	40,46	42,27	248,30	206,03

Tablo 3, hastaların Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI), nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit, ESR, CRP, SII, SIRI, NLR, MLR ve PLR değerlerini dört farklı periyotta göstermektedir. Sonuçlar, hastaların tedavi süresince inflamatuar belirteçlerindeki ve klinik iyileşmedeki değişikliklerini incelemek için sunulmuştur.

PASI skorlarının değişimi hastalığın şiddetinde azalma olduğunu gösterdi. Tedavi başlangıcında ortalama PASI skoru 15,19 iken bu değer 3. ayda 1,45'e, 6. ayda 0,80'e ve 12. ayda 0,43'e geriledi.

Nötrofil sayısı tedavi öncesi 5,39 iken 12. ayda 4,26'ya kadar azaldı.

Lenfosit sayısı tedavi başlangıcına göre 3., 6. ve 12. aylarda arttı. En düşük lenfosit sayısı başlangıçta 2,19; en yüksek lenfosit sayısı ise 12. ayda 2,51 ile saptandı. 6. aydaki lenfosit sayısı 2,43 ile bir önceki 3. ayda ölçülen 2,47 lenfosit sayısından hafif bir miktar düşüktü.

Tedavi başlangıcına kıyasla 3., 6. ve 12. aylarda monosit ve trombosit sayıları ile ESR ve CRP düzeyleri daha düşük saptandı. Monosit sayısı 6–12. aylar arasında değişmedi. Trombosit sayısı 3., 6. ve 12. aylar arasında belirgin farklılık göstermedi. CRP düzeyi başlangıca göre halen düşük olmakla birlikte 6–12. aylar arasında sınırlı bir artış gösterdi. ESR ise tüm zaman periyotlarında bir önceki ölçüme göre azaldı.

SII ve SIRI, sistemik inflamasyon ve immün yanıtı yansıtan önemli indekslerdir. SII, 0. ayda 724,97 iken 12. ayda 471,24'e düştü, SIRI ise 1,40'tan 0,87'ye geriledi.

NLR, MLR ve PLR tedavi başlangıcına göre tüm dönemlerde azaldı. MLR 6. ve 12. aylarda aynı düzeydeydi. PLR ise 3–6. aylar arasında sınırlı bir artış gösterdi.

Tablo 4. İksekizumab grubu tanımlayıcı istatistikleri

Gösterge			İksekizumab					
Gösterge	Kısaltma	Süre	Ortalama	Ortanca	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Değer Aralığı
Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI)	PASI0	0 ay	16,47	15	4,5	38	7,36	33,5
	PASI3	3 ay	1,72	1	0	12,3	2,33	12,3
	PASI6	6 ay	1,18	0,9	0	5,4	1,44	5,4
	PASI12	12 ay	0,54	0	0	3,4	0,92	3,4
Nötrofil (N)	N0	0 ay	5,64	5,51	2,58	8,85	1,42	6,27
	N3	3 ay	4,87	4,72	3,05	8,17	1,25	5,12
	N6	6 ay	4,64	4,49	1,82	8,67	1,28	6,85
	N12	12 ay	4,61	4,7	1,82	8,42	1,26	6,6
Lenfosit (LYMPH)	L0	0 ay	2,22	2,23	1,06	3,73	0,58	2,67
	L3	3 ay	2,54	2,47	1,29	5,05	0,73	3,76
	L6	6 ay	2,5	2,37	1	5,66	0,81	4,66
	L12	12 ay	2,65	2,53	1,39	7,24	1,07	5,85
Monosit (MONO)	M0	0 ay	0,53	0,52	0,21	0,86	0,16	0,65
	M3	3 ay	0,51	0,49	0,2	0,89	0,14	0,69
	M6	6 ay	0,49	0,49	0,2	0,88	0,14	0,68
	M12	12 ay	0,5	0,49	0,24	0,98	0,16	0,74
Trombosit (PLT)	P0	0 ay	271,95	267	142	592	95,84	450
	P3	3 ay	249,75	257,5	155	433	58,25	278
	P6	6 ay	249,68	246,5	150	404	62,47	254
	P12	12 ay	261,03	269	155	403	62,96	248
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)	ESR0	0 ay	23,48	18,5	2	89	19,29	87
	ESR3	3 ay	19,05	14,5	2	50	14,18	48
	ESR6	6 ay	17,08	11	2	54	13,71	52
	ESR12	12 ay	19,63	14,5	2	120	20,91	118
C-Reaktif Protein (CRP)	CRP0	0 ay	5,97	2,68	0,4	37,02	8,21	36,62
	CRP3	3 ay	3,67	2,84	0,32	20,62	3,94	20,3
	CRP6	6 ay	3,56	2,12	0,1	21,07	4,11	20,97
	CRP12	12 ay	6,19	1,64	0,2	123	19,33	122,8
Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII)	SII0	0 ay	790,17	597,78	238,01	4484,68	701,13	4246,67
	SII3	3 ay	518,47	495,12	207,3	1294,23	235,28	1086,93
	SII6	6 ay	491,74	441,84	147,97	993,33	198,41	845,36
	SII12	12 ay	491,13	465,25	204,56	1199,02	222,32	994,46
Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI)	SIRI0	0 ay	1,49	1,35	0,4	6,44	1,04	6,04
	SIRI3	3 ay	1,04	0,95	0,38	2,13	0,45	1,75
	SIRI6	6 ay	0,98	0,87	0,3	2,22	0,46	1,92
	SIRI12	12 ay	0,98	0,89	0,27	2,75	0,56	2,48
Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR)	NLR0	0 ay	2,73	2,43	1,23	7,58	1,18	6,35
	NLR3	3 ay	2,05	2,05	0,83	4,01	0,68	3,18
	NLR6	6 ay	1,99	1,97	0,73	3,91	0,69	3,17
	NLR12	12 ay	1,9	1,77	0,67	3,89	0,69	3,22
Monosit-Lenfosit Oranı (MLR)	MLR0	0 ay	0,25	0,23	0,12	0,8	0,12	0,68
	MLR3	3 ay	0,21	0,2	0,1	0,34	0,06	0,24
	MLR6	6 ay	0,21	0,2	0,09	0,38	0,07	0,29
	MLR12	12 ay	0,21	0,18	0,08	0,48	0,08	0,4
Trombosit-Lenfosit Oranı (PLR)	PLR0	0 ay	133,88	112,72	55,59	558,49	82,17	502,9
	PLR3	3 ay	105,43	105,47	52,28	187,03	34,89	134,75
	PLR6	6 ay	106,93	106,37	42,76	185	33,96	142,24
	PLR12	12 ay	107,89	101,63	42,27	238,85	39,06	196,58

Tablo 4, iksekizumab grubundaki hastaların çeşitli laboratuvar ve inflamatuar belirteçlerinde tedavi süresince iyileşmeler olduğunu gösterdi.

PASI skorları, tüm aylarda azalma gösterdi ve başlangıçta ortalama 16,47 iken 12. ayda 0,54'e düştü. Nötrofil sayısı tedavi boyunca azalma gösterdi. Lenfosit sayısı tedavi başlangıcına göre tüm aylarda yüksek olmakla birlikte 3–6. aylar arasında sınırlı bir azalma gösterdi. Monosit ve trombosit sayıları ile ESR değeri tedavi başlangıcına kıyasla tüm aylarda düşüktü; 6–12. aylar arasında ise bir miktar yükseldi. CRP düzeyi 0–3. ve 3–6. ay dönemlerinde azalmakla birlikte 12. ayda tedavi başlangıcına göre daha yüksekti. SII tedavi başlangıcından itibaren düşüş gösterdi ve başlangıçtaki 790,17 değerinden 12. ayda 491,13 değerine geriledi. SII değeri için de 6. ve 12. aylar arasındaki fark minimal olup 0,61'di. SIRI başlangıçtaki 1,49 değerinden 12. ayda 0,98 değerine geriledi; yalnızca 6. ve 12. ay ortalamaları eşitti. NLR tedavi ile birlikte devamlı olarak azaldı. MLR tedavi başlangıcına göre tüm aylarda düşük olmakla birlikte 3., 6. ve 12. aylarda 0,21 ortalama ile aynı değere sahipti. PLR başlangıca kıyasla tüm aylarda daha düşük olmakla birlikte 6. ve 12. aylarda bir önceki ölçüm ayına göre minimal bir artış gösterdi.

Tablo 5. Sekukinumab grubu tanımlayıcı istatistikleri

Gösterge	Kısaltma	Süre	Ortalama	Ortanca	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Değer Aralığı
Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI)	PASI0	0 ay	15,09	12,8	6,5	61,2	8,39	54,7
	PASI3	3 ay	1,26	1	0	4	1,23	4
	PASI6	6 ay	0,87	0,25	0	4,5	1,13	4,5
	PASI12	12 ay	0,57	0	0	3	0,91	3
Nötrofil (N)	N0	0 ay	5,7	5,48	2,64	10,67	1,58	8,03
	N3	3 ay	4,49	4,49	1,53	7,86	1,34	6,33
	N6	6 ay	4,46	4,47	2,38	7,62	1,3	5,24
	N12	12 ay	4,28	4,25	2	7,76	1,16	5,76
Lenfosit (LYMPH)	L0	0 ay	2,29	2,24	1,08	4,27	0,67	3,19
	L3	3 ay	2,56	2,57	1,32	4,9	0,71	3,58
	L6	6 ay	2,54	2,45	1,3	4,33	0,67	3,03
	L12	12 ay	2,57	2,49	1,32	5	0,8	3,68
Monosit (MONO)	M0	0 ay	0,54	0,54	0,25	0,93	0,15	0,68
	M3	3 ay	0,51	0,49	0,29	0,93	0,13	0,64
	M6	6 ay	0,49	0,46	0,27	0,81	0,12	0,54
	M12	12 ay	0,48	0,47	0,32	0,76	0,11	0,44
Trombosit (PLT)	P0	0 ay	275,38	266,5	184	479	59,4	295
	P3	3 ay	262,14	257,5	150	401	54,39	251
	P6	6 ay	270,2	263,5	171	400	55,88	229
	P12	12 ay	261,7	260,5	165	376	48,55	211
ESR	ESR0	0 ay	24,44	23	4	68	13,79	64
	ESR3	3 ay	20,82	16	2	59	13,86	57

Gösterge	Kısaltma	Süre	Ortalama	Ortanca	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Değer Aralığı
	ESR6	6 ay	20,84	20	2	58	12,9	56
	ESR12	12 ay	19,92	17	2	59	14,31	57
C-Reaktif Protein (CRP)	CRP0	0 ay	5,79	3,98	0,2	32,93	6,78	32,73
	CRP3	3 ay	4,59	2,99	0,2	31,71	5,6	31,51
	CRP6	6 ay	4,15	2,55	0,2	27,78	4,73	27,58
	CRP12	12 ay	4,33	2,52	0,2	26,02	5,38	25,82
Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII)	SII0	0 ay	712,34	656,95	419,82	1725,27	261,57	1305,45
	SII3	3 ay	472,07	448,89	198,36	844,24	158,11	645,87
	SII6	6 ay	487,1	450,53	161,73	969,1	164,66	807,37
	SII12	12 ay	454,63	426,07	110	839,46	140,23	729,46
Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI)	SIRI0	0 ay	1,43	1,25	0,55	3,47	0,67	2,93
	SIRI3	3 ay	0,94	0,83	0,28	2,39	0,45	2,11
	SIRI6	6 ay	0,91	0,77	0,3	2,47	0,43	2,18
	SIRI12	12 ay	0,86	0,82	0,18	1,89	0,36	1,72
Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR)	NLR0	0 ay	2,62	2,35	1,38	4,7	0,85	3,31
	NLR3	3 ay	1,83	1,68	0,76	4,02	0,63	3,27
	NLR6	6 ay	1,83	1,69	0,68	3,34	0,6	2,67
	NLR12	12 ay	1,78	1,63	0,4	2,9	0,59	2,5
Monosit-Lenfosit Oranı (MLR)	MLR0	0 ay	0,25	0,24	0,13	0,43	0,07	0,31
	MLR3	3 ay	0,21	0,2	0,11	0,42	0,07	0,31
	MLR6	6 ay	0,2	0,2	0,09	0,36	0,06	0,28
	MLR12	12 ay	0,2	0,19	0,09	0,43	0,07	0,34
Trombosit-Lenfosit Oranı (PLR)	PLR0	0 ay	127,77	117,94	72,37	249,07	39,88	176,71
	PLR3	3 ay	107,29	106,08	59,12	169,33	27,17	110,22
	PLR6	6 ay	111,15	104,43	65,48	193,82	28,78	128,34
	PLR12	12 ay	108,58	102,47	55	191,36	30,94	136,36

Tablo 5'e göre, sekukinumab grubunda PASI skorları tüm ölçüm aylarında bir öncekine göre azaldı; 0. ayda ortalama 15,09 iken 12. ayda 0,57'ye kadar düştü. Nötrofil sayısı tedavi boyunca azaldı. Lenfosit sayısı başlangıca göre tüm aylarda yüksekti; 3–6. aylar arasında 0,02 birimlik bir düşüş saptandı. Monosit sayısı tedavi boyunca azaldı. Trombosit sayısı başlangıca göre tüm aylarda düşük olmakla birlikte 3–6. aylar arasında arttı. ESR başlangıca göre tüm aylarda düşüktü, yalnızca 3–6. aylar arasında 0,02 birim artış gösterdi. CRP başlangıca kıyasla tüm aylarda azalmış olmakla birlikte 6–12. aylar arasında minimal bir artış gösterdi. SII başlangıç değeri olan 712,34'ten 12. ayda 454,63'e kadar geriledi. SIRI, başlangıç değerine göre tüm ölçümlerde bir önceki periyottan düşük olarak saptandı. NLR başlangıca göre tüm aylarda düşük olmakla birlikte 3–6. ayda aynı değerde kaldı. MLR de başlangıca kıyasla tüm zaman noktalarında düşük olmakla birlikte yalnızca 6. ve 12. ay değerleri eşitti. PLR ise başlangıç değerine göre tüm aylarda daha düşük değere sahipti; 3–6. ay sürecinde ise PLR'de hafif bir artış gözlendi.

Tablo 6. Guselkumab grubu tanımlayıcı istatistikleri

Gösterge			Guselkumab					
Gösterge	Kod	Süre	Ortalama	Ortanca	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Değer Aralığı
Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI)	PASI0	0 ay	13,7	12	5,1	39,5	5,71	34,4
	PASI3	3 ay	1,37	1	0	5,1	1,17	5,1
	PASI6	6 ay	0,75	0,5	0	3	0,92	3
	PASI12	12 ay	0,3	0	0	3	0,7	3
Nötrofil (N)	N0	0 ay	4,93	4,6	1,65	14,43	1,97	12,78
	N3	3 ay	4,52	4,22	1,07	12,4	1,93	11,33
	N6	6 ay	4,35	3,82	1,57	16,17	2,12	14,6
	N12	12 ay	4,21	4	1,66	12,17	1,68	10,51
Lenfosit (LYMPH)	L0	0 ay	2,19	2,13	0,83	4,76	0,81	3,93
	L3	3 ay	2,46	2,39	1,13	5,84	0,92	4,71
	L6	6 ay	2,41	2,27	1,2	5,66	0,94	4,46
	L12	12 ay	2,41	2,28	1,04	4,98	0,89	3,94
Monosit (MONO)	M0	0 ay	0,51	0,49	0,23	0,88	0,16	0,65
	M3	3 ay	0,47	0,47	0,19	0,86	0,14	0,67
	M6	6 ay	0,46	0,43	0,25	0,91	0,15	0,66
	M12	12 ay	0,47	0,44	0,16	0,82	0,15	0,66
Trombosit (PLT)	P0	0 ay	266,89	251,5	157	427	61,73	270
	P3	3 ay	260,8	254	162	425	60,01	263
	P6	6 ay	264,18	254,5	185	434	58,5	249
	P12	12 ay	261,68	247,5	177	440	58,86	263
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)	ESR0	0 ay	15,8	12,5	2	57	12,39	55
	ESR3	3 ay	16,52	10,5	2	60	14,48	58
	ESR6	6 ay	15,73	12	2	52	13,32	50
	ESR12	12 ay	14,39	10	2	66	12,75	64
C-Reaktif Protein (CRP)	CRP0	0 ay	4,22	2,62	0,44	35,9	5,83	35,46
	CRP3	3 ay	2,74	1,95	0,2	9,47	2,31	9,27
	CRP6	6 ay	2,78	1,99	0,2	15,19	2,94	14,99
	CRP12	12 ay	2,5	1,6	0,31	10,6	2,35	10,29
Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII)	SII0	0 ay	683,9	513,36	218,65	1992,36	420,68	1773,71
	SII3	3 ay	522,96	409,87	203,12	1283,18	291,11	1080,06
	SII6	6 ay	532,01	440,2	201,65	1856,56	337,37	1654,9
	SII12	12 ay	513,86	403,52	190,15	1382,11	302,13	1191,96
Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI)	SIRI0	0 ay	1,36	1	0,23	7,3	1,28	7,07
	SIRI3	3 ay	0,97	0,73	0,17	3,95	0,69	3,78
	SIRI6	6 ay	0,96	0,75	0,26	6,76	0,97	6,5
	SIRI12	12 ay	0,9	0,75	0,19	4,04	0,61	3,85
Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR)	NLR0	0 ay	2,56	2,06	1,01	8,29	1,49	7,28
	NLR3	3 ay	2,01	1,76	0,87	6,17	1,05	5,3
	NLR6	6 ay	2,01	1,81	0,78	8,56	1,25	7,77
	NLR12	12 ay	1,93	1,53	0,82	5,85	0,96	5,03
Monosit-Lenfosit Oranı (MLR)	MLR0	0 ay	0,26	0,23	0,12	0,94	0,15	0,82
	MLR3	3 ay	0,2	0,19	0,13	0,42	0,07	0,3
	MLR6	6 ay	0,21	0,2	0,08	0,42	0,07	0,34
	MLR12	12 ay	0,21	0,21	0,1	0,35	0,06	0,26
Trombosit-Lenfosit Oranı (PLR)	PLR0	0 ay	138,47	123,55	57,91	321,35	61,33	263,44
	PLR3	3 ay	117,63	110,71	42,29	210,62	42,69	168,32
	PLR6	6 ay	123,09	113,63	54,8	261,31	49,27	206,52
	PLR12	12 ay	122,36	104,86	47,54	248,3	51,04	200,76

Tablo 6'ya bakıldığında, guselkumab tedavisi gören hastaların PASI skorları tüm ölçümlerde bir öncekine göre azaldı ve başlangıçta 13,7 iken tedaviyle birlikte 12.

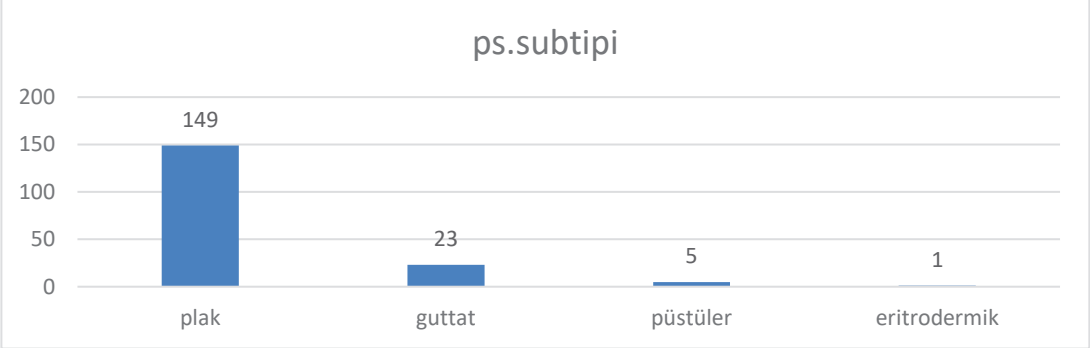
ayda 0,3'e düştü, bu da psoriasisin şiddetinde azalmaya işaret etti. Nötrofil sayısı tüm aylarda azaldı. Lenfosit sayısı başlangıç dönemine göre tüm aylarda artış göstermekle birlikte 6. ve 12. aylarda 3. aya göre hafif düşük ve birbiri ile aynı seviyede ölçüldü. Monosit sayısı başlangıca kıyasla azalmakla birlikte 3., 6. ve 12. aylarda hemen hemen aynı seviyedeydi. Trombosit sayısı 3–6. ay döneminde hafif bir yükselme eğilimi göstermekle birlikte başlangıca göre tüm aylarda daha düşüktü. ESR 0–3. ay periyodunda arttı; 6. ve 12. aylarda ise başlangıca kıyasla daha düşük seyretti. CRP, başlangıçta 4,22 iken 12. ayda 2,50'ye düştü; yalnızca 3–6. aylar arasında 0,04 birimlik küçük bir artış izlendi. SII tedavi başlangıcına göre tüm zaman periyotlarında azaldı; 683,9 başlangıç değerinden 513,86'ya gerilese de 3–6. aylar arasında hafif bir artış gösterdi. SIRI de 3–6. aylar arasında bariz bir düşüş göstermese de stabil kaldı ve başlangıca göre tüm aylarda daha düşük düzeylerde izlendi. NLR 3–6. aylar arasında stabil kaldı ve tüm aylarda başlangıca göre daha düşük değerdeydi. MLR ise NLR ile benzer şekilde değişim gösterdi; farklı olarak 6–12. aylar arasında stabilize oldu. PLR ilk ölçüme göre tüm aylarda düşüktü, yalnızca 3–6. aylar arası dönemde minimal bir artış gösterdi.

Tablo 7. Risankizumab grubu tanımlayıcı istatistikleri

Gösterge			Risankizumab					
Gösterge	Kod	Süre	Ortalama	Ortanca	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Değer Aralığı
Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI)	PASI0	0 ay	15,62	13,4	7,2	32	5,86	24,8
	PASI3	3 ay	1,48	0	0	12	2,61	12
	PASI6	6 ay	0,41	0	0	4	0,92	4
	PASI12	12 ay	0,29	0	0	5	0,87	5
Nötrofil (N)	N0	0 ay	5,27	5	2,54	9,5	1,7	6,96
	N3	3 ay	4,3	4,07	2,41	7,51	1,2	5,1
	N6	6 ay	3,98	3,73	1,94	7,49	1,26	5,55
	N12	12 ay	3,98	3,81	2,12	7,66	1,23	5,54
Lenfosit (LYMPH)	L0	0 ay	2,04	2	1,07	3,93	0,67	2,86
	L3	3 ay	2,3	2,3	1,27	4,56	0,72	3,29
	L6	6 ay	2,28	2,17	1,25	5,26	0,79	4,01
	L12	12 ay	2,43	2,29	1,45	5,05	0,81	3,6
Monosit (MONO)	M0	0 ay	0,48	0,49	0,24	0,82	0,13	0,58
	M3	3 ay	0,44	0,44	0,21	0,7	0,13	0,49
	M6	6 ay	0,43	0,44	0,23	0,74	0,12	0,51
	M12	12 ay	0,42	0,42	0,2	0,67	0,13	0,47
Trombosit (PLT)	P0	0 ay	266,91	252,5	108	498	90,16	390
	P3	3 ay	257,03	243,5	97	505	75,07	408
	P6	6 ay	246,34	233,5	92	454	73,04	362
	P12	12 ay	247,98	231	98	506	77,27	408
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)	ESR0	0 ay	23,95	18,5	2	92	19,7	90
	ESR3	3 ay	20,57	16	2	83	16,14	81
	ESR6	6 ay	19,25	14,5	2	73	15,73	71
	ESR12	12 ay	18,3	15	2	55	13,77	53

Gösterge			Risankizumab					
Gösterge	Kod	Süre	Ortalama	Ortanca	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Değer Aralığı
C-Reaktif Protein (CRP)	CRP0	0 ay	5,43	2,52	0,24	62,76	9,75	62,52
	CRP3	3 ay	3,18	2,07	0,2	18,07	3,55	17,87
	CRP6	6 ay	2,85	1,55	0,2	13,51	3,08	13,31
	CRP12	12 ay	3,18	1,64	0,2	17,77	3,64	17,57
Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII)	SII0	0 ay	721,12	605,87	346,79	1811,24	343,94	1464,45
	SII3	3 ay	507,27	454,53	215,97	1183,66	230,25	967,69
	SII6	6 ay	461,93	390,46	164	1404,38	245,72	1240,38
	SII12	12 ay	429,41	380,9	96,41	1011,91	192,61	915,49
Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI)	SIRI0	0 ay	1,31	1,06	0,44	2,7	0,63	2,26
	SIRI3	3 ay	0,86	0,81	0,24	2,07	0,38	1,83
	SIRI6	6 ay	0,79	0,7	0,35	2,11	0,4	1,76
	SIRI12	12 ay	0,75	0,63	0,24	1,8	0,39	1,56
Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR)	NLR0	0 ay	2,72	2,48	1,42	5,19	0,87	3,77
	NLR3	3 ay	1,98	1,82	0,85	3,82	0,63	2,97
	NLR6	6 ay	1,86	1,61	0,84	3,9	0,7	3,06
	NLR12	12 ay	1,76	1,7	0,72	3,45	0,66	2,73
Monosit-Lenfosit Oranı (MLR)	MLR0	0 ay	0,25	0,22	0,13	0,54	0,09	0,41
	MLR3	3 ay	0,2	0,19	0,07	0,45	0,07	0,38
	MLR6	6 ay	0,2	0,2	0,1	0,31	0,05	0,21
	MLR12	12 ay	0,18	0,17	0,09	0,45	0,07	0,36
Trombosit-Lenfosit Oranı (PLR)	PLR0	0 ay	138,86	126,45	59,62	241,18	47,17	181,56
	PLR3	3 ay	118,9	109,1	44,35	206,12	40,4	161,77
	PLR6	6 ay	116,64	106,43	36,36	208,38	43,86	172,02
	PLR12	12 ay	109,47	105,76	43,04	193,72	38,88	150,68

Tablo 7 dikkate alındığında risankizumab tedavisi kullanan hastalarda PASI skorları tüm zaman periyotlarında azaldı; başlangıçta ortalama 15,62 iken 12. ayda 0,29'a kadar düştü. Nötrofil sayısı 6–12. aylar arasında stabil kaldı, diğer tüm zaman periyotlarında azaldı. Lenfosit sayısı tüm zaman periyotlarında arttı**.** Monosit sayısı tüm zaman periyotlarında azaldı. Trombosit sayısı başlangıca göre tüm aylarda düşüktü; 6–12. aylar arasında minimal düzeyde artış gösterdi. ESR değeri zaman içinde kademeli olarak geriledi. CRP başlangıçta 5,43, 12. ayda 3,18'di ve yalnızca 6–12. aylar arasında artış gösterdi. SII başlangıç değeri 721,12'den 12. ayda 429,41'e geriledi, tüm aylarda bir önceki değerlendirme zamanına göre düşüş gösterdi. SIRI ve NLR de tüm zaman periyotlarında kademeli düşüş gösterdi. MLR ilk aya göre tüm aylarda düşük olmakla birlikte 3. ve 6. aylarda aynı seviyedeydi. PLR de SII, SIRI, NLR gibi tüm ölçüm periyotlarında düşüş gösterdi.



Şekil 3. Psoriasis alt tiplerinin hasta sayısına göre dağılımı

Şekil 3, psoriasis alt tiplerinin hasta sayısına göre dağılımını göstermektedir. En yaygın psoriasis tipi plak psoriasis olup toplamda 149 hasta bu alt tipteydi. Guttat tip psoriasis 23 hasta ile ikinci sırada yer alırken püstüler tipte psoriasis daha nadir görüldü ve 5 hastada saptandı. Eritrodermik tip ise yalnızca 1 hastada görüldü.

Tablo 8. Psoriasis alt tiplerine göre hastalık sürelerinin dağılımı

			Psoriasis Süresi					
			0–7	8–13	14–20	21–29	30 ve üzeri	Toplam
Psoriasis Tipi	Plak	n	31	36	30	20	32	149
		%	20,8%	24,2%	20,1%	13,4%	21,5%	100,0%
	Guttat	n	7	8	3	1	4	23
		%	30,4%	34,8%	13,0%	4,3%	17,4%	100,0%
	Püstüler	n	3	1	0	0	1	5
		%	60,0%	20,0%	0,0%	0,0%	20,0%	100,0%
	Eritrodermik	n	0	1	0	0	0	1
		%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Toplam	n	41	46	33	21	37	178
		%	23,0%	25,8%	18,5%	11,8%	20,8%	100,0%

Linear-by-Linear Association[2] (3,964, df=1, p=0,046)

Tablo 8, psoriasis alt tiplerine göre hastalık süresinin dağılımını göstermektedir. Kronik plak tipi psoriasise sahip hastalar arasında en yaygın süre aralığı, hastaların %24,2'si ile 8–13 yıl aralığında gözlendi. Diğer gruplar ise benzer oranlarla dağıldı: 0–7 yıl (%20,8), 14–20 yıl (%20,1), 21–29 yıl (%13,4) ve 30 yıl ve üzeri (%21,5). Guttat tipe sahip hastalar arasında en yüksek oranlar 0–7 yıl (%30,4)

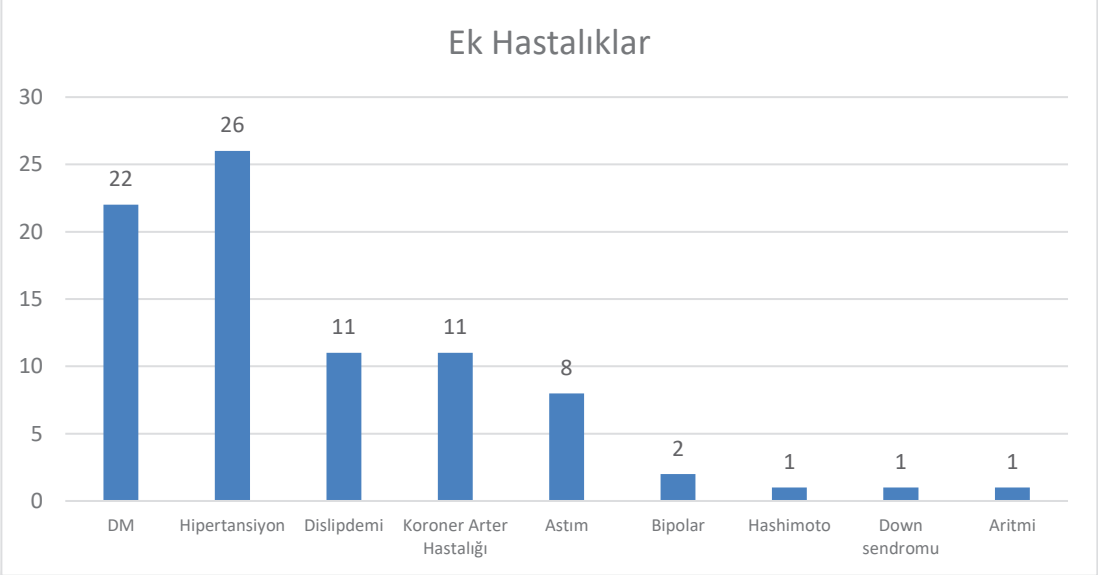
[2] Bu test, değişkenler arasında doğrusal bir ilişki olup olmadığını test eder. Bu testin değeri 3,964'tür ve p değeri 0,046'dır. P değeri 0,05'ten küçük olduğundan değişkenler arasında doğrusal bir ilişkinin anlamlı olduğu söylenebilir.

ve 8–13 yıl (%34,8) aralığında gözlendi. Püstüler psoriasis hastalarının %60'ı 0–7 yıl aralığında yer alırken yalnızca %20'si 8–13 yıl ve 30 yıl ve üzeri hastalık süresine sahipti. Eritrodermik tip psoriasis sadece bir hastada görüldü ve bu hasta 8–13 yıllık bir hastalık geçmişine sahipti. Genel toplamda, tüm hastalar içinde en yaygın süre aralığı 8–13 yıl (%25,8) ve 0–7 yıl (%23,0) olarak izlendi. Psoriasis süresi ile hastalık tipi arasındaki ilişkiyi ölçen Linear-by-Linear Association testi sonucunda anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,046), bu da hastalık tipi ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu gösterdi.

Tablo 9. Hastaların ek klinik bulguları ve komorbiditeleri

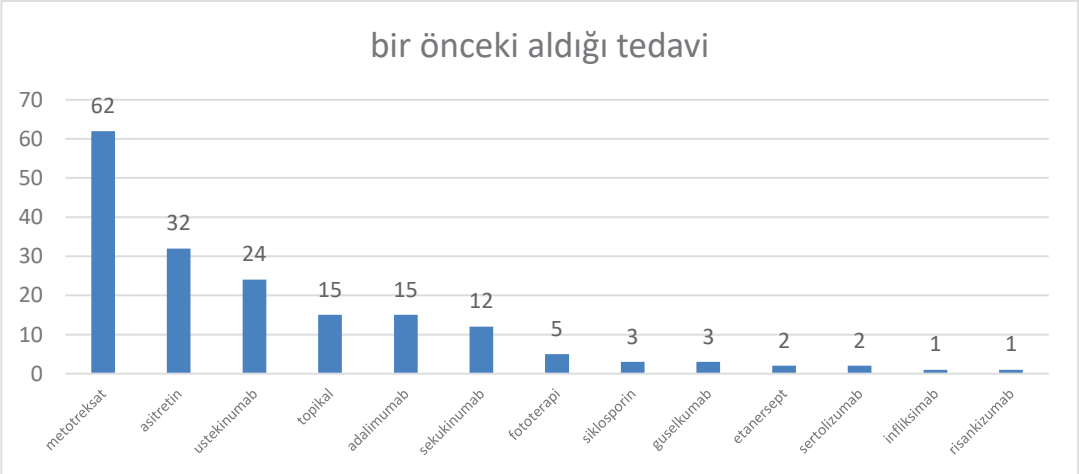
		N	%
Artrit	Var	70	39,3
	Yok	108	60,7
	Toplam	178	100
Genital	Var	43	24,2
	Yok	135	75,8
	Toplam	178	100
Tırnak	Var	110	61,8
	Yok	68	38,2
	Toplam	178	100
Saçlı deri	Var	119	66,9
	Yok	59	33,1
	Toplam	178	100
Ek Hastalık	Yok	117	65,7
	Var	61	34,3
	Toplam	178	100

Tablo 9, psoriasis hastalarına ilişkin diğer klinik bulguları ve ek durumları göstermektedir. Verilere göre, hastaların %39,3'ünde artrit bulunurken %60,7'sinde artrit yoktu. Genital tutulumu olan hastaların oranı %24,2 iken %75,8'inde genital tutulum izlenmedi. Tırnak tutulumu, hastaların %61,8'inde mevcuttu. Saçlı deri tutulumu ise hastaların %66,9'unda görüldü. Hastaların %34,3'ünde başka hastalıklar varken %65,7'sinde ek hastalık bulunmamaktaydı. Bu tablo çalışmamızda yer alan psoriasis hastalarının çoğunda saçlı deri ve tırnak tutulumu olduğunu ancak artritin ve genital tutulumun daha az yaygın olduğunu ortaya koydu.



Şekil 4. Psoriasis hastalarında görülen ek hastalıkların dağılımı

Şekil 4, çalışmamızda yer alan psoriasis hastalarında en yaygın ek hastalık hipertansiyondu ve 61 hastanın 26'sında (%42,6) görüldü. Diyabetes mellitus (DM) ise 22 hastada (%36,1) mevcut olup bu da hipertansiyondan sonra en sık görülen ek hastalıktı. Dislipidemi ve koroner arter hastalığı ise eşit oranda, her biri 11 hastada (%18) gözlendi. Astım da 8 hastada (%13,1) gözlendi. Daha nadir olarak bipolar bozukluk 2 hastada (%3,3), Hashimoto tiroiditi, Down sendromu ve aritmi ise her biri 1 hastada (%1,6) mevcuttu.



Şekil 5. IL-17 veya IL-23 inhibitörü kullanılan psoriasis hastalarında bir önceki tedavilerin dağılımı

Şekil 5, çalışmamızdaki psoriasis hastalarının IL-17 veya IL-23 tedavisi öncesi aldığı son tedavilerin dağılımını göstermektedir (n=177). Metotreksat**,** 62 hastada (%35) kullanımı ile en sık tercih edilen bir önceki tedavi olarak öne çıktı. Asitretin 32 hastada (%18) kullanıldı. Bunu ustekinumab tedavisi 24 hasta ile (%13,6) takip etti. Topikal tedaviler ve adalimumab ise her biri 15 hastada (%8,5) uygulandı. Sekukinumab tedavisi 12 hastada (%6,8) kullanıldı. Daha az sıklıkta kullanılan tedaviler arasında fototerapi 5 hastada (%2,8), siklosporin ve guselkumab 3 hastada (%1,7) uygulandı. Etanersept**,** sertolizumab**,** infliksimab ve risankizumab ise sadece 1 ila 2 hastada kullanıldı.

Bu grafik konvansiyonel tedavi yöntemlerinden metotreksat ve asitretinin çalışmamızdaki IL-17 veya IL-23 inhibitörü kullanılan hastalarda en yaygın kullanılan bir önceki tedaviler olduğunu göstermektedir.

4.2. GRUP İÇİ ANALİZLER

Tablo 10. PASI değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi

Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI)													
Grup Bilgileri			Tanımlayıcı İstatistikler					Anlamlılık Değeri (p) / Test İstatistiği					
								3.ay		6.ay		12.ay	
Grup	**N**	**Periyot**	**Ortalama**	**Ortanca**	**Standart Sapma**	**Minimum**	**Maksimum**	**p**	**St.**	**p**	**St.**	**p**	**St.**
İksekizumab	*n=40*	0.ay	16,47	15,00	7,36	4,50	38,00	**0,001***	0	**0,001***	0	**0,001***	0
		3.ay	1,72	1,00	2,33	0,00	12,30			0,06	142	**0,001***	47
		6.ay	1,18	0,90	1,44	0,00	5,40					**0,001***	297
		12.ay	0,54	0,00	0,92	0,00	3,40						
Sekukinumab	*n=50*	0.ay	15,09	12,80	8,39	6,50	61,2	**0,001***	0	**0,001***	0	**0,001***	0
		3.ay	1,26	1,00	1,23	0,00	4			**0,020***	173	**0,001***	126,5
		6.ay	0,87	0,25	1,13	0,00	4,5					**0,010***	256,5
		12.ay	0,57	0,00	0,91	0,00	3						
Guselkumab	*n=44*	0.ay	13,70	12,00	5,71	5,10	39,5	**0,001***	0	**0,001***	0	**0,001***	0
		3.ay	1,37	1,00	1,17	0,00	5,1			**0,002***	113,5	**0,001***	32
		6.ay	0,75	0,50	0,92	0,00	3					**0,003***	272
		12.ay	0,30	0,00	0,70	0,00	3						
Risankizumab	*n=44*	0.ay	15,62	13,40	5,86	687,40	32	**0,001***	0	**0,001***	0	**0,001***	0

Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI)														
Grup Bilgileri			Tanımlayıcı İstatistikler					Anlamlılık Değeri (p) / Test İstatistiği					
								3.ay		6.ay		12.ay	
Grup	**N**	**Periyot**	**Ortalama**	**Ortanca**	**Standart Sapma**	**Minimum**	**Maksimum**	**p**	**St.**	**p**	**St.**	**p**	**St.**
		3.ay	1,48	0,00	2,61	65,10	12			**0,001***	20	**0,001***	18
		6.ay	0,41	0,00	0,92	18,20	4					0,278	61
		12.ay	0,29	0,00	0,87	12,60	5						
IL-17 grubu (İksekizumab, Sekukinumab)	*n=90*	0.ay	15,71	13,85	7,94	4,50	61,2	**0,001***	0	**0,001***	0	**0,001***	0
		3.ay	1,47	1,00	1,81	0,00	12,3			**0,003***	626	**0,001***	329
		6.ay	1,01	0,55	1,28	0,00	5,4					**0,001***	198
		12.ay	0,56	0,00	0,91	0,00	3,4						
IL-23 grubu (Guselkumab, Risankizumab)	*n=88*	0.ay	14,66	13,10	5,84	5,10	39,5	**0,001***	0	**0,001***	0	**0,001***	0
		3.ay	1,43	1,00	2,01	0,00	12			**0,001***	218	**0,001***	100
		6.ay	0,58	0,00	0,93	0,00	4					**0,003***	163,5
		12.ay	0,30	0,00	0,78	0,00	5						
Tüm Gruplar	*n=178*	0.ay	15,19	13,20	6,98	4,50	61,2	**0,000***	0	**0,000***	0	**0,000***	0
		3.ay	1,45	1,00	1,91	0,00	12,3			**0,001***	1596	**0,001***	882
		6.ay	0,80	0,00	1,14	0,00	5,4					**0,001***	3288
		12.ay	0,43	0,00	0,86	0,00	5						

* p<0,05

Tablo 10, farklı tedavi gruplarındaki psoriasis hastalarının PASI değerlerinin 0., 3., 6. ve 12. aylarda nasıl değiştiğini ve bu değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını incelemektedir. Çeşitli ilaç gruplarının etkinliği, Wilcoxon signed rank testi kullanılarak değerlendirilmiş ve 0,05'ten küçük p değeri, gruplar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir.

İksekizumab grubunda başlangıçta ortalama PASI değeri 16,47 olarak kaydedildi. Takiplerde, 3. ayda bu değer 1,72'ye, 6. ayda 1,18'e ve 12. ayda 0,54'e kadar düştü. Tedavi başlangıç ayı ile karşılaştırıldığında 3., 6. ve 12. aylardaki PASI değerlerinin anlamlı bir şekilde farklılaştığı görüldü (p=0,001). Farklı zaman periyotları içinde yalnızca 3. ve 6. aylar arasında PASI değerinde düşüş olmasına rağmen p değeri 0,06 olarak saptandığından istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Sekukinumab grubundaki hastaların ortalama PASI değeri başlangıçta 15,09 olup 3. ayda 1,26'ya, 6. ayda 0,87'ye ve 12. ayda 0,57'ye kadar geriledi. Tedavi

sürecinde PASI değerleri arasında anlamlı farklar gözlemlenmiş olup p değeri 0,001'den küçük olarak hesaplandı.

Guselkumab tedavi grubunda ilk ölçümde ortalama PASI değeri 13,70 iken 3. ayda 1,37, 6. ayda 0,75 ve 12. ayda 0,30'a kadar düştü. Wilcoxon testi sonuçları, tedavi sürecinde anlamlı bir iyileşme olduğunu gösterdi ve tüm dönemler için p değerleri 0,002 ve 0,001 seviyelerinde anlamlı bulundu.

Risankizumab grubundaki hastaların PASI değerleri başlangıçta ortalama 15,62 iken 3. ayda 1,48'e, 6. ayda 0,41'e ve 12. ayda 0,29'a düştü. İkinci zaman aralığı olan 3. ve 6. ay arasında anlamlı düşüşler kaydedilmiş olup, p=0,001 olarak tespit edilmiştir. Ancak 6. ay ile 12. ay arasında elde edilen sonuçlar istatistiksel anlamlılık göstermedi (p=0,278).

IL-17 grubu (iksekizumab ve sekukinumab) için başlangıta ortalama PASI değeri 15,71 olup 12. ayda 0,56'ya kadar düştü. Tüm dönemler arasında anlamlı farklılıklar saptandı (p=0,001). IL-23 grubu (guselkumab ve risankizumab) için de benzer şekilde, ilk ölçümde ortalama 14,66 olan PASI değeri 12. ayda 0,30'a kadar düştü. Bu grup için de tüm dönemler arasında anlamlı farklılıklar saptandı (p=0,001).

Tüm tedavi grupları genelinde PASI değerlerinde anlamlı bir azalma gözlendi. İlk ölçümde ortalama PASI 15,19 iken 3. ayda 1,45, 6. ayda 0,80 ve 12. ayda 0,43 olarak hesaplandı. Tüm dönemlerde anlamlı farklılıklar bulundu ve tedavi süresince hastaların PASI skorlarının belirgin bir şekilde azaldığı gözlendi. Yalnızca iksekizumab grubunda 3. ile 6. aylar arasında ve risankizumab grubunda ise 6. ile 12. aylar arasında yapılan karşılaştırmada PASI değerleri açısından istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 11. ESR değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)													
Grup Bilgileri			Tanımlayıcı İstatistikler					Anlamlılık Değeri (p) / Test İstatistiği					
								3.ay		6.ay		12.ay	
Grup	**N**	**Periyot**	**Ortalama**	**Ortanca**	**Standart Sapma**	**Minimum**	**Maksimum**	**p**	**St.**	**p**	**St.**	**p**	**St.**
İksekizumab	*n=40*	0.ay	23,48	18,50	19,29	2,00	89,00	**0,004***	175	**0,001***	112,5	**0,012***	197
		3.ay	19,05	14,50	14,18	2,00	50,00			0,091	199	0,333	256,5
		6.ay	17,08	11,00	13,71	2,00	54,00					0,483	288,5

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)													
Grup Bilgileri			Tanımlayıcı İstatistikler					Anlamlılık Değeri (p) / Test İstatistiği					
								3.ay		6.ay		12.ay	
Grup	**N**	**Periyot**	**Ortalama**	**Ortanca**	**Standart Sapma**	**Minimum**	**Maksimum**	**p**	**St.**	**p**	**St.**	**p**	**St.**
		12.ay	19,63	14,50	20,91	2,00	120,00						
Sekukinumab	*n=50*	0.ay	24,44	23,00	13,79	4,00	68,00	**0,001***	230	**0,003***	295	**0,001***	275,5
		3.ay	20,82	16,00	13,86	2,00	59,00			0,875	486	0,229	411
		6.ay	20,84	20,00	12,90	2,00	58,00					0,081	672
		12.ay	19,92	17,00	14,31	2,00	59,00						
Guselkumab	*n=44*	0.ay	15,80	12,50	12,39	2,00	57,00	0,885	440	0,381	381,5	**0,021***	267,5
		3.ay	16,52	10,50	14,48	2,00	60,00			0,727	327,5	0,056	239
		6.ay	15,73	12,00	13,32	2,00	52,00					0,269	469
		12.ay	14,39	10,00	12,75	2,00	66,00						
Risankizumab	*n=44*	0.ay	23,95	18,50	19,70	1054,0	92,00	**0,044***	290,5	**0,018***	234	**0,010***	245,5
		3.ay	20,57	16,00	16,14	905,00	83,00			0,508	379,5	0,383	388,5
		6.ay	19,25	14,50	15,73	847,00	73,00					0,674	399,5
		12.ay	18,30	15,00	13,77	805,00	55,00						
IL-17 grubu (İksekizumab, Sekukinumab)	*n=90*	0.ay	24,01	21,00	16,37	2,00	89,00	**0,001***	798,5	**0,001***	765	**0,001***	935,5
		3.ay	20,03	16,00	13,95	2,00	59,00			0,323	1307	0,122	1298
		6.ay	19,17	16,50	13,32	2,00	58,00					0,442	1823,5
		12.ay	19,79	15,00	17,45	2,00	120,00						
IL-23 grubu (Guselkumab, Risankizumab)	*n=88*	0.ay	19,88	15,00	16,87	2,00	92,00	0,111	1482	**0,017***	1187	**0,001***	1031
		3.ay	18,55	15,00	15,38	2,00	83,00			0,438	1385	0,07	1051,5
		6.ay	17,49	13,50	14,60	2,00	73,00					0,275	1716
		12.ay	16,34	11,00	13,34	2,00	66,00						
Tüm Gruplar	*n=178*	0.ay	21,97	18,00	16,70	2,00	92,00	**0,001***	4495,5	**0,001***	3864	**0,001***	3895,5
		3.ay	19,30	15,00	14,65	2,00	83,00			0,189	5311	**0,018***	7282
		6.ay	18,34	16,00	13,95	2,00	73,00					0,188	5523
		12.ay	18,08	14,00	15,60	2,00	120,00						

Tablo 11, psoriasis tedavisi gören hastaların ESR değerlerinin zaman içindeki değişiminin Wilcoxon signed rank testi ile analizini yansıtmaktadır.

İksekizumab grubundaki hastaların başlangıç ESR ortalaması 23,48 olarak hesaplandı. Takiplerde 3. ayda bu değer 19,05'e, 6. ayda 17,08'e düştü, ancak 12. ayda tekrar 19,63'e yükseldi. Başlangıç ayı ile 3., 6. ve 12. aylar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edildi (p=0,004, p=0,001, p=0,012). Ancak, 3. aydan 12. aya kadar olan süreçteki değişiklikler anlamlı bulunmadı.

Sekukinumab grubunda başlangıçta ESR ortalaması 24,44'tü ve 3. ayda 20,82'ye, 6. ayda 20,84'e, 12. ayda ise 19,92'ye kadar düştü. Tedavi başlangıcı ile

diğer aylar arasında anlamlı farklar gözlendi (p=0,001, p=0,003, p=0,001). İlerleyen dönemlerde, 3–6. aylar ve 6–12. aylar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Guselkumab grubunda başlangıç ESR ortalaması 15,80 olup 3. ayda 16,52, 6. ayda 15,73, 12. ayda ise 14,39 olarak hesaplandı. Bu grupta yalnızca 0. ve 12. ayın karşılaştırılmasında ESR değerlerinde anlamlı bir farklılık tespit edildi (p=0,021).

Risankizumab grubundaki hastaların ESR ortalaması başlangıçta 23,95 olup 3. ayda 20,57'ye, 6. ayda 19,25'e, 12. ayda ise 18,30'a düştü. Tedavinin başlangıcı ile karşılaştırıldığında 3., 6. ve 12. aylarda anlamlı farklılıklar gözlendi (p=0,044, p=0,018, p=0,010). İksekizumab ve sekukinumab gruplarında olduğu gibi risankizumab grubundaki hastaların ESR ölçümlerinde de 3. aydan sonraki zaman periyotlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

IL-17 grubundaki hastaların ESR değerleri başlangıçta ortalama 24,01 iken 12. ayda 19,79'a düştü. Tedavi başlangıcı ile karşılaştırıldığında 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar tespit edildi (p=0,001).

IL-23 grubundaki hastaların başlangıç ESR ortalaması 19,88'di ve 12. ayda 16,34'e kadar düştü. Tedavinin başlangıç ayı ile 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar bulundu (p=0,017, p=0,001). İlk üç ayda ise ESR değerindeki düşüş istatistiki olarak anlamlı farklılık göstermedi (p=0,111).

Tüm tedavi grupları genelinde ESR değerlerinde anlamlı bir azalma gözlendi. Başlangıç ayında ortalama ESR değeri 21,97 iken 12. ayda 18,08'e düştü. Özellikle başlangıç ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklılıklar saptandı (p=0,001).

Tablo 12. CRP değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi

C-Reaktif Protein (CRP)													
Grup Bilgileri			Tanımlayıcı İstatistikler					Anlamlılık Değeri (p) / Test İstatistiği					
								3.ay		6.ay		12.ay	
Grup	**N**	**Periyot**	**Ortalama**	**Ortanca**	**Standart Sapma**	**Minimum**	**Maksimum**	**p**	**St.**	**p**	**St.**	**p**	**St.**
İksekizumab	*n=40*	0.ay	5,97	2,68	8,21	0,40	37,02	**0,004***	195	**0,011***	221	**0,002***	177
		3.ay	3,67	2,84	3,94	0,32	20,62			0,39	346	0,93	403,5
		6.ay	3,56	2,12	4,11	0,10	21,07					0,83	394
		12.ay	6,19	1,64	19,33	0,20	123,00						
Sekukinumab	*n=50*	0.ay	5,79	3,98	6,78	0,20	32,93	0,144	388	**0,006***	304,5	**0,014***	366
		3.ay	4,59	2,99	5,60	0,20	31,71			0,469	495,5	0,376	701,5
		6.ay	4,15	2,55	4,73	0,20	27,78					0,947	594,5
		12.ay	4,33	2,52	5,38	0,20	26,02						
Guselkumab	*n=44*	0.ay	4,22	2,62	5,83	0,44	35,90	**0,014***	284,5	**0,002***	234	**0,001***	212
		3.ay	2,74	1,95	2,31	0,20	9,47			0,453	391,5	0,375	419
		6.ay	2,78	1,99	2,94	0,20	15,19					0,754	499
		12.ay	2,50	1,60	2,35	0,31	10,60						
Risankizumab	*n=44*	0.ay	5,43	2,52	9,75	239,06	62,76	**0,002***	234	**0,001***	198	**0,016***	288,5
		3.ay	3,18	2,07	3,55	139,95	18,07			0,418	406,5	0,99	450,5
		6.ay	2,85	1,55	3,08	125,26	13,51					0,707	401,5
		12.ay	3,18	1,64	3,64	140,02	17,77						
IL-17 grubu (İksekizumab, Sekukinumab)	*n=90*	0.ay	5,87	3,68	7,41	0,20	37,02	**0,003***	1160	**0,001***	1033	**0,001***	1060
		3.ay	4,18	2,92	4,93	0,20	31,71			0,276	1656,5	0,458	1821
		6.ay	3,89	2,25	4,45	0,10	27,78					0,856	1914,5
		12.ay	5,16	2,32	13,44	0,20	123,00						
IL-23 grubu (Guselkumab, Risankizumab)	*n=88*	0.ay	4,83	2,54	8,01	0,24	62,76	**0,001***	1025	**0,001***	850,5	**0,001***	976
		3.ay	2,96	1,98	2,99	0,20	18,07			0,267	1574	0,481	1707
		6.ay	2,82	1,75	3,00	0,20	15,19					0,954	1772
		12.ay	2,84	1,64	3,06	0,20	17,77						
Tüm Gruplar	*n=178*	0.ay	5,36	2,89	7,71	0,20	62,76	**0,001***	4337,5	**0,001***	3747,5	**0,001***	4019
		3.ay	3,58	2,28	4,12	0,20	31,71			0,133	6456,5	0,312	7021
		6.ay	3,36	2,09	3,83	0,10	27,78					0,828	7297
		12.ay	4,01	1,74	9,83	0,20	123,00						

Tablo 12, CRP değerlerinin 0., 3., 6. ve 12. aylardaki değişimlerini göstermektedir. Gruplar arasında anlamlı farkların bulunduğunu 0,05'ten küçük p değeri göstermektedir.

İksekizumab grubundaki hastaların başlangıç CRP ortalaması 5,97 olarak kaydedildi. İlerleyen süreçte, 3. ayda bu değer 3,67'ye, 6. ayda 3,56'ya düştü ancak

12. ayda tekrar 6,19'a yükseldi. Başlangıç ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar tespit edildi (p=0,004, p=0,011, p=0,002).

Sekukinumab grubunda başlangıçta CRP ortalaması 5,79'du ve 3. ayda 4,59, 6. ayda 4,15, 12. ayda ise 4,33'tü. İlk ölçüm ile 6. ve 12. aylardaki ölçümler arasında anlamlı farklar bulundu (p=0,006 ve p=0,014). İlk üç ayda CRP değerinde azalma olmasına rağmen p=0,144 olduğundan istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı.

Guselkumab grubundaki hastaların başlangıç CRP ortalaması 4,22 iken 3. ayda 2,74, 6. ayda 2,78 ve 12. ayda 2,50 olarak hesaplandı. Başlangıç noktası ile karşılaştırıldığında 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0,014, p=0,002, p=0,001).

Risankizumab grubunda başlangıç CRP değeri 5,43'tü ve 12. ayda 3,18'e kadar düştü. Tedavi başlangıcı ile kıyaslandığında 3., 6. ve 12. ay arasında anlamlı farklar saptandı (p=0,002, p=0,001, p=0,016).

IL-17 grubundaki hastaların CRP değerleri ilk ölçümde ortalama 5,87 iken 3. ayda 4,18, 6. ayda 3,89'a düştü ve 12. ayda 6. aya göre istatistiki olarak anlamlı olmayan bir fark göstererek 5,16'ya yükseldi. Başlangıç ayı ile diğer aylar karşılaştırıldığında anlamlı farklar izlendi (p=0,003, p=0,001, p=0,001).

IL-23 grubundaki hastaların başlangıç CRP değeri 4,83'tü ve 12. ayda 2,84'e kadar düştü. İlk ölçüm ile karşılaştırıldığında anlamlı farklar tespit edildi (p=0,001).

Tüm tedavi grupları genelinde CRP değerlerinde anlamlı bir azalma gözlendi. Başlangıçta ortalama CRP değeri 5,36 iken 12. ayda bu değer 4,01'e düştü. İlk ölçüm ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklılıklar bulundu (p=0,001). Diğer gruplardan farklı olarak yalnızca sekukinumab grubunda 0–3. aylar arasındaki CRP değerlerinde istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Tablo 13. SII değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi

Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (SII)														
Grup Bilgileri			Tanımlayıcı İstatistikler					Anlamlılık Değeri (p) / Test İstatistiği						
								3.ay		6.ay		12.ay		
Grup	**N**	**Periyot**	**Ortalama**	**Ortanca**	**Standart Sapma**	**Minimum**	**Maksimum**	**p**	**St.**	**p**	**St.**	**p**	**St.**
İksekizumab	*n=40*	0.ay	790,2	597,8	701,1	238,0	4484,7	**0,001***	46	**0,001***	10	**0,001***	29
		3.ay	518,5	495,1	235,3	207,3	1294,2			0,237	327	0,119	294
		6.ay	491,7	441,8	198,4	148,0	993,3					0,968	413
		12.ay	491,1	465,3	222,3	204,6	1199,0						
Sekukinumab	*n=50*	0.ay	712,3	657,0	261,6	419,8	1725,3	**0,001***	11	**0,001***	4	**0,001***	0
		3.ay	472,1	448,9	158,1	198,4	844,2			0,675	681	0,342	539
		6.ay	487,1	450,5	164,7	161,7	969,1					**0,034***	857
		12.ay	454,6	426,1	140,2	110,0	839,5						
Guselkumab	*n=44*	0.ay	683,9	513,4	420,7	218,7	1992,4	**0,001***	83	**0,001***	82	**0,001***	28
		3.ay	523,0	409,9	291,1	203,1	1283,2			0,806	516	0,77	470
		6.ay	532,0	440,2	337,4	201,7	1856,6					0,649	534
		12.ay	513,9	403,5	302,1	190,2	1382,1						
Risankizumab	*n=44*	0.ay	721,1	605,9	343,9	31729,4	1811,2	**0,001***	18	**0,001***	2	**0,001***	0
		3.ay	507,3	454,5	230,3	22319,9	1183,7			**0,001***	218	**0,001***	179
		6.ay	461,9	390,5	245,7	20325,1	1404,4					0,455	559
		12.ay	429,4	380,9	192,6	18894,1	1011,9						
IL-17 grubu (İksekizumab, Sekukinumab)	*n=90*	0.ay	746,9	646,4	504,6	238,0	4484,7	**0,001***	117	**0,001***	23	**0,001***	58
		3.ay	492,7	458,4	196,4	198,4	1294,2			0,625	1926	0,08	1612
		6.ay	489,2	446,2	179,4	148,0	993,3					0,111	2444
		12.ay	470,9	432,2	181,2	110,0	1199,0						
IL-23 grubu (Guselkumab, Risankizumab)	*n=88*	0.ay	702,5	566,9	382,5	218,7	1992,4	**0,001***	177	**0,001***	111	**0,001***	34
		3.ay	515,1	437,4	261,1	203,1	1283,2			**0,030***	1437	**0,004***	1275
		6.ay	497,0	415,5	295,5	164,0	1856,6					0,405	2158
		12.ay	471,6	395,3	255,5	96,4	1382,1						
Tüm Gruplar	*n=178*	0.ay	725,0	588,9	447,7	218,7	4484,7	**0,000***	560	**0,000***	226	**0,000***	178
		3.ay	503,8	452,7	230,2	198,4	1294,2			0,06	6671	**0,001***	5736
		6.ay	493,0	436,0	243,2	148,0	1856,6					0,08	9170
		12.ay	471,2	411,4	220,4	96,4	1382,1						

Tablo 13, SII değerlerinin 0., 3., 6. ve 12. aylardaki değişimlerini ve bu değişimlerin Wilcoxon signed rank testi ile analizini göstermektedir.

İksekizumab grubundaki hastaların başlangıç SII ortalaması 790,2 olup 3. ayda bu değer 518,5'e, 6. ayda 491,7'ye ve 12. ayda ise 491,1'e kadar düştü. Başlangıç ile karşılaştırıldığında 3., 6. ve 12. aylarda anlamlı farklar gözlendi (p=0,001). Özellikle

ilk üç ayda önemli bir düşüş görülmesine rağmen takip eden zaman dilimlerindeki düşüş istatistiki olarak anlamlı bir fark oluşturmadı.

Sekukinumab grubunda başlangıçta SII ortalaması 712,3'tü ve 3. ayda 472,1, 6. ayda 487,1 ve 12. ayda 454,6 olarak hesaplandı. Tedavi başlangıç ayı ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar bulundu (p=0,001). Zaman periyotlarından 3. ve 6. aylar arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yokken 6. ve 12. aylar arasındaki SII düşüşü anlamlı fark gösterdi (p=0,034).

Guselkumab grubundaki hastaların başlangıç SII ortalaması 683,9 olup 3. ayda 523,0, 6. ayda 532,0 ve 12. ayda ise 513,9 olarak saptandı. Başlangıç ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar gözlendi (p=0,001).

Risankizumab grubundaki hastaların başlangıç SII ortalaması 721,1 olup 3. ayda 507,3'e, 6. ayda 461,9'a ve 12. ayda 429,4'e düştü. İlk ölçüm ile karşılaştırıldığında tüm zaman noktalarında anlamlı farklar gözlemlendi (p=0,001). Ek olarak 3–6. aylar arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark (p=0,001) gözlenirken 6–12. aylar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p=0,455).

IL-17 grubundaki hastaların SII değerleri başlangıçta ortalama 746,9 iken 12. ayda 470,9'a kadar düştü. Başlangıç ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar tespit edildi (p=0,001).

IL-23 grubundaki hastaların başlangıç SII ortalaması 702,5'ti ve 12. ayda bu değer 471,6'ya düştü. İlk ölçüm ile karşılaştırıldığında 3., 6. ve 12. aylarda anlamlı farklar gözlemlendi (p=0,001). Bu grubun içinde değerlendirilen risankizumab grubuna benzer şekilde IL-23 grubunda da IL 17 grubundan farklı olarak 3–6. ve 3–12. aylar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık gözlendi.

Tüm tedavi grupları genelinde SII değerlerinde belirgin bir azalma gözlendi. Tedavi başlangıcı öncesi ortalama SII değeri 725,0 iken 12. ayda 471,2'ye kadar düştü. Başlangıç ile 3., 6. ve 12. aylar arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001).

Tablo 14. SIRI değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi

Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI)														
Grup Bilgileri			Tanımlayıcı İstatistikler					Anlamlılık Değeri (p) / Test İstatistiği						
								3.ay		6.ay		12.ay		
Grup	**N**	**Periyot**	**Ortalama**	**Ortanca**	**Standart Sapma**	**Minimum**	**Maksimum**	**p**	**St.**	**p**	**St.**	**p**	**St.**
İksekizumab	*n=40*	0.ay	1,492	1,353	1,044	0,400	6,440	**0,001***	106	**0,001***	74	**0,001***	68
		3.ay	1,036	0,948	0,446	0,380	2,130			0,226	320	0,307	334
		6.ay	0,981	0,873	0,460	0,300	2,220					0,989	411
		12.ay	0,979	0,895	0,555	0,270	2,750						
Sekukinumab	*n=50*	0.ay	1,432	1,246	0,669	0,550	3,470	**0,001***	31	**0,001***	12	**0,001***	37
		3.ay	0,944	0,832	0,454	0,280	2,390			0,472	563	0,065	446
		6.ay	0,913	0,772	0,434	0,300	2,470					0,163	493
		12.ay	0,860	0,820	0,362	0,180	1,890						
Guselkumab	*n=44*	0.ay	1,362	1,003	1,275	0,230	7,300	**0,001***	158	**0,001***	101	**0,001***	56
		3.ay	0,967	0,728	0,689	0,170	3,950			0,268	590	0,263	399
		6.ay	0,964	0,747	0,970	0,260	6,760					0,843	478
		12.ay	0,898	0,749	0,606	0,190	4,040						
Risankizumab	*n=44*	0.ay	1,315	1,063	0,628	57,860	2,700	**0,001***	19	**0,001***	2	**0,001***	1
		3.ay	0,864	0,806	0,382	38,000	2,070			**0,012***	279	**0,003***	279
		6.ay	0,794	0,701	0,403	34,950	2,110					0,253	593
		12.ay	0,748	0,632	0,393	32,930	1,800						
IL-17 grubu (İksekizumab, Sekukinumab)	*n=90*	0.ay	1,458	1,306	0,852	0,400	6,440	**0,001***	282	**0,001***	175	**0,001***	211
		3.ay	0,985	0,876	0,451	0,280	2,390			0,19	1722	**0,036**	1527
		6.ay	0,943	0,815	0,444	0,300	2,470					0,325	2292
		12.ay	0,913	0,844	0,459	0,180	2,750						
IL-23 grubu (Guselkumab, Risankizumab)	*n=88*	0.ay	1,338	1,056	1,000	0,230	7,300	**0,001***	3605	**0,001***	176	**0,001***	73
		3.ay	0,915	0,765	0,556	0,170	3,950			**0,012***	1357	**0,004***	1265
		6.ay	0,879	0,724	0,743	0,260	6,760					0,369	1742
		12.ay	0,823	0,708	0,513	0,190	4,040						
Tüm Gruplar	*n=178*	0.ay	1,399	1,144	0,927	0,230	7,300	**0,000***	1178	**0,000***	694	**0,000***	568
		3.ay	0,950	0,814	0,505	0,170	3,950			**0,006***	6080	**0,000***	5597
		6.ay	0,912	0,768	0,610	0,260	6,760					0,197	7078
		12.ay	0,868	0,771	0,487	0,180	4,040						

Tablo 14, SIRI değerlerinin tedavi öncesi ve tedavi sürecindeki değişimlerini ve bu verilerin istatistiksel analiz sonuçlarını göstermektedir.

İksekizumab grubundaki hastaların başlangıç SIRI ortalaması 1,492 olup 3. ayda bu değer 1,036'ya, 6. ayda 0,981'e ve 12. ayda 0,979'a düştü. Başlangıç ayı ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar tespit edildi (p=0,001).

Sekukinumab grubunda başlangıçta SIRI ortalaması 1,432 olup 3. ayda bu değer 0,944'e, 6. ayda 0,913'e ve 12. ayda ise 0,860'a kadar düştü. İlk ölçüm ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar tespit edildi (p=0,001).

Guselkumab grubundaki hastaların başlangıç SIRI ortalaması 1,362 olup 3. ayda 0,967'ye, 6. ayda 0,964'e ve 12. ayda 0,898'e düştü. Tedavi başlangıcına kıyas ile 3., 6. ve 12. aylarda anlamlı farklar bulundu (p=0,001).

Risankizumab grubunda başlangıç SIRI değeri 1,315 olup 3. ayda 0,864'e, 6. ayda 0,794'e ve 12. ayda 0,748'e düştü. Tedavi başlangıcı ile karşılaştırıldığında tüm dönemlerde anlamlı farklar tespit edildi (p=0,001). Diğer gruplardan farklı olarak 3–6. ve 3–12. aylar arasında risankizumab grubunda ölçülen SIRI değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık izlendi (p=0,012, p=0,003).

IL-17 grubundaki hastaların SIRI değerleri başlangıçta ortalama 1,458 iken 12. ayda 0,913'e düştü. Başlangıç ile diğer dönemler arasında anlamlı farklar bulundu (p=0,001).

IL-23 grubundaki hastaların başlangıç SIRI değeri 1,338'di ve 12. ayda 0,823'e düştü. İlk referans ölçüm ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklılık bulundu (p=0,001). IL-17 grubundan farklı olarak 3–6. ve 3–12. aylarda ölçülen SIRI değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Tüm gruplar genelinde SIRI değerlerinde belirgin bir azalma gözlemlendi. Başlangıçta ortalama SIRI değeri 1,399 iken 12. ayda bu değer 0,868'e düştü. İlk ölçüm ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar tespit edildi (p<0,001). Aynı zamanda 3–6. ve 3–12. aylar arasında da istatistiki olarak anlamlı farklılık saptandı.

Tablo 15. NLR değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi

Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR)													
Grup Bilgileri			Tanımlayıcı İstatistikler					Anlamlılık Değeri (p) / Test İstatistiği					
								3.ay		6.ay		12.ay	
Grup	**N**	**Periyot**	**Ortalama**	**Ortanca**	**Standart Sapma**	**Minimum**	**Maksimum**	**p**	**St.**	**p**	**St.**	**p**	**St.**
İksekizumab	*n=40*	0.ay	2,73	2,43	1,18	1,23	7,58	**0,001***	52	**0,001***	13	**0,001***	18
		3.ay	2,05	2,05	0,68	0,83	4,01			0,368	343	0,056	268
		6.ay	1,99	1,97	0,69	0,73	3,91					0,216	502
		12.ay	1,90	1,77	0,69	0,67	3,89						
Sekukinumab	*n=50*	0.ay	2,62	2,35	0,85	1,38	4,70	**0,001***	11	**0,001***	4	**0,001***	8
		3.ay	1,83	1,68	0,63	0,76	4,02			0,732	602	0,382	547
		6.ay	1,83	1,69	0,60	0,68	3,34					0,066	828
		12.ay	1,78	1,63	0,59	0,40	2,90						
Guselkumab	*n=44*	0.ay	2,56	2,06	1,49	1,01	8,29	**0,001***	96	**0,001***	115	**0,001***	40
		3.ay	2,01	1,76	1,05	0,87	6,17			0,981	493	0,357	416
		6.ay	2,01	1,81	1,25	0,78	8,56					0,536	548
		12.ay	1,93	1,53	0,96	0,82	5,85						
Risankizumab	*n=44*	0.ay	2,72	2,48	0,87	1,42	5,19	**0,001***	27	**0,001***	15	**0,001***	0
		3.ay	1,98	1,82	0,63	0,85	3,82			**0,003***	244	**0,001***	188
		6.ay	1,86	1,61	0,70	0,84	3,90					0,513	551
		12.ay	1,76	1,70	0,66	0,72	3,45						
IL-17 grubu (İksekizumab, Sekukinumab)	*n=90*	0.ay	2,67	2,39	1,01	1,23	7,58	**0,001***	121	**0,001***	28	**0,001***	52
		3.ay	1,93	1,93	0,66	0,76	4,02			0,373	1826	0,057	2521
		6.ay	1,91	1,78	0,64	0,68	3,91					**0,031***	2583
		12.ay	1,83	1,73	0,64	0,40	3,89						
IL-23 grubu (Guselkumab, Risankizumab)	*n=88*	0.ay	2,64	2,34	1,22	1,01	8,29	**0,001***	227	**0,001***	194	**0,001***	52
		3.ay	1,99	1,80	0,86	0,85	6,17			0,056	1498	**0,002***	1219
		6.ay	1,93	1,70	1,01	0,78	8,56					0,364	2176
		12.ay	1,84	1,66	0,82	0,72	5,85						
Tüm Gruplar	*n=178*	0.ay	2,66	2,37	1,11	1,01	8,29	**0,000***	679	**0,000***	401	**0,000***	199
		3.ay	1,96	1,84	0,76	0,76	6,17			**0,049***	6612	**0,001***	5596
		6.ay	1,92	1,74	0,84	0,68	8,56					**0,049***	9470
		12.ay	1,84	1,71	0,73	0,40	5,85						

Tablo 15'e göre iksekizumab grubundaki hastaların başlangıç NLR ortalaması 2,73 olup 3. ayda bu değer 2,05'e, 6. ayda 1,99'a ve 12. ayda 1,90'a düştü. İlk değerlendirmeye kıyasla 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar tespit edildi (p=0,001). Ancak 3. ay ile 6. ve 12. aylar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sekukinumab grubundaki hastaların başlangıç NLR değeri 2,62 olup 12. ayda 1,78'e kadar düştü. Başlangıç zamanı ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar gözlemlendi (p=0,001). Bu tedavi grubunda da NLR değerlerinde özellikle 0–3. aylar arasında belirgin bir düşüş kaydedildi.

Guselkumab grubundaki hastaların başlangıç NLR değeri 2,56 olup 12. ayda 1,93'e düştü. Guselkumab tedavisinde de başlangıç ile kıyaslandığında 3., 6. ve 12. aylar arasında istatistiki olarak anlamlı fark izlendi (p=0,001).

Risankizumab grubundaki hastaların başlangıç NLR değeri 2,72 olup 3. ayda 1,98, 6. ayda 1,86, 12. ayda 1,76'ya kadar geriledi. Diğer üç ilaç grubunda da gözlendiği üzere 0. ay ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklılık izlendi (p=0,001). Risankizumab grubunda diğer üç ilaç grubundan farklı olarak 3–6. ve 3–12. aylar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık gözlendi (p=0,003 ve p=0,001).

IL-17 grubundaki hastaların başlangıç NLR değeri 2,67 olup 12. ayda 1,83'e düştü. Tedavi başlangıcı ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklılık izlendi (p=0,001).

IL-23 grubundaki hastaların başlangıç NLR değeri 2,64 olup 12. ayda 1,84'e düştü. Başlangıç ile kıyaslandığında 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar bulundu (p=0,001). IL-17 grubundan farklı olarak IL-23 grubundaki hastaların NLR değerlerinde 3–12. aylar arasında anlamlı farklar saptandı (p=0,002).

Tüm tedavi grupları genelinde NLR değerlerinde belirgin bir azalma gözlemlendi. İlk ölçümde ortalama NLR değeri 2,66 iken 12. ayda bu değer 1,84'e düştü. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde diğer alt gruplardan farklı olarak tüm zaman periyotlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak NLR değerleri tespit edildi. Diğer gruplarda olduğu gibi tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde de en büyük etki 0–3. aylar arasında gözlemlendi fakat buna ek olarak 3–6. ve 6–12. aylar arasında da anlamlı fark yaratacak etkinin devam ettiği izlendi.

Tablo 16. MLR değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi

Monosit Lenfosit Oranı (MLR)													
Grup Bilgileri			Tanımlayıcı İstatistikler					Anlamlılık Değeri (p) / Test İstatistiği					
								3.ay		6.ay		12.ay	
Grup	**N**	**Periyot**	**Ortalama**	**Ortanca**	**Standart Sapma**	**Minimum**	**Maksimum**	**p**	**St.**	**p**	**St.**	**p**	**St.**
İksekizumab	*n=40*	0.ay	0,25	0,23	0,12	0,12	0,80	**0,001***	132	**0,001***	159	**0,001***	147
		3.ay	0,21	0,20	0,06	0,10	0,34			0,979	408	0,737	385
		6.ay	0,21	0,20	0,07	0,09	0,38					0,861	423
		12.ay	0,21	0,18	0,08	0,08	0,48						
Sekukinumab	*n=50*	0.ay	0,25	0,24	0,07	0,13	0,43	**0,001***	182	**0,001***	120	**0,001***	102
		3.ay	0,21	0,20	0,07	0,11	0,42			0,367	544	**0,034***	418
		6.ay	0,20	0,20	0,06	0,09	0,36					0,318	741
		12.ay	0,20	0,19	0,07	0,09	0,43						
Guselkumab	*n=44*	0.ay	0,26	0,23	0,15	0,12	0,94	**0,001***	149	**0,001***	178	**0,001***	142
		3.ay	0,20	0,19	0,07	0,13	0,42			0,898	484	0,87	481
		6.ay	0,21	0,20	0,07	0,08	0,42					0,889	483
		12.ay	0,21	0,21	0,06	0,10	0,35						
Risankizumab	*n=44*	0.ay	0,25	0,22	0,09	10,94	0,54	**0,001***	95	**0,001***	111	**0,001***	53
		3.ay	0,20	0,19	0,07	8,76	0,45			0,815	475	**0,004***	249
		6.ay	0,20	0,20	0,05	8,63	0,31					**0,017***	700
		12.ay	0,18	0,17	0,07	8,08	0,45						
IL-17 grubu (İksekizumab, Sekukinumab)	*n=90*	0.ay	0,25	0,23	0,09	0,12	0,80	**0,001***	604	**0,001***	546	**0,001***	506
		3.ay	0,21	0,20	0,07	0,10	0,42			0,446	1858	0,078	1609
		6.ay	0,20	0,20	0,06	0,09	0,38					0,393	1835
		12.ay	0,20	0,19	0,08	0,08	0,48						
IL-23 grubu (Guselkumab, Risankizumab)	*n=88*	0.ay	0,25	0,23	0,12	0,12	0,94	**0,001***	464	**0,001***	561	**0,001***	346
		3.ay	0,20	0,19	0,07	0,07	0,45			0,837	1907	**0,042***	1470
		6.ay	0,20	0,20	0,06	0,08	0,42					**0,124**	2328
		12.ay	0,19	0,19	0,07	0,09	0,45						
Tüm Gruplar	*n=178*	0.ay	0,25	0,23	0,11	0,12	0,94	**0,000***	2101	**0,000***	2199	**0,000***	1669
		3.ay	0,21	0,20	0,07	0,07	0,45			0,495	7496	**0,008***	6130
		6.ay	0,20	0,20	0,06	0,08	0,42					0,094	9120
		12.ay	0,20	0,19	0,07	0,08	0,48						

Tablo 15, MLR değerlerinin tedavi öncesi ve tedavi sürecindeki değişimlerini ve bu değişimlerin istatistiksel analiz sonuçlarını göstermektedir.

İksekizumab grubundaki hastaların başlangıç MLR ortalaması 0,25 olup 3., 6. ve 12. aylarda bu değer 0,21 olarak hesaplandı. Başlangıç ile 3., 6. ve 12. aylar arasında

anlamlı farklar tespit edildi (p=0,001). Ancak 3. ay ile 6. ve 12. aylar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sekukinumab grubundaki hastaların başlangıç MLR değeri 0,25 olup 3. ile 6. aylarda 0,21 ve 12. ayda bu değer 0,20 olarak hesaplandı. Tedavi başlangıcı ile diğer dönemler arasında anlamlı farklar gözlendi (p=0,001). Sekukinumab grubunda 3–6. ve 6–12. aylar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık gözlenmedi; 3–12. aylar arasında ölçülen MLR değerleri ise p=0,034 olacak şekilde anlamlı farklılık oluşturdu.

Guselkumab grubundaki hastaların başlangıç MLR değeri 0,26 olup 12. ayda 0,21'e düştü. Başlangıç ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar tespit edildi (p=0,001).

Risankizumab grubundaki hastaların başlangıç MLR değeri 0,25 olup 3. ile 6. aylarda 0,20'ye, 12. ayda 0,18'e düştü. Diğer üç ilaç grubunda olduğu gibi risankizumab grubunda da 0. ay ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar saptandı (p=0,001). Diğer üç ilaç grubundan farklı olarak 6. ve 12. aylar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık izlendi (p=0,017).

IL-17 grubundaki hastaların başlangıç MLR değeri 0,25 olup 12. ayda 0,20'ye düştü. Başlangıç ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar gözlendi (p=0,001).

IL-23 grubundaki hastaların başlangıç MLR değeri 0,25 olup 12. ayda 0,19'a düştü. Bu hasta grubunun bir kısmını oluşturan risankizumab grubunda olduğu gibi, IL-23 hasta grubunda da 3–12. ve 6–12. aylarda ölçülen MLR değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı farklılık izlendi (p=0,042 ve p=0,124).

Tüm tedavi grupları genelinde MLR değerlerinde belirgin bir azalma gözlemlendi. Başlangıçta ortalama MLR değeri 0,25 iken 12. ayda bu değer 0,20'ye düştü. Özellikle tedavi başlangıcı ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklılıklar tespit edildi (p<0,001). MLR için 3–12. aylar arasında da anlamlı farklılık izlendi (p=0,008).

Tablo 17. PLR değerlerinin zaman periyotlarına göre grup içi istatistiksel analizi

Trombosit-Lenfosit Oranı (PLR)													
Grup Bilgileri			Tanımlayıcı İstatistikler					Anlamlılık Değeri (p) / Test İstatistiği					
								3.ay		6.ay		12.ay	
Grup	**N**	**Periyot**	**Ortalama**	**Ortanca**	**Standart Sapma**	**Minimum**	**Maksimum**	**p**	**St.**	**p**	**St.**	**p**	**St.**
İksekizumab	*n=40*	0.ay	133,9	112,7	82,2	55,6	558,5	**0,001***	87	**0,001***	104	**0,001***	124
		3.ay	105,4	105,5	34,9	52,3	187,0			0,872	422	0,809	428
		6.ay	106,9	106,4	34,0	42,8	185,0					0,936	416
		12.ay	107,9	101,6	39,1	42,3	238,9						
Sekukinumab	*n=50*	0.ay	127,8	117,9	39,9	72,4	249,1	**0,001***	213	**0,001***	223	**0,001***	234
		3.ay	107,3	106,1	27,2	59,1	169,3			0,169	780	0,783	666
		6.ay	111,2	104,4	28,8	65,5	193,8					0,172	779
		12.ay	108,6	102,5	30,9	55,0	191,4						
Guselkumab	*n=44*	0.ay	138,5	123,5	61,3	57,9	321,4	**0,001***	198	**0,010***	275	**0,002***	225
		3.ay	117,6	110,7	42,7	42,3	210,6			0,278	588	0,414	565
		6.ay	123,1	113,6	49,3	54,8	261,3					0,744	523
		12.ay	122,4	104,9	51,0	47,5	248,3						
Risankizumab	*n=44*	0.ay	138,9	126,4	47,2	6109,7	241,2	**0,001***	96	**0,001***	140	**0,001***	24
		3.ay	118,9	109,1	40,4	5231,7	206,1			0,216	389	**0,001***	184
		6.ay	116,6	106,4	43,9	5132,1	208,4					0,203	386
		12.ay	109,5	105,8	38,9	4816,9	193,7						
IL-17 grubu (İksekizumab, Sekukinumab)	*n=90*	0.ay	130,5	115,8	62,0	55,6	558,5	**0,001***	569	**0,001***	636	**0,001***	695
		3.ay	106,5	106,0	30,7	52,3	187,0			0,225	2349	0,713	2139
		6.ay	109,3	105,4	31,1	42,8	193,8					0,304	2303
		12.ay	108,3	102,4	34,6	42,3	238,9						
IL-23 grubu (Guselkumab, Risankizumab)	*n=88*	0.ay	138,7	125,4	54,4	57,9	321,4	**0,001***	569	**0,001***	744	**0,001***	430
		3.ay	118,3	110,5	41,3	42,3	210,6			0,874	1920	0,078	1534
		6.ay	119,9	108,9	46,5	36,4	261,3					0,241	2240
		12.ay	115,9	105,1	45,6	43,0	248,3						
Tüm Gruplar	*n=178*	0.ay	134,5	118,8	58,3	55,6	558,5	**0,000***	2275	**0,001***	2743	**0,001***	2212
		3.ay	112,3	107,3	36,7	42,3	210,6			0,46	8474	0,367	7344
		6.ay	114,5	106,6	39,7	36,4	261,3					0,119	8039
		12.ay	112,1	103,2	40,5	42,3	248,3						

Tablo 17, zaman içindeki PLR değerlerini ve Wilcoxon signed rank testi ile bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığını göstermektedir.

İksekizumab grubundaki hastaların başlangıç PLR ortalaması 133,9 olup 3. ayda bu değer 105,4, 6. ayda 106,9 ve 12. ayda 107,9 olarak ölçüldü. İlk aya kıyasla

3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar tespit edildi (p=0,001). Ancak 3. ay ile 6. ve 12. aylar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sekukinumab grubundaki hastaların başlangıç PLR değeri 127,8 olup 12. ayda 108,6'ya düştü. İlk ölçüme göre 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklar gözlemlendi (p=0,001).

Guselkumab grubundaki hastaların başlangıç PLR değeri 138,5 olup 12. ayda 122,4'e düştü. Başlangıç ile diğer dönemler arasında anlamlı farklar bulundu (p=0,001). İksekizumab ve sekukinumab hasta gruplarında olduğu gibi, 3. ay ile 6. ve 12. aylar PLR değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Risankizumab grubundaki hastaların başlangıç PLR değeri 138,9 olup 3. ayda 118,9, 6. ayda 116,6 ve 12. ayda 109,5'e kadar düştü. Başlangıç noktasıyla karşılaştırıldığında diğer zaman aralıklarında anlamlı farklar tespit edildi (p=0,001). Diğer üç gruptan farklı olarak risankizumab grubunda 3. ve 12. aylar arasındaki PLR değerleri açısından anlamlı farklılık gözlendi (p=0,001).

IL-17 grubunda PLR değeri başlangıçta 130,5 olup 12. ayda 108,3'e düştü. Tedavi başlangıcı ile 3., 6. ve 12. aylar arasındaki farklar anlamlı bulundu (p=0,001).

IL-23 grubunda PLR değeri başlangıçta 138,7 olup 12. ayda 115,9'a düştü. Tedavi başlangıcı ile diğer dönemler arasında anlamlı farklar gözlendi (p=0,001).

Tüm tedavi grupları genelinde PLR değerlerinde başlangıca göre belirgin bir azalma saptandı. İlk ölçümde ortalama PLR değeri 134,5 iken 12. ayda bu değer 112,1'e düştü. Özellikle başlangıç ile 3., 6. ve 12. aylar arasında anlamlı farklılıklar bulundu (p<0,001).

4.3. GRUPLAR ARASI ANALİZLER

Tablo 18. Tedavi grupları arasında yaş ve cinsiyet dağılımının karşılaştırılması

Özellik		İksekizumab (n=40)	Sekukinumab (n=50)	Guselkumab (n=44)	Risankizumab (n=44)	p
Yaş		46,75 ± 13,46	49,88 ± 13,67	46,11 ± 16,17	46,00 ± 14,16	0,173*
Cinsiyet	Erkek	23 (45,43 ± 13,79)	27 (48,37 ± 13,74)	28 (46,71 ± 15,70)	17 (45,88 ± 15,66)	0,112*
	Kadın	17 (48,53 ± 13,20)	23 (51,65 ± 13,68)	16 (45,06 ± 17,45)	27 (46,07 ± 13,44)	

Bu tablo, farklı biyolojik ilaç kullanan hastaların yaşa ve cinsiyete göre dağılımını göstermektedir. Pearson Ki-Kare testi sonucunda elde edilen p değeri (0,112), cinsiyet ve yaş ile ilaç kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir.

Tablo 19. Farklı zaman periyotlarında ölçülen ESR değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
0–3 Ay	İksekizumab	40	86,31	-4,43	Kruskal-Wallis H	8,1962	0,042	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	79,05	-3,62				
	Guselkumab	44	108,08	0,73				
	Risankizumab	44	85,69	-3,39				
	IL-17 grubu	90	82,28	-3,98	Mann-Whitney U	3310	0,048	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	IL-23 grubu	88	96,89	-1,33				
0–6 Ay	İksekizumab	40	77,96	-6,40	Kruskal-Wallis H	5,632	0,131	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	85,23	-3,60				
	Guselkumab	44	103,48	-0,07				
	Risankizumab	44	90,86	-4,70				
	IL-17 grubu	90	82	-4,84	Mann-Whitney U	3285	0,049	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	IL-23 grubu	88	97,17	-2,39				
0–12 Ay	İksekizumab	40	93,56	-3,85	Kruskal-Wallis H	2,0618	0,56	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	81,81	-4,52				
	Guselkumab	44	95,84	-1,41				
	Risankizumab	44	88,2	-5,66				
	IL-17 grubu	90	87,03	-4,22	Mann-Whitney U	3738	0,518	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	92,02	-3,53				
3–6 Ay	İksekizumab	40	80,23	-1,98	Kruskal-Wallis H	2,0387	0,564	
	Sekukinumab	50	95,25	0,02				
	Guselkumab	44	92,02	-0,80				
	Risankizumab	44	88,88	-1,32				

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
	IL-17 grubu	90	88,57	-0,87	Mann-Whitney U	3876,5	0,808	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	90,45	-1,06				
3–12 Ay	İksekizumab	40	88,34	0,58	Kruskal-Wallis H	0,4862	0,922	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	90,13	-0,90				
	Guselkumab	44	85,97	-2,14				
	Risankizumab	44	93,38	-2,27				
	IL-17 grubu	90	89,33	-0,24	Mann-Whitney U	3945	0,965	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	89,67	-2,20				
6–12 Ay	İksekizumab	40	99,56	2,55	Kruskal-Wallis H	2,891	0,409	
	Sekukinumab	50	81,6	-0,92				
	Guselkumab	44	87,1	-1,34				Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Risankizumab	44	91,73	-0,95				
	IL-17 grubu	90	89,58	0,62	Mann-Whitney U	3952,5	0,983	
	IL-23 grubu	88	89,41	-1,15				

Tablo 19'da, IL-17 ve IL-23 inhibitörleri ile tedavi edilen psoriasis hastalarında sistemik inflamasyonun önemli göstergelerinden biri olan ESR değerlerinin zamansal değişimi incelenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası süreçte ESR belirteçleri açısından hasta grupları arasında istatistiksel farklılıkların olup olmadığı Kruskal–Wallis H testi ve Mann–Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

İlk üç aylık dönemde Kruskal–Wallis H testi sonuçlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı (p=0,042). Özellikle iksekizumab grubunda ESR değerlerinin diğer ajanlara kıyasla ilk üç aylık dönemde daha fazla azaldığı gözlendi. İnhibitör grupları (IL-17 ve IL-23) karşılaştırıldığında ise Mann–Whitney U testi ilk üç aylık dönemde anlamlı bir farklılık ortaya koydu (p=0,048). Benzer şekilde, 0–6 aylık süreçte Mann–Whitney U testi ile inhibitör grupları arasında anlamlı bir farklılık saptandı (p=0,049). IL-17 inhibitör grubunun bu dönemlerde ESR değerlerinde daha belirgin bir düşüş sağladığı söylenebilir.

Diğer dönemlerde (0–6. ay, 0–12. ay, 3–6. ay, 3–12. ay ve 6–12. ay) yapılan analizlerde hem Kruskal–Wallis H testi hem de Mann–Whitney U testi sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadı (p>0,05).

Tablo 20. Farklı zaman periyotlarında ölçülen CRP değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi

C-Reaktif Protein (CRP)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
0–3 Ay	İksekizumab	40	81,99	-2,30	Kruskal-Wallis H	1,6111	0,657	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	93,82	-1,21				
	Guselkumab	44	93,84	-1,48				
	Risankizumab	44	87,08	-2,25				
	IL-17 grubu	90	88,56	-1,69	Mann-Whitney U	3875,5	0,806	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	90,46	-1,87				
0–6 Ay	İksekizumab	40	85,56	-2,41	Kruskal-Wallis H	0,4844	0,922	
	Sekukinumab	50	91,94	-1,65				
	Guselkumab	44	91,91	-1,44				Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Risankizumab	44	87,9	-2,59				
	IL-17 grubu	90	89,11	-1,98	Mann-Whitney U	3924,5	0,918	
	IL-23 grubu	88	89,9	-2,01				
0–12 Ay	İksekizumab	40	84,6	0,22	Kruskal-Wallis H	0,7459	0,862	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	89,43	-1,47				
	Guselkumab	44	89,23	-1,72				
	Risankizumab	44	94,31	-2,25				
	IL-17 grubu	90	87,28	-0,72	Mann-Whitney U	3760,5	0,562	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	91,77	-1,98				
3–6 Ay	İksekizumab	40	87,3	-0,11	Kruskal-Wallis H	0,1055	0,991	
	Sekukinumab	50	90,7	-0,44				
	Guselkumab	44	90,07	0,05				Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Risankizumab	44	89,57	-0,33				
	IL-17 grubu	90	89,19	-0,29	Mann-Whitney U	3932	0,935	
	IL-23 grubu	88	89,82	-0,14				
3–12 Ay	İksekizumab	40	92,45	2,52	Kruskal-Wallis H	0,609	0,894	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	85,89	-0,26				
	Guselkumab	44	87,66	-0,23				
	Risankizumab	44	92,76	0,00				
	IL-17 grubu	90	88,81	0,98	Mann-Whitney U	3897,5	0,856	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	90,21	-0,12				
6–12 Ay	İksekizumab	40	90,34	2,63	Kruskal-Wallis H	0,1735	0,982	
	Sekukinumab	50	90,12	0,18				
	Guselkumab	44	86,73	-0,28				Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Risankizumab	44	90,81	0,34				
	IL-17 grubu	90	90,22	1,27	Mann-Whitney U	3895,5	0,851	
	IL-23 grubu	88	88,77	0,03				

Tablo 20'de, CRP değerlerinin IL-17 ve IL-23 inhibitörleri ile tedavi sonrası zamansal değişimi incelenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası hasta gruplarının CRP

seviyeleri Kruskal–Wallis H testi ve Mann–Whitney U testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada CRP seviyeleri açısından hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0,05). Kruskal–Wallis H testi ve Mann–Whitney U testleri, tüm zaman dilimlerinde IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin CRP seviyeleri üzerindeki etkilerinin benzer olduğunu ortaya koydu. Bu sonuçlar, CRP'nin bu hasta grubu için tedavi yanıtını değerlendirmede yeterince duyarlı bir inflamasyon belirteci olmayabileceğini göstermektedir.

Tablo 21. Farklı zaman periyotlarında ölçülen SII değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi

Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
0–3 Ay	İksekizumab	40	95,05	-271,70	Kruskal-Wallis H	9,4308	0,024	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	74,48	-240,26				
	Guselkumab	44	105,82	-160,94				
	Risankizumab	44	85,2	-213,85				
	IL-17 grubu	90	83,62	-254,23	Mann-Whitney U	3431	0,124	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	95,51	-187,39				
0–6 Ay	İksekizumab	40	91,35	-298,43	Kruskal-Wallis H	15,2086	0,002	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	81,68	-225,24				
	Guselkumab	44	113,34	-151,88				
	Risankizumab	44	72,86	-259,19				
	IL-17 grubu	90	85,98	-257,77	Mann-Whitney U	3643	0,356	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	93,1	-205,54				
0–12 Ay	İksekizumab	40	93,8	-299,04	Kruskal-Wallis H	14,0824	0,003	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	80,2	-257,70				
	Guselkumab	44	111,7	-170,04				
	Risankizumab	44	73,95	-291,71				
	IL-17 grubu	90	86,24	-276,07	Mann-Whitney U	3667	0,394	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	92,83	-230,87				
3–6 Ay	İksekizumab	40	86,55	-26,74	Kruskal-Wallis H	9,3445	0,025	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	100,84	15,02				
	Guselkumab	44	97,77	9,05				
	Risankizumab	44	71,02	-45,34				
	IL-17 grubu	90	94,49	-3,54	Mann-Whitney U	3511	0,191	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	84,4	-18,14				
3–12 Ay	İksekizumab	40	89,53	-27,34	Kruskal-Wallis H	5,937	0,115	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	93,88	-17,44				
	Guselkumab	44	99,73	-9,10				
	Risankizumab	44	74,27	-77,86				
	IL-17 grubu	90	91,94	-21,84		3740	0,522	

Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
	IL-23 grubu	88	87	-43,48	Mann-Whitney U			Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
6–12 Ay	İksekizumab	40	96,3	-0,60	Kruskal-Wallis H	2,1459	0,543	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	81,06	-32,47				
	Guselkumab	44	91,8	-18,16				
	Risankizumab	44	90,61	-32,52				
	IL-17 grubu	90	87,83	-18,31	Mann-Whitney U	3810	0,663	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	91,2	-25,34				

Tablo 21'e bakıldığında 0–3., 0–6., 0–12. ve 3–6. aylarda Kruskal–Wallis H testi sonuçlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı (p=0,024, p=0,002, p=0,003 ve p=0,025). İlk 3 ay, 0–6. ve 0–12. aylarda ortalama SII değerlerinde en yüksek düşüşü sağlayan ajan olarak IL-17 inhibitörü iksekizumab ön plana çıktı. Üçüncü ve altıncı ay arasındaki dönemde ise ortalama değerde 45,34 birim düşüşle risankizumab SII değerlerinde en fazla düşüşü sağlayan ajan olarak gözlendi. İnhibitör gruplarını (IL-17 ve IL-23) karşılaştıran Mann–Whitney U testlerinde ise anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05).

Geç dönemde (3–12. ve 6–12. aylar) yapılan analizlerde ise Kruskal–Wallis H testi sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadı (p=0,115 ve p=0,543). Aynı şekilde, IL-17 ve IL-23 inhibitörlerini karşılaştıran Mann–Whitney U testleri de anlamlı bir fark saptamadı (p>0,05).

Tablo 22. Farklı zaman periyotlarında ölçülen SIRI değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi

Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
0–3 Ay	İksekizumab	40	91,23	-0,46	Kruskal-Wallis H	5,9361	0,115	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	79,1	-0,49				
	Guselkumab	44	104,11	-0,39				
	Risankizumab	44	85,14	-0,45				
	IL-17 grubu	90	84,49	-0,47	Mann-Whitney U	3509	0,189	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	94,63	-0,42				
0–6 Ay	İksekizumab	40	91,18	-0,51	Kruskal-Wallis H	8,9804	0,03	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	78,28	-0,52				
	Guselkumab	44	108,02	-0,40				
	Risankizumab	44	82,2	-0,52				

Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
	IL-17 grubu	90	84,01	-0,51	Mann-Whitney U	3466	0,151	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	95,11	-0,46				
0–12 Ay	İksekizumab	40	92,05	-0,51	Kruskal-Wallis H	9,9359	0,019	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	79,42	-0,57				
	Guselkumab	44	108,84	-0,46				
	Risankizumab	44	79,3	-0,57				
	IL-17 grubu	90	85,03	-0,55	Mann-Whitney U	3558	0,242	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	94,07	-0,52				
3–6 Ay	İksekizumab	40	90,15	-0,05	Kruskal-Wallis H	1,8072	0,613	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	96,16	-0,03				
	Guselkumab	44	88,95	0,00				
	Risankizumab	44	81,89	-0,07				
	IL-17 grubu	90	93,49	-0,04	Mann-Whitney U	3601	0,296	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	85,42	-0,04				
3–12 Ay	İksekizumab	40	92,68	-0,06	Kruskal-Wallis H	1,8309	0,608	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	88,14	-0,08				
	Guselkumab	44	95,84	-0,07				
	Risankizumab	44	81,82	-0,12				
	IL-17 grubu	90	90,16	-0,07	Mann-Whitney U	3901	0,864	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	88,83	-0,09				
6–12 Ay	İksekizumab	40	93,05	0,00	Kruskal-Wallis H	0,7223	0,868	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	85,7	-0,05				
	Guselkumab	44	92,8	-0,07				
	Risankizumab	44	87,3	-0,05				
	IL-17 grubu	90	88,97	-0,03	Mann-Whitney U	3912	0,889	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	90,05	-0,06				

Tablo 22'de, SIRI değerlerinin biyolojik tedavi sonrası zamansal değişimi incelenmiştir. Hasta gruplarının SIRI seviyeleri Kruskal–Wallis H testi ve Mann–Whitney U testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlara göre 0–6. ve 0–12. ay dönemlerinde ilaç grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı (p=0,03 ve p=0,019). Bu farklılıklar özellikle guselkumab grubunda SIRI değerlerindeki düşüşün mutlak olarak daha az miktarda olması ile ilişkilendirildi. Her iki dönemde de IL-17 ve IL-23 inhibitör grupları arasındaki analizler anlamlı bir farklılık ortaya koymadı (p>0,05).

Diğer zaman dilimleri (0–3., 3–6., 3–12. ve 6–12. aylar) için yapılan analizlerde Kruskal–Wallis H ve Mann–Whitney U testleri istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi (p>0,05).

Tablo 23. Farklı zaman periyotlarında ölçülen NLR değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi

Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
0–3 Ay	İksekizumab	40	93,38	-0,68	Kruskal-Wallis H	8,2001	0,042	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	77,94	-0,79				
	Guselkumab	44	106,2	-0,55				
	Risankizumab	44	82,41	-0,74				
	IL-17 grubu	90	84,8	-0,74	Mann-Whitney U	3537	0,218	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	94,31	-0,65				
0–6 Ay	İksekizumab	40	93,73	-0,74	Kruskal-Wallis H	16,0759	0,001	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	78,64	-0,79				
	Guselkumab	44	113,55	-0,55				
	Risankizumab	44	73,95	-0,86				
	IL-17 grubu	90	85,34	-0,77	Mann-Whitney U	3586	0,277	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	93,75	-0,70				
0–12 Ay	İksekizumab	40	89,25	-0,84	Kruskal-Wallis H	11,638	0,009	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	82,2	-0,84				
	Guselkumab	44	111,16	-0,63				
	Risankizumab	44	76,36	-0,96				
	IL-17 grubu	90	85,33	-0,84	Mann-Whitney U	3585	0,275	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	93,76	-0,79				
3–6 Ay	İksekizumab	40	88,18	-0,05	Kruskal-Wallis H	3,8905	0,274	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	95,62	0,00				
	Guselkumab	44	95,95	0,00				
	Risankizumab	44	77,3	-0,12				
	IL-17 grubu	90	92,31	-0,02	Mann-Whitney U	3707	0,462	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	86,63	-0,06				
3–12 Ay	İksekizumab	40	85,75	-0,15	Kruskal-Wallis H	3,3222	0,345	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	95,34	-0,05				
	Guselkumab	44	96,36	-0,08				
	Risankizumab	44	79,41	-0,22				
	IL-17 grubu	90	91,08	-0,10	Mann-Whitney U	3818	0,68	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	87,89	-0,15				
6–12 Ay	İksekizumab	40	86,38	-0,10	Kruskal-Wallis H	0,3703	0,946	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	87,96	-0,05				
	Guselkumab	44	92,14	-0,08				
	Risankizumab	44	91,45	-0,10				
	IL-17 grubu	90	87,26	-0,07	Mann-Whitney U	3758	0,557	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	91,8	-0,09				

Tablo 23, psoriasis hastalarında sistemik inflamasyonun önemli belirteçlerinden biri olan NLR değerlerinin IL-17 ve IL-23 inhibitörleri ile tedavi sonrası zamansal değişiminin analizini sunmaktadır.

Kruskal–Wallis H testleri sonucunda 0–3., 0–6. ve 0–12. aylarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı (p=0,042, p=0,001 ve p=0,009). Bu farklılıklar, özellikle guselkumab grubunda NLR değerlerindeki değişimin diğer ajanlara kıyasla daha düşük olmasıyla ilişkilendirildi. İlk üç aylık süreçte sekukinumab ortalama değerde 0,79 birim düşüş ile NLR değerlerini en çok düşüren ilaç oldu. Başlangıç ayı ile 6. ay ve 12. ay kıyaslandığında ise risankizumab ortalama NLR değerinde sırasıyla 0,86 ve 0,96 birim düşüş sağlayarak bu dönemlerde en büyük farkı oluşturan ilaç oldu. IL-17 ve IL-23 inhibitör gruplarını karşılaştıran Mann–Whitney U testlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Diğer dönemlerde (3–6., 3–12. ve 6–12. aylar) yapılan analizlerde ise Kruskal–Wallis H ve Mann–Whitney U testleri istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadı (p>0,05).

Tablo 24. Farklı zaman periyotlarında ölçülen MLR değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi

Monosit-Lenfosit Oranı (MLR)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Mean Rank**	**Ortalama**	**Test**	**Test Statistic**	**p**	**Sonuç**
0–3 Ay	İksekizumab	40	92,13	-0,04	Kruskal-Wallis H	0,7136	0,87	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	sekukinumab	50	88,8	-0,04				
	guselkumab	44	92,89	-0,06				
	risankizumab	44	84,52	-0,05				
	IL-17 grubu	90	90,28	-0,04	Mann-Whitney U	3890	0,839	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	88,7	-0,05				
0–6 Ay	İksekizumab	40	94,58	-0,04	Kruskal-Wallis H	2,292	0,514	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	sekukinumab	50	82,22	-0,04				
	guselkumab	44	96,23	-0,05				
	risankizumab	44	86,43	-0,05				
	IL-17 grubu	90	87,71	-0,04	Mann-Whitney U	3799	0,639	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	91,33	-0,05				
0–12 Ay	İksekizumab	40	94,58	-0,04	Kruskal-Wallis H	6,2166	0,102	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	sekukinumab	50	84,24	-0,05				
	guselkumab	44	102,82	-0,06				
	risankizumab	44	77,55	-0,06				
	IL-17 grubu	90	88,83	-0,05	Mann-Whitney U	3900	0,861	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	90,18	-0,06				
3–6 Ay	İksekizumab	40	91,48	0,00	Kruskal-Wallis H	0,3996	0,94	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	sekukinumab	50	85,62	-0,01				
	guselkumab	44	90,95	0,00				
	risankizumab	44	90,66	0,00				

Monosit-Lenfosit Oranı (MLR)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Mean Rank**	**Ortalama**	**Test**	**Test Statistic**	**p**	**Sonuç**
	IL-17 grubu	90	88,22	0,00	Mann-Whitney U	3845	0,738	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	90,81	0,00				
3–12 Ay	İksekizumab	40	94,7	0,00	Kruskal-Wallis H	3,3963	0,334	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	sekukinumab	50	84,6	-0,01				
	guselkumab	44	98,66	0,00				
	risankizumab	44	81,18	-0,02				
	IL-17 grubu	90	89,09	-0,01	Mann-Whitney U	3923	0,914	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	89,92	-0,01				
6–12 Ay	İksekizumab	40	92,08	0,00	Kruskal-Wallis H	3,3789	0,337	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	sekukinumab	50	91,22	0,00				
	guselkumab	44	96,98	0,00				
	risankizumab	44	77,73	-0,01				
	IL-17 grubu	90	91,6	0,00	Mann-Whitney U	3771	0,582	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	87,35	-0,01				

Tablo 24'te MLR değerlerinin zamansal değişiminin farklı gruplar arasında istatistiksel analizi sunulmuştur.

Yapılan Kruskal–Wallis H ve Mann–Whitney U testleri sonucunda hiçbir dönemde anlamlı farklılık tespit edilmedi (p>0,05).

Tablo 25. Farklı zaman periyotlarında ölçülen PLR değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi

Trombosit-Lenfosit Oranı (PLR)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
0–3 Ay	İksekizumab	40	93,28	-28,45	Kruskal-Wallis H	1,3167	0,725	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	86,58	-20,48				
	Guselkumab	44	94,77	-20,85				
	Risankizumab	44	84,11	-19,96				
	IL-17 grubu	90	89,56	-24,02	Mann-Whitney U	3955	0,988	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	89,44	-20,40				
0–6 Ay	İksekizumab	40	89,18	-26,95	Kruskal-Wallis H	6,1741	0,103	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	92,58	-16,62				
	Guselkumab	44	101,25	-15,38				
	Risankizumab	44	74,55	-22,22				
	IL-17 grubu	90	91,07	-21,21	Mann-Whitney U	3819	0,682	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	87,9	-18,80				
0–12 Ay	İksekizumab	40	92	-25,99	Kruskal-Wallis H	8,791	0,032	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	92,92	-19,19				
	Guselkumab	44	102,11	-16,11				
	Risankizumab	44	70,73	-29,38				

Trombosit-Lenfosit Oranı (PLR)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
	IL-17 grubu	90	92,51	-22,21	Mann-Whitney U	3689	0,43	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	86,42	-22,75				
3–6 Ay	İksekizumab	40	88,18	1,49	Kruskal-Wallis H	4,3245	0,228	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	97,32	3,86				
	Guselkumab	44	94,61	5,47				
	Risankizumab	44	76,7	-2,26				
	IL-17 grubu	90	93,26	2,81	Mann-Whitney U	3622	0,325	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	85,66	1,60				
3–12 Ay	İksekizumab	40	95,33	2,45	Kruskal-Wallis H	9,3329	0,025	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	94,52	1,29				
	Guselkumab	44	98,89	4,74				
	Risankizumab	44	69,11	-9,43				
	IL-17 grubu	90	94,88	1,81	Mann-Whitney U	3476	0,159	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	84	-2,35				
6–12 Ay	İksekizumab	40	95,35	0,96	Kruskal-Wallis H	1,1703	0,76	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	86,02	-2,57				
	Guselkumab	44	92,34	-0,73				
	Risankizumab	44	85,3	-7,17				
	IL-17 grubu	90	90,17	-1,00	Mann-Whitney U	3900	0,861	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	88,82	-3,95				

Tablo 25, PLR değerlerinin tedavi sürecindeki değişimini ve bu değişimlere dair istatistiksel analiz sonuçlarını göstermektedir.

PLR açısından yapılan Kruskal–Wallis H testi sonuçlarına göre, 0–12. ay (p=0,032) ve 3–12. ay (p=0,025) dönemlerinde anlamlı farklılık tespit edildi. Her iki dönemde de PLR değerlerinde risankizumab sırasıyla 29,38 ve 9,43 değer azalımı sağlayarak en belirgin etkiyi gösteren ilaç oldu. Mann–Whitney U testi sonuçlarına göre IL-17 ve IL-23 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Diğer zaman dilimlerinde (0–3., 0–6., 3–6. ve 6–12. aylar) yapılan istatistiksel analizler sonucunda anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Tablo 26. Farklı zaman periyotlarında ölçülen PASI değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında analizi

PASI (Psoriasis Alan Şiddet İndeksi)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
0–3 Ay	İksekizumab	40	78,46	-14,75	Kruskal-Wallis H	5,5556	0,135	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	91,83	-13,83				
	Guselkumab	44	102,95	-12,33				

PASI (Psoriasis Alan Şiddet İndeksi)								
Aylar	**Grup**	**n**	**Ortalama Sıra**	**Ortalama**	**Test**	**Test İstatistiği**	**p**	**Sonuç**
	Risankizumab	44	83,43	-14,14				
	IL-17 grubu	90	85,89	-14,24	Mann-Whitney U	3635	0,344	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	93,19	-13,24				
0–6 Ay	İksekizumab	40	81,59	-15,29	Kruskal-Wallis H	6,5544	0,048	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	92,79	-14,22				
	Guselkumab	44	103,88	-12,95				
	Risankizumab	44	78,58	-15,21				
	IL-17 grubu	90	87,81	-14,70	Mann-Whitney U	3808	0,658	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	91,23	-14,08				
0–12 Ay	İksekizumab	40	78,03	-15,94	Kruskal-Wallis H	6,7625	0,04	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	93,88	-14,52				
	Guselkumab	44	103,43	-13,40				
	Risankizumab	44	81,02	-15,34				
	IL-17 grubu	90	86,83	-15,15	Mann-Whitney U	3720	0,485	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	92,23	-14,37				
3–6 Ay	İksekizumab	40	93,48	-0,54	Kruskal-Wallis H	1,7001	0,637	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	95,05	-0,39				
	Guselkumab	44	84,86	-0,63				
	Risankizumab	44	84,22	-1,07				
	IL-17 grubu	90	94,35	-0,46	Mann-Whitney U	3523,5	0,196	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	84,54	-0,85				
3–12 Ay	İksekizumab	40	89,05	-1,19	Kruskal-Wallis H	1,9521	0,582	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	Sekukinumab	50	93,24	-0,69				
	Guselkumab	44	80,89	-1,07				
	Risankizumab	44	94,27	-1,19				
	IL-17 grubu	90	91,38	-0,91	Mann-Whitney U	3791	0,616	Anlamlı farklılık izlenmedi (p>005)
	IL-23 grubu	88	87,58	-1,13				
6–12 Ay	İksekizumab	40	72,19	-0,65	Kruskal-Wallis H	10,2901	0,016	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	Sekukinumab	50	90,3	-0,30				
	Guselkumab	44	88,02	-0,44				
	Risankizumab	44	105,81	-0,13				
	IL-17 grubu	90	82,25	-0,45	Mann-Whitney U	3307,5	0,042	**Anlamlı bir farklılık vardır (p<0,05)**
	IL-23 grubu	88	96,91	-0,28				

Tablo 26, PASI değerlerindeki farkın Kruskal–Wallis H testi ve Mann–Whitney U testi kullanılarak yapılmış istatistiksel analizini göstermektedir.

Yapılan analizler sonucunda 0–6. ay, 0–12. ay ve 6–12. ay dönemlerinde Kruskal–Wallis H testi sonuçlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı (p=0,048, p=0,04 ve p=0,016). İlk 6 ve 12 aylık süreçlerde iksekizumab ve risankizumab PASI değerlerinde en belirgin düşüşü sağladı. Son 6 aylık süreçte ise iksekizumab ve guselkumab PASI değerlerinde daha belirgin fark

oluşturdu ve aynı dönemde IL-17 ve IL-23 inhibitör grupları arasında da anlamlı bir fark olduğu ortaya konuldu (p=0,042).

Diğer dönemlerde yapılan analizlerde ise hem Kruskal–Wallis H testi hem de Mann–Whitney U testi sonuçları anlamlı bir farklılık göstermedi (p>0,05).

4.4. KORELASYON ANALİZİ

Tablo 27. Her izlem noktasında (0., 3., 6. ve 12. ay) PASI ile CRP, ESR, SII, SIRI, NLR, PLR ve MLR değerleri arasındaki Spearman korelasyon analizleri

Biyobelirteç	0. ay ρ	0. ay p	0. ay q	3. ay ρ	3. ay p	3. ay q	6. ay ρ	6. ay p	6. ay q	12. ay ρ	12. ay p	12. ay q
CRP	0,034	0,650	0,650	–0,069	0,363	0,982	0,057	0,447	0,620	0,020	0,796	0,840
ESR	–0,037	0,627	0,650	0,013	0,862	0,982	0,068	0,369	0,620	0,078	0,300	0,840
SII	**0,226***	0,002	0,005	–0,050	0,504	0,982	0,037	0,620	0,620	0,028	0,708	0,840
SIRI	**0,238***	0,001	0,005	–0,002	0,982	0,982	0,085	0,262	0,614	0,022	0,771	0,840
NLR	**0,276***	<0,001	0,001	0,013	0,859	0,982	0,084	0,263	0,614	0,015	0,840	0,840
PLR	0,154	0,040	0,057	–0,024	0,748	0,982	–0,120	0,109	0,614	–0,033	0,663	0,840
MLR	**0,223***	0,003	0,005	0,018	0,808	0,982	–0,040	0,596	0,620	–0,045	0,549	0,840

Not: Korelasyon katsayısı (ρ), p değeri ve Benjamini–Hochberg yöntemiyle düzeltilmiş q değeri birlikte verilmiştir. * q<0,05 düzeyinde anlamlı korelasyonu gösterir. (p değerleri iki yönlüdür.)

Her bir zaman noktasında PASI ile inflamatuar biyobelirteçler arasındaki Spearman korelasyon katsayıları Tablo 27'de gösterilmiştir. Başlangıçta (0. ay) PASI ile bazı biyobelirteçler arasında anlamlı korelasyonlar saptandı. Özellikle NLR (ρ=0,276; p<0,001; q=0,001), SII (ρ=0,226; p=0,002; q=0,005), SIRI (ρ=0,238; p=0,001; q=0,005) ve MLR (ρ=0,223; p=0,003; q=0,005) değerleri PASI ile pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korele bulundu. PLR ile PASI arasındaki ilişki başlangıçta zayıf düzeyde olup anlamlılık sınırında kaldı (ρ=0,154; p=0,040; q=0,057). Buna karşılık CRP ve ESR değerlerinin PASI ile başlangıçta belirgin bir korelasyon göstermediği tespit edildi (p>0,05).

Takip dönemlerinde; 3. ay, 6. ay ve 12. ayda, PASI ile hiçbir biyobelirteç arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (hepsi için p>0,05). Özellikle tedavi sonrası dönemlerde çoğu hastanın PASI değerleri düşük seyretti (birçok hastada PASI≤5), biyobelirteç düzeylerindeki varyasyonlar hastalık şiddetiyle ilişkili bir örüntü sunmadı. Örneğin 3. aydan itibaren bazı hastaların CRP veya ESR

değerleri yüksek kalsa da PASI skorları sıfıra yakın olduğundan bu durum korelasyon analizlerinde anlamlı bir ilişki görülmemesiyle sonuçlandı.

Tablo 28. Başlangıca göre 3., 6. ve 12. aylardaki PASI değişimi (Δ) ile biyobelirteçlerdeki değişimin Spearman korelasyon analizleri

Biyobelirteç	Δ0–3 ρ	p	q	Δ0–6 ρ	p	q	Δ0–12 ρ	p	q
CRP	0,079	0,292	0,340	0,114	0,129	0,129	0,084	0,266	0,266
ESR	0,061	0,422	0,422	**0,226***	0,002	0,006	0,147	0,051	0,071
SII	**0,216***	0,004	0,013	**0,250***	<0,001	0,004	**0,231***	0,002	0,007
SIRI	**0,223***	0,003	0,013	**0,168***	0,025	0,035	0,162	0,031	0,054
NLR	**0,191***	0,011	0,019	**0,189***	0,011	0,020	**0,234***	0,002	0,007
PLR	**0,179***	0,017	0,023	**0,244***	0,001	0,004	**0,203***	0,007	0,016
MLR	**0,194***	0,009	0,019	0,149	0,047	0,055	0,110	0,143	0,167

Not: Δ0–3, Δ0–6 ve Δ0–12 sırasıyla başlangıç ile 3. ay, 6. ay ve 12. ay arasındaki değişimi ifade etmektedir (ör. Δ0–3 = 3. ay değeri – 0. ay değeri). Her bir dönem için korelasyon katsayısı (ρ), p değeri ve BH-FDR ile düzeltilmiş q değeri birlikte sunulmuştur. * işareti, FDR düzeltmeli q<0,05 olan korelasyonları göstermektedir.

Zaman içindeki değişim açısından bakıldığında, başlangıca göre 3., 6. ve 12. aylardaki PASI değişimi (ΔPASI) ile biyobelirteçlerin değişimi arasındaki korelasyonlar Tablo 28'de özetlenmiştir. 0–3 ay arasında PASI'deki azalma ile bazı inflamatuar indekslerdeki azalma anlamlı derecede ilişkiliydi. Özellikle PASI'deki düşüş miktarı ile NLR (ρ=0,191; p=0,011; q=0,019), SII (ρ=0,216; p=0,004; q=0,013), SIRI (ρ=0,223; p=0,003; q=0,013), PLR (ρ=0,179; p=0,017; q=0,023) ve MLR (ρ=0,194; p=0,009; q=0,019) düşüşleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyonlar bulundu. Benzer bir tablo 0–6 ay değişiminde de izlendi: PASI düşüşü ile SII (ρ=0,250; p<0,001; q=0,004), PLR (ρ=0,244; p=0,001; q=0,004), NLR (ρ=0,189; p=0,011; q=0,020), SIRI (ρ=0,168; p=0,025; q=0,035) ve ESR (ρ=0,226; p=0,002; q=0,006) değişimleri anlamlı düzeyde korelasyon gösterdi. PASI'deki değişim ile 0–12 ay döneminde SII (ρ=0,231; p=0,002; q=0,007), NLR (ρ=0,234; p=0,002; q=0,007) ve PLR (ρ=0,203; p=0,007; q=0,016) değişimleri arasında anlamlı korelasyonlar saptandı. SIRI değişimi 0–12 ay döneminde istatistiksel anlamlılığa çok yakın olmakla birlikte eşik değerin biraz üzerinde kaldı (ρ=0,162; p=0,031; q=0,054). Tüm bu dönemlerde CRP düzeyindeki değişimin, PASI değişimi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermediği görüldü (her bir dönem için

p>0,05). Bu bulgu, tedavi sürecinde CRP'deki dalgalanmaların cilt lezyonlarının iyileşme derecesiyle paralel olmadığını göstermektedir.

Tablo 29. PASI değişimi ile 3–6., 6–12. ve 3–12. aylardaki biyobelirteç değişimlerinin Spearman korelasyonları

Biyobelirteç	Δ3–6 ρ	p	q	Δ6–12 ρ	p	q	Δ3–12 ρ	p	q
CRP	–0,098	0,195	0,227	0,120	0,110	0,193	–0,020	0,790	0,790
ESR	–0,064	0,394	0,394	–0,077	0,307	0,429	–0,048	0,524	0,612
SII	**0,183***	0,015	0,034	**0,232***	0,002	0,013	0,096	0,203	0,458
SIRI	**0,218***	0,003	0,012	0,067	0,372	0,434	0,112	0,138	0,458
NLR	**0,245***	<0,001	0,007	**0,202***	0,007	0,024	0,092	0,220	0,458
PLR	0,099	0,190	0,227	**0,184***	0,014	0,032	0,077	0,309	0,458
MLR	0,154	0,041	0,071	–0,022	0,770	0,770	0,074	0,327	0,458

Not: ρ: Spearman sıra korelasyon katsayısı; p: iki yönlü; q: Benjamini–Hochberg FDR ile düzeltilmiş p. *= q<0,05.

Üç farklı zaman diliminde (3–6., 6–12. ve 3–12. aylar) PASI değişimi (ΔPASI) ile CRP, ESR, SII, SIRI, NLR, PLR ve MLR değişimi arasındaki korelasyonlar Tablo 29'da gösterilmiştir. İkinci üç aylık dönemde (3–6 ay) NLR (ρ=0,245; q=0,007), SIRI (ρ=0,218; q=0,012) ve SII (ρ=0,183; q=0,034); 6–12. aylar arasında ise SII (ρ=0,232; q=0,013), NLR (ρ=0,202; q=0,024) ve PLR (ρ=0,184; q=0,032) PASI değişimiyle pozitif ve anlamlı korelasyon gösterdi. Son 9 aylık dönem (3–12. aylar) için yapılan analizlerde anlamlı korelasyon saptanmadı (tümü q>0,05). CRP ve ESR değişimleri ise hiçbir dönemde anlamlı değildi.

5. TARTIŞMA

Çalışmamız kapsamında psoriasis hastalarının dört farklı biyolojik ajan (iksekizumab, sekukinumab, guselkumab ve risankizumab) ile tedavi süreçleri ayrıntılı olarak incelendi. Söz konusu ajanlar, IL-17 ve IL-23 inhibitörleri olarak farklı biyolojik mekanizmalar üzerinden etki göstererek psoriasisin patofizyolojisinde rol oynayan inflamatuar süreçleri hedef almakta ve hastalığın klinik şiddetini azaltmayı amaçlamaktadır.

Araştırmaya katılan hastaların yaş dağılımı incelendiğinde, yaş dağılımının 18 ile 82 yaş arasındaki geniş bir spektruma yayıldığı görülmekle birlikte, sayıca en yoğun hasta grubunun 40–60 yaş aralığında kümelendiği saptandı ve bu yaş aralığında toplam 64 kişi bulunmaktaydı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar için erkeklerin yaş ortalaması 46,73 iken kadınların yaş ortalaması 47,93 olarak hesaplandı. Bu bulgular psoriasisin erişkin yaş grubunda daha sık görüldüğünü bildiren literatürle uyumludur. Nitekim, Dairov ve ark. (2024) tarafından yayımlanan geniş kapsamlı epidemiyolojik derlemede, dünya genelinde psoriasis prevalansının özellikle erişkin yaş grubunda yoğunlaştığı vurgulanmış; en sık görülme yaşının 55–60 yaş arasında olduğu ve ortalama yaşın ülkeden ülkeye değişmekle birlikte çoğunlukla 45–52 yaş aralığında seyrettiği bildirilmiştir (92). Örneğin, Rusya'da psoriasisli bireylerde ortalama yaş 46,1; Norveç'te ise 47–53 yaş aralığında rapor edilmiştir (92). Çalışmamızda saptanan yaş ortalamaları da bu dağılımı destekler niteliktedir.

Cinsiyete göre yaş ortalamaları açısından IL-17 ve IL-23 inhibitörleri kıyaslandığında, IL-17 grubu (iksekizumab ve sekukinumab) içinde kadınların yaş ortalamasının 50,33, erkeklerin ise 47,02 olduğu saptandı. IL-23 grubu (guselkumab, risankizumab) için ise kadınların ve erkeklerin yaş ortalamaları sırasıyla 45,69 ve 46,40 olarak hesaplandı. Çalışmamızda, IL-17 inhibitörleri kullanan kadın ve erkeklerin yaş ortalamalarının IL-23 kullananlara göre daha yüksek olması, IL-17 grubundaki hastaların daha uzun süredir psoriasis ile mücadele ettikleri veya daha komplike hastalık geçmişine sahip oldukları şeklinde yorumlanabilir. Literatürde IL-17 inhibitörlerinin özellikle tedaviye dirençli veya yaygın plak psoriasis vakalarında daha sık kullanıldığı ve bu ilaçların hızlı etki göstererek inflamasyonu baskıladığı bildirilmiştir (31). Yapılan başka bir araştırmada da IL-17 inhibitörlerinin, IL-23

inhibitörlerine kıyasla daha erken dönemde inflamasyonu baskıladığı ve tedaviye dirençli olgularda daha sık tercih edildiği belirtilmiştir (44). Benzer şekilde, Torres ve arkadaşlarının (2021) yaptığı retrospektif analizde, ileri yaş ve uzun hastalık süresinin IL-17 inhibitörleri kullanım oranlarını artırdığı gösterilmiştir (33). Bu veriler, çalışmamızın bulgularını destekler nitelikte olup IL-17 inhibitörlerinin özellikle uzun süreli ve ağır hastalık yüküne sahip bireylerde tercih edildiğine işaret etmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların psoriasis klinik alt tipleri incelendiğinde, en yaygın formun plak tip psoriasis olduğu belirlendi. Çalışmamızda hastaların %83,7'si (n=149) plak tip psoriasis tanısı aldı. Bu oran literatürde bildirilen %80–90 aralığındaki prevalansla uyumludur (34). Plak psoriasis, IL-17 ve IL-23 ekseninde gelişen immün aracılı inflamasyonun temel rol oynadığı bir patogenez sergiler (35). Bu nedenle, IL-17 ve IL-23 inhibitörleri literatürde etkin tedavi seçenekleri arasında öne çıkmaktadır. Örneğin, yapılan bir çalışmada biyolojik ajanlarla tedavi edilen plak psoriasis hastalarında uzun vadeli inflamasyon kontrolünün sağlandığı ve özellikle IL-23 inhibitörleri ile remisyon süresinin anlamlı olarak uzadığı gösterilmiştir (36). Çalışmamızda plak tipinin bu denli yüksek oranda gözlenmiş olması, hasta seçiminde genellikle yaygın ve dirençli olgulara biyolojik tedavi başlanmasından da kaynaklanmış olabilir. Zira, Menter ve ark. (2021) yaptıkları epidemiyolojik analizde hafif–orta şiddetteki olgularda topikal ve geleneksel sistemik ajanların daha yaygın kullanıldığını; şiddetli, kronik seyirli vakalarda ise biyolojik tedavilerin öncelikli olarak tercih edildiğini rapor etmiştir (37).

Psoriasis hastalık süresi açısından, en yaygın hastalık süresi aralıkları 8–13 yıl (%25,8) ve 0–7 yıl (%23,0) olarak saptandı. Plak psoriasis hastalarının %55'i 14 yıl ve üzeri hastalık süresine sahipti. Guttat tipe sahip hastaların ise %65,2'si 13 yıl veya daha az süreyle psoriasis tanılıydı. Püstüler tip psoriasis hastalarının da %80'i 0–13 yıl arasında kümelendi. Bu bulgu, kronik plak psoriasis hastalarının genellikle daha uzun, guttat ve püstüler psoriasis hastalarının ise daha kısa bir hastalık geçmişine sahip olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda hastalık süresi ile hastalık tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı (p=0,046) bir ilişki saptanması da, psoriasisin klinik alt tipi ile hastalık süresi arasındaki ilişkiyi açıkça ortaya koymaktadır. Kronik plak psoriasisin genellikle uzun hastalık süresine sahip bireylerde daha sık görülmesi, hastalığın kronik ve ilerleyici doğası ile tutarlıdır. Literatürde de plak psoriasisin,

hastaların büyük bir kısmında en sık görülen form olduğu ve genellikle kronik seyir gösterdiği belirtilmiştir (34). Guttat formun genellikle daha kısa hastalık süresine sahip bireylerde daha sık görüldüğü, akut streptokokal enfeksiyonlarla tetiklendiği ve özellikle genç yaş grubunda daha sık ortaya çıktığı bilinmektedir (38). Çalışmamızda guttat psoriasisin daha kısa hastalık öyküsüyle ilişkilendirilmesi, bu bilgi ile örtüşmektedir. Püstüler (n=5) ve eritrodermik (n=1) psoriasis ise oldukça nadir görülmüş olup bu durum bu hastalık tiplerinin genel popülasyondaki düşük görülme sıklığı ile paraleldir.

Çalışmamızda psoriatik artrit (PsA) oranı %39,3 olarak saptandı. Literatürde bu oran genellikle %22–42 arasında değişmektedir; örneğin Avrupa için PsA prevalansı %22,7, İsveç'te %30 olarak bildirilmiştir (93,94). Almanya merkezli sağlık sigortası verilerinde ise psoriasisli bireylerin yaklaşık %41'inde PsA geliştiği rapor edilmiştir (95). Bu bağlamda, çalışmamızdaki oran literatürdeki üst aralıkla tutarlıdır. PsA eklem hasarı ve fonksiyon kaybına yol açabileceğinden, bu bulgumuz erken tanı ve tedavinin önemini vurgulamaktadır. Genital tutulum oranımız %24,2'dir. Klinik çalışmalar ve sistematik derlemelere göre aktif genital tutulum oranı %7–42, hastalık seyri boyunca genital bölgede en az bir kez psoriasis lezyonu görülme oranı ise %33–63 arasında değişmektedir (96). Dolayısıyla bizim bulgumuz da literatürde bildirilen bu aralıklarda yer almakta olup genital tutuluma dair dikkatin arttırılması gerektiğini doğrulamaktadır. Tırnak tutulumu çalışmamızda %61,8 olarak saptandı. Psoriasis hasta popülasyonunda bu oran genelde %50 civarında bildirilmekle birlikte PsA'lı hastalarda %80'e kadar çıkabilmektedir (97). Bu bulgular, tırnak tutulumu olan hastalarda PsA yönünden düzenli değerlendirme yapılmasının önemini göstermektedir. Saçlı deri tutulum oranımız %66,9'dur. Literatürde psoriasiste saçlı deri tutulum prevalansı aktif dönemlerde %45–56 civarında olup yaşam süresi içinde bu oran %80–90'a kadar çıkabilmektedir (98). Çalışmamız bu aralığın üst sınırına yakın değer göstermekte olup saçlı deri tutulumunun klinik pratikte yaygın, kronik ve tedavisi zor bir alan olduğu bilgisini destekler niteliktedir. Komorbiditeler bağlamında, hastalarımızın %34,3'ünde ek hastalık görülmesi dikkat çekicidir. Meta-analizlerde, psoriasis hastalarında genel popülasyona göre metabolik sendrom açısından yaklaşık 2,3 kat yüksek risk saptandığı bildirilmektedir (99). Dolayısıyla psoriasise diyabet, dislipidemi, hipertansiyon gibi ek hastalıklar da sıklıkla eşlik edebilmektedir (100). Bu

da multidisipliner yaklaşımın ve kapsamlı taramaların gerekliliğini desteklemektedir. Çalışmamızdaki psoriasis hastalarında saptanan eklem, tırnak, saçlı deri ve genital bölge tutulumları ile komorbidite oranları, literatürde bildirilen aralıklarla uyumludur. Bu bulgular, psoriasisin yalnızca deriyi değil; aynı zamanda eklem, tırnak ve saçlı deriyi de yüksek oranda etkileyebildiğini ve beraberinde sistemik komorbiditelerin görülme sıklığının da arttığı bir hastalık olduğunu yeniden doğrulamaktadır.

Hastalarımızın önemli bir kısmında eşlik eden hastalıkların bulunması, psoriasisin yalnızca dermatolojik bir hastalık olmadığını, aynı zamanda sistemik inflamatuar süreçlerle yakından ilişkili olabileceğini göstermektedir. Sırasıyla hipertansiyon (n=26), diyabet (n=22), koroner arter hastalığı (n=11) ve dislipidemi (n=11) çalışmamıza katılan psoriasis hastalarında en sık saptanan ek hastalıklar oldu. Hipertansiyon %42,6 oran ile çalışmamızda en sık görülen ek hastalıktı. Bu durum, psoriasisli bireylerde hipertansiyonun genel popülasyona göre daha yaygın olduğu bilgisini desteklemektedir; örneğin Qureshi ve ark., psoriasis hastalarında hipertansiyon prevalansının artmış olduğunu vurgulamış, Mirghani ve ark. da sistematik derlemesinde bu artışı doğrulamıştır (101,102). Diyabet de çalışmamızda psoriasise eşlik eden önemli bir ek hastalık olarak saptandı. Armstrong ve Harskamp'ın gerçekleştirdiği sistematik derleme ve meta-analizde, psoriasisli bireylerin diyabetes mellitus açısından genel popülasyona kıyasla yaklaşık 1,7 kat daha yüksek risk taşıdığı gösterilmiştir (103). Bu bulgu, psoriasis ile metabolik sendrom bileşenleri arasındaki güçlü ilişkiyi desteklemekte ve hastaların düzenli metabolik taramalardan geçirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Çalışmamızda, dislipidemi ile koroner arter hastalığı da her biri %18 oranında olmak üzere saptandı. Bu da psoriasisli bireylerde metabolik ve kardiyovasküler risk yükünün belirgin olduğunu ortaya koymaktadır. Almana že-Blasco ve ark.'nın büyük ölçekli nüfus temelli çalışmasında da psoriasis hasta grubunda lipid metabolizma bozuklukları (%35,9) ve hipertansiyon (%35,5) en yaygın komorbiditeler olarak bildirilmiştir (104). Astım oranı çalışmamızda %13,1 olarak saptandı. Wu ve ark. tarafından gerçekleştirilen meta-analizde de, psoriasis ile astım arasında karşılıklı ve anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiş; psoriasisli bireylerde astım gelişim riskinin genel popülasyona kıyasla yaklaşık 1,33–1,48 kat arttığı bildirilmiştir (105). Çalışmamızdaki komorbidite profili (hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, koroner arter

hastalığı ve astım gibi durumlar) literatür ile uyumludur. Bu bulgular, psoriasis tedavi sürecinde sadece dermatolojik değil; aynı zamanda kardiyak, endokrin ve respiratuar sistemi de içeren multidisipliner bir yaklaşım ihtiyacını güçlü şekilde göstermektedir.

Hastalarımızda bir önceki tedaviler arasında metotreksat (%35) ve asitretin (%18) ilk iki sırayı aldı. Bu dağılım, psoriasis yönetiminde konvansiyonel sistemik ajanların halen temel seçenekler arasında yer aldığını göstermektedir. Bu durum, EuroGuiDerm kılavuzlarında da, geleneksel sistemik ajanların orta-ağır psoriazis yönetiminde hâlâ birinci basamak seçenekler olarak önerildiği gerçeğiyle uyumludur (106). Biyolojik tedavi süreçlerinde yetersiz yanıt, yanıtın zamanla kaybı veya tolerabilite sorunları nedeniyle ajan değişimi (switch) klinik pratikte sık başvurulan bir stratejidir; gerçek yaşam çalışmalarında da hastaların anlamlı bir bölümünde biyolojik ajanlar arasında geçiş yapıldığı bildirilmektedir (107). Çalışmamızda bir önceki tedaviler arasında TNF-α inhibitörleri (adalimumab, etanersept, sertolizumab, infliksimab), IL-12/23 inhibitörü (ustekinumab) ve IL-23 inhibitörlerinin (guselkumab, risankizumab) yer alması, bu klinik yaklaşımın örneklerini yansıtmaktadır. Üç hastada bir önceki tedavinin siklosporin olması da dikkat çekicidir. Siklosporin, akut alevlenmelerde hızlı etki avantajı nedeniyle kısa süreli kullanım için önerilen bir seçenektir; buna karşın idame için nefrotoksisite ve diğer advers etkiler nedeniyle uygun değildir ve daha güvenli yan etki profiline sahip biyolojik tedavilere geçiş önerilir (108). Bu bağlamda, çalışmamızda, siklosporin öyküsü bulunan hastalarda IL-17 veya IL-23 inhibitörlerine geçiş akılcı bir strateji olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda tüm hastaların tanımlayıcı istatistikleri değerlendirildi. PASI skorları ile ortanca (medyan) değerlerin birlikte ve benzer şekilde azalması, tedavinin etkili olduğunu ve hastalığın kontrol altına alındığını göstermektedir. Nötrofil değerleri tedavi süresince kademeli olarak düşüş eğilimindedir, bu da inflamatuar yanıtın baskılandığını ve immün yanıtın dengelendiğini göstermektedir. Lenfosit değerlerinde tedavi başlangıcına göre görülen artış immün sistemin toparlanmaya başladığını göstermektedir. Monosit ve trombosit seviyelerindeki azalma, inflamasyonun gerilemesine işaret ederken CRP ve ESR değerlerindeki düşüş de tedavinin inflamatuar süreçler üzerindeki olumlu etkisini göstermektedir. SII, tedavi başlangıcında 724,97 iken 12. ayda 471,24'e, SIRI ise 1,40'tan 0,87'ye gerilemiştir,

bu da inflamasyonun ve bağışıklık yanıtının önemli ölçüde azaldığını göstermektedir. Bu gözlemler, F. Tamer ve arkadaşlarının 2024'te yayımlanan çalışmasındaki sonuçlarla da uyumludur; bu çalışmada biyolojik ajan tedavisi sonrasında SII ve SIRI düzeylerinde tüm ajanlarda istatistiksel olarak anlamlı düşüş ($p<0,001$) sağlandığı bildirilmiştir (109). Çalışmamızda; NLR, MLR ve PLR oranları da tedavi başlangıcına göre tüm dönemlerde azalmıştır, bu da inflamasyonun azaldığını ve immün sistemin daha dengeli hale geldiğini göstermektedir. Özellikle NLR 2,65'ten 1,84'e düşerek inflamatuar yanıtın azaldığını net bir şekilde ortaya koymaktadır. Tedavi yanıtını değerlendirmede fayda sağlayan klinik değerlendirme ölçütü PASI'de olduğu gibi SII, SIRI ve NLR de tüm zaman periyotlarında bir önceki zaman periyoduna göre geriledi ve beklendiği üzere hastalık aktivitesi ile benzer yönde değişim gösterdi. Bu bulguyla tutarlı olarak Albayrak ve ark. (2023) biyolojik tedavi alan psoriasis hastalarında NLR, MLR ve PLR düzeylerinin tedavi sonrasında anlamlı olarak azaldığını ve bu azalmanın klinik iyileşme ile paralel seyrettiğini bildirmiştir (110).

Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde inflamatuar ve immün parametrelerde tedavi süresince iyileşme olduğu, hastalığın şiddetinde belirgin bir azalma olduğu ve inflamasyonun kontrol altına alındığı görülmektedir. Çalışmamızda, inflamasyonun ölçülmesinde prediktif değeri inflamatuar oranlara göre daha düşük olduğu varsayılan, bu oranlara kıyasla daha fazla değişkenden etkilenen; lenfosit, monosit, trombosit, CRP, ESR gibi tek bir kan parametresi içeren değerlerin bazı zaman periyotlarında düşüş eğiliminde duraklama veya hafif artış görüldü. Buna karşın tam kan sayımı temelli inflamatuar indeksler takiplerde kademeli düşüş eğilimi gösterdi. Sistemik inflamasyonun kantitatif ölçülmesinde bu hesaplanması pratik oranların (SII, SIRI, NLR, MLR, PLR) kullanımı, geleneksel yöntemlere göre daha faydalı olabilir ve PASI ile daha iyi korelasyon gösterebilir. Bu ifadeyi destekler nitelikte Tamer ve ark. (2024) biyolojik tedavi alan psoriasis hastalarında bu oranların tekil hematolojik parametrelere göre hastalık aktivitesiyle daha güçlü korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (109).

Çalışmamızda dört farklı ilaç grubunun tanımlayıcı istatistikleri değerlendirildi. İksekizumab tedavisi alan hastalarda PASI skorlarının başlangıçta ortalama 16,47'den 12. ayda 0,54'e düşmesi, tedavinin yüksek klinik etkinliğini göstermektedir. Nötrofil seviyelerindeki azalma ile lenfosit sayısında görülen artış IL-

17A blokajının inflamatuar yanıtı baskılarken immün yanıtı dengelediğini göstermektedir (110). Monosit, trombosit ve ESR değerlerindeki genel düşüş inflamasyonun gerilediğini desteklerken, CRP'de geç dönemde gözlenen hafif artış literatürde de vurgulandığı üzere bu parametrenin tek başına güvenilir olmadığını düşündürmektedir (111). SII'nin 790,17'den 491,13'e, SIRI'nin 1,49'dan 0,98'e gerilemesi, bu indekslerin tedavi yanıtını yansıttığını ortaya koymaktadır (109). NLR, MLR ve PLR'deki genel düşüş, biyolojik tedavi ile inflamasyonun kontrol altına alındığını desteklemektedir. Bu gözlemi doğrulayan bir retrospektif çalışma, 108 psoriasis hastasında NLR, PLR ve MLR ile SII ve SIRI değerlerinin 12 haftalık biyolojik tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığını; bu parametrelerin tedavi yanıtını yansıtan pratik belirteçler olduğunu ifade etmiştir (112). Bulgularımız; SII, SIRI, NLR, MLR ve PLR gibi hesaplanması pratik oranların PASI ile uyumlu olarak tedavi yanıtını izleme açısından yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Sekukinumab grubunda, PASI skorlarında tedavi başlangıcından 12. aya kadar gözlenen belirgin azalma, ilacın klinik etkinliğini güçlü biçimde desteklemektedir. İnflamatuar belirteçlerde (NLR, MLR, PLR, SII, SIRI) genel düşüş, biyolojik tedavinin sistemik inflamasyonu kontrol altına aldığına işaret etmektedir. Literatürde de sekukinumabın hem cilt lezyonlarında iyileşme sağladığı hem de bu tip hematolojik inflamasyon indekslerini anlamlı biçimde düşürdüğü bildirilmiştir (Albayrak ve ark., 2023; Kulakli ve ark., 2023) (110,112). SII ve SIRI'nin kademeli gerilemesi, Ma ve ark.'nın (2024) psoriasis şiddeti ile bu indeksler arasındaki pozitif korelasyonu ortaya koyan çalışmasıyla uyumludur (113). CRP'de geç dönemde gözlenen minimal artış ise bu belirtecin tek başına hastalık aktivitesini yansıtmakta yetersiz olabileceğini bildiren Sokolova ve ark. (2020) tarafından yapılan çalışmanın literatür verileri ile örtüşmektedir (111).

Guselkumab tedavisi altındaki hastalarda PASI skorlarının başlangıçta ölçülen ortalama 13,7 değerinden 12. ayda 0,3'e kadar azalması tedavinin klinik etkinliğini güçlü biçimde ortaya koymaktadır. Nötrofil seviyelerindeki belirgin düşüş, birlikte izlenen inflamatuar belirteçlerin (NLR, PLR, MLR) gerilemesiyle paralellik göstermekte; bu durum inflamasyonun sistemik olarak kontrol altına alındığını desteklemektedir. Literatürde; gerçekleştirilen post hoc analizler, VOYAGE I/II ve

ECLIPSE çalışmaları da guselkumab ile tedavi edilen hastalarda NLR, PLR ve MLR düzeylerinin hem anlamlı hem de tutarlı şekilde azaldığını göstermiştir (114). SII'nin başlangıçta 683,9 iken 12. ayda 454,63'e gerilemesi ile SIRI'nin benzer şekilde tüm zaman dilimlerinde düşüş göstermesi, bu indekslerin tedavi yanıtını izleme konusunda geleneksel belirteçlerden daha üstün bir performans sergileyebileceğini göstermektedir. CRP, ESR ve benzeri tekil hücresel parametrelerin zaman zaman minör dalgalanmalar göstermesi, birden fazla bileşen içeren oranların (SII, SIRI gibi) izlemde daha güvenilir olduğunu düşündürmektedir; bu yaklaşım, güncel biyobelirteç araştırmalarındaki önerilerle de uyumludur (112).

Risankizumab ile tedavi gören hastalarda PASI skorlarının başlangıçtaki ortalama 15,62 değerinden 12. ayda 0,29'a kadar düşmesi, bu IL-23 inhibitörünün yüksek klinik etkinliğini göstermektedir. Özellikle IL-23 blokajının uzun süreli remisyon sağladığı, risankizumabın uzun dönem etkinlik ve güvenlilik verilerini değerlendiren LIMMitless çalışmasında da gösterilmiştir; bu çalışmada PASI 90 yanıt oranlarının tedavinin 172. haftasında dahi %85'in üzerinde korunduğu bildirilmiştir (115). Hemogram temelli hücresel indekslerdeki (örneğin NLR, MLR, PLR) genel düşüş, sistemik inflamasyonun kontrol altına alındığını ortaya koymaktadır (110). Ortalama SII'nin 721,12'den 429,41'e gerilemesi; SIRI ve NLR'nin de zaman içinde sürekli olarak azalması, bu oranların tedavi yanıtını izlemede güvenilir biyobelirteçler olduğunu bildiren literatür çalışmalarını desteklemektedir (109). Çalışmamızda, CRP ve ESR değerlerinde 6–12. aylarda görülen küçük artışlar, bu tekil parametrelerin yaşanan fizyolojik dalgalanmalardan etkilenebileceğini ve tedavi yanıtını değerlendirirken bileşik indekslerin (SII, SIRI gibi) daha güvenilir göstergeler olabileceğini belirten mevcut literatürü destekler niteliktedir (111).

Grup içi analizlerde, psoriasis tedavisinde kullanılan biyolojik ajanların PASI ve inflamatuar belirteçler üzerindeki etkileri detaylı olarak incelendi.

PASI açısından dört grupta, IL-17 ve IL-23 gruplarında ve tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde neredeyse her dönemde (iki istisna hariç) istatistiki anlamlı fark oluşturacak PASI düşüşü gözlendi. Çalışmamızda saptadığımız anlamlı PASI düşüşleri faz 3 randomize kontrollü çalışmalarla ve gerçek yaşam verileriyle örtüşmektedir. İksekizumab için 12. haftada UNCOVER-1 çalışmasında PASI90 oranı %70,9; gerçek yaşam verilerinde 24. haftada PASI90 %62,7 olarak bildirilmiş olup

52. haftada IXORA-S çalışmasında PASI90 %76,5 ile sürmüştür (116–118). Sekukinumab için ERASURE/FIXTURE çalışmasında PASI90 12. haftada %59, prospektif bir gerçek yaşam çalışmasında 24. haftada %64,6 ve CLEAR programında 52. haftada %76,2 olarak saptanmıştır (119,120). Risankizumab için UltIMMA-1/2'de 16. haftada PASI90 %75, 28. haftada gerçek yaşam verilerinde %87, 1 yılda %78–82 aralığında bulunmuştur (121–123). Guselkumab için de VOYAGE-1'de 16. haftada PASI 90 %73,3; 24. haftada %80,2 ve 48. haftada %76,3 olarak bildirilmiştir (124). Çalışmamızda iksekizumab grubunda 3. ve 6. aylar arasında; risankizumab grubunda ise 6. ve 12. aylar arasında istatistiki olarak anlamlı olacak PASI farkı gözlemlenmedi. Bu durum, IL-17 inhibitörü iksekizumabın tedavi yanıtının IL-23 inhibitörü risankizumaba göre daha erken dönemde stabilize olduğunu göstermektedir. Nitekim, Leonard ve ark.'nın 2022 yılında yayımlanan meta-analizinde 42 adet faz 3 çalışmasının verileri değerlendirilmiş ve ilk 4–12 haftalık dönemde en düşük "Number Needed To Treat (NNT)" değerlerine sahip ilaçların brodalumab ve iksekizumab olduğu bildirilmiş olup 48.–52. hafta itibari ile ise risankizumab ve guselkumab ile bu ajanların farklılaşmadıkları saptanmıştır (125).

ESR açısından incelendiğinde, guselkumab grubunda 0–3. ve 0–6. aylar, IL-23 grubunda ise 0–3. aylar hariç tüm tedavi gruplarında başlangıç ayına kıyasla istatistiki olarak anlamlı farklılık gözlendi. Diğer gruplar için istatistiki olarak anlamlı farklılık göstermeyen 3 ve 12. aylar arasındaki süreçte değişen ESR değeri tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde p=0,018 olacak şekilde anlamlı farklılık gösterdi. Bu bulgular, guselkumab tedavi grubunda, diğer tüm grup içi analizlerde anlamlı farklılık gösteren 0–3. ve 0–6. aylar arasındaki değişimin anlamlı olmayıp ESR düşüşünün 0–12. aylar arasında istatistiki anlamlı farklılık göstermesinin bir sonucu olarak yorumlanabilir. Çalışmamızda guselkumab kullanan hastalarda ESR düşüşünün daha geç dönemde (6. aydan sonra) istatistiksel olarak anlamlı hale gelmesi, literatürde belirtilen IL-17 ve IL-23 eksenini hedefleyen biyolojik ajanların akut faz reaktanları üzerindeki farklı zamansal etkileriyle uyumludur. IL-17 inhibitörleri için, hem aksiyel spondiloartrit hem de PsA hastalarını içeren çok merkezli bir gerçek yaşam çalışmasında sekukinumab tedavisiyle ESR ve CRP'de 3. ayda başlayıp 12. aya kadar süren anlamlı iyileşme bildirilmiştir; bu bulgu IL-17 blokajının sistemik inflamasyonu erken dönemde baskıladığını destekler niteliktedir (126). Buna karşılık IL-23 inhibitörü

guselkumab için DISCOVER ve COSMOS programlarından elde edilen biyobelirteç analizlerinde CRP ve Serum Amiloid-A gibi akut faz proteinlerindeki düşüşlerin belirginleştiği zaman noktasının 6. ay olduğu gösterilmiştir (127). Guselkumab kullanan hastalarda akut faz reaktanlarında gözlenen bu gecikmeli etki başlangıcı; çalışmamızda da ESR değerlerinin istatistiksel anlamlı fark oluşturması için geçen sürenin guselkumab ve IL-23 grubunda daha uzun olarak saptanmasını açıklayabilir.

SII açısından yapılan değerlendirmede, tüm tedavi gruplarında başlangıç ile 3., 6. ve 12. aylar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı. Son yıllarda yayımlanan kohort ve çok merkezli çalışmalar, IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin psoriasiste sistemik inflamasyonun göstergesi olan SII'yi anlamlı biçimde düşürdüğünü göstermiştir; kısa dönemde IL-17 ile düşüş daha erken yakalanabilse de, her iki inhibitör grubu da tedavi sürecinde SII üzerinde belirgin azalma sağlamıştır (109,112,128). Risankizumab grubundaki SII değişiminin diğer üç ajandan farklı olarak 3–6. ve 3–12. aylar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği gözlendi. Bu bulgu, risankizumabın inflamasyon üzerindeki etkisinin zamana yayıldığını göstermektedir. IL-23 grubu da IL-17 grubundan farklı olarak, risankizumab gibi davranarak, 3–6. ve 3–12. aylar arasında SII değerlerinde istatistiki olarak anlamlı farklılık oluşturdu. Bu durum IL-23 inhibitörü ilaçların IL-17 grubu ilaçlara kıyasla tam klinik etkinliğe ulaşımının daha geç olması ile uyumlu olarak değerlendirilebilir.

SIRI değerlerindeki değişime bakıldığında dört ilaç grubunda da başlangıç ile 3., 6. ve 12. aylar karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı (p=0,001). Risankizumab grubu 3–6. ve 3–12. aylar karşılaştırıldığında diğer üç gruptan farklı olarak SIRI değerlerinde anlamlı farklılık oluşturdu (p=0,012 ve p=0,003). Bu sonuç, risankizumabın inflamatuar süreçleri baskılamada uzun süreli ve kademeli bir etki mekanizmasına sahip olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde, IL-23 inhibitörlerinin IL-17 inhibitörlerine kıyasla inflamatuar yanıt üzerinde daha uzun süreli bir etkisinin olduğu ifade edilmiştir, bu bulgu çalışmamızdaki sonuçlarla uyumludur (42).

NLR açısından yapılan değerlendirmede, tüm tedavi gruplarında başlangıç ile diğer zaman noktaları arasında anlamlı farklılıklar tespit edildi. Ancak risankizumab grubunda diğer üç ilaçtan farklı ve buna ek olarak 3–6. ve 3–12. aylar arasında anlamlı

farklılık gözlenmiş olması, bu ilacın diğer ajanlara kıyasla inflamasyonu baskılama sürecinin daha uzun sürdüğünü göstermektedir. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde tüm zaman periyotlarında NLR değerleri açısından anlamlı düşüşler saptandı. Bu da IL-17 ve IL-23 inhibitörü tedavilerinin NLR değerleri üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

MLR değerleri göz önüne alındığında dört ilaç grubu için de tedavi başlangıcı ile 3., 6. ve 12. aylar arasında istatistiki anlamlı farklılık saptandı (p=0,001). Sekukinumab hastalarında 3–12. ay arasında ölçülen MLR değerleri anlamlı farklılık gösterdi (p=0,034). Risankizumab grubunda ölçülen MLR değerleri açısından ise 3–12. ve 6–12. aylar arasında sekukinumab grubuna göre istatistiki olarak daha anlamlı farklar izlendi (p=0,004 ve p=0,017). Risankizumab son 6 ayda da belirgin olmak üzere etki potansiyeline ulaşımını sürdürmeye devam etti. IL-23 grubunda IL-17 grubundan farklı olarak 3–12. ve 6–12. aylar arasında istatistiki olarak anlamlı farklar gözlendi. Bu durum MLR değeri üzerindeki 12 aylık etki potansiyeline, IL-17 tedavisi ile karşılaştırıldığında, IL-23 grubunda daha uzun sürede ulaşıldığı şeklinde yorumlanabilir.

PLR açısından yapılan analizlerde, dört ilaç grubunda da başlangıç ile kıyaslandığında diğer aylar arasında anlamlı farklar saptandı. Ancak, risankizumab grubunda diğer üç ilaçtan farklı olarak 3–12. aylar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edildi. Bu sonuç, risankizumabın inflamatuar belirteçler üzerindeki tam etkisine ulaşımının diğer ajanlara kıyasla daha uzun sürdüğünü göstermektedir. PLR değerlerindeki bu değişim, özellikle IL-23 inhibitörlerinin IL-17 inhibitörlerinden daha uzun vadeli inflamasyon kontrolü sağladığını belirten literatür bulgularıyla da tutarlıdır (34).

Çalışmamızda yaş ve cinsiyet açısından dört ilaç grubu arasında istatistiki analiz yapıldı. Hasta yaşlarının dört gruba dağılımı açısından yapılan istatistiki analizde p değeri 0,173 olarak hesaplandı ve gruplar arasında istatistiksel anlamlılık oluşturacak yaş farkı saptanmadı. Cinsiyet dağılımı için yapılan Pearson ki-kare testi sonucunda da elde edilen p değeri (0,112), hasta cinsiyetlerinin ilaç grupları arasında anlamlı farklılık göstermediğini kanıtladı. Elde edilen bulgular, çalışmamızda yer alan dört ilaç grubundaki hastaların yaş ve cinsiyetlerinin gruplar arası istatistiki anlamlı fark göstermediğini ve homojen dağıldığını kanıtlamaktadır.

Çalışmamızda dört ilaç grubu arasında Kruskal–Wallis H testi ve IL-17 ile IL-23 grubu arasında Mann–Whitney U testi ile gruplar arası istatistiksel analiz yapıldı. CRP, ESR, SII, SIRI, NLR, MLR, PLR ve PASI değişimleri (değer farkları) farklı zaman periyotlarında değerlendirildi.

ESR seviyeleri açısından yapılan analizlerde, IL-17 ve IL-23 inhibitör grupları arasında tedavi sürecinde farklı eğilimler gözlemlendi. Kruskal–Wallis H testi sonuçları, 0–3 aylık dönemde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğunu gösterdi ($p<0,05$). Özellikle IL-17 inhibitör grubunda yer alan iksekizumab kullanan hastalarda ESR seviyelerinin ilk 3 aylık dönemde diğer ajanlara kıyasla daha fazla düştüğü belirlendi. Güncel bir meta-analizde de PASI90'a ulaşma süresi açısından iksekizumab en hızlı ajanlar arasında gösterilmiş, genel olarak IL-17 inhibitörlerinin IL-23p19 inhibitörlerine göre daha kısa sürede anlamlı klinik yanıta ulaştığı raporlanmıştır (129). Çalışmamızda, Mann–Whitney U testi sonuçları da hem 0–3. ay hem de 0–6. ay için bu farklılığı destekler nitelikte olup ($p<0,05$) bu bulgular IL-17 inhibitörlerinin erken dönemde inflamasyonu baskılamada daha güçlü bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, 6. ay ve sonrası için yapılan analizlerde, ajanlar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Bu bulgu, tedavinin uzun vadede tüm ajanlar için benzer etkinlik düzeylerine ulaştığını ve başlangıçtaki farklılıkların zamanla dengelendiğini göstermektedir. Örneğin, Blauvelt ve ark. tarafından yürütülen IXORA-R çalışmasının 24. hafta analizinde, iksekizumab ile guselkumab arasındaki PASI 100 yanıt oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olup uzun vadeli etkinliklerin birbirine yakın olduğu ortaya koyulmuştur (130). Ek olarak, Armstrong ve ark. yaptıkları bir çalışmada brodalumab, guselkumab, iksekizumab, risankizumab ve sekukinumab gibi ajanların hepsinin, uzun dönemde psoriasis kontrolünde yüksek PASI yanıt oranları sunduğunu bildirmiştir (131).

CRP seviyeleri açısından yapılan değerlendirmelerde, hiçbir zaman diliminde hem dört ilaç grubu hem de IL-17 ve IL-23 inhibitörleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Kimak-Pielas ve ark. (2025) tarafından gerçekleştirilen 159 hastanın yer aldığı retrospektif bir analizde de; anti-TNF, anti-IL-17, anti-IL-23 ve anti-IL-12/23 ajanları arasında CRP düzeylerindeki değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmediği bildirilmiştir ($p>0,05$) (132).

SII açısından yapılan analizlerde, 0–3., 0–6., 0–12. ve 3–6. ay dönemlerinde Kruskal–Wallis H testi sonuçları gruplar arasında anlamlı farklılıklar olduğunu gösterdi ($p<0,05$). Dört ilaç grubu arasından iksekizumab; 0–3., 0–6. ve 0–12. ay zaman periyotlarında sırasıyla 271,70, 298,43 ve 299,04 ortalama SII değeri düşüşü ile ön plana çıkan ajan oldu. Yalnızca 3–6. ay döneminde, risankizumab 45,34 ortalama SII düşüşü ile en belirgin etkiyi gösteren ve istatistiki olarak anlamlı fark oluşturan ajan oldu. Risankizumabın diğer ajanlara kıyasla belirgin etkisinin 3. aydan 6. aya kadar olan süreçte görülmesi IL-23 blokajının IL-17 inhibisyonuna göre daha geç dönemde belirginleşen, daha kararlı etkisi ile açıklanabilir. Mann–Whitney U testi IL-17 ve IL-23 inhibitörleri arasında herhangi bir zaman periyodunda istatistiki anlamlı bir fark saptamadı ($p>0,05$).

SIRI açısından yapılan analizlerde 0–6. ve 0–12. ay dönemlerinde Kruskal–Wallis H testi gruplar arasında anlamlı fark saptadı ($p<0,05$). Her iki dönemde de ortalama üzerinde en belirgin ve eşit etkiyi yapan ajanlar sekukinumab ve risankizumab olurken en az etkiyi yapan ajan ise guselkumab oldu. Tamer ve ark. (2024) 220 hastalık retrospektif çalışmada biyolojik ajan tedavisi başlanan psoriasis hastalarında SIRI ve SII değişimlerini ilaca göre raporlamış ve ilaç bazlı analizde risankizumab ile SIRI'nin anlamlı ($p=0.041$) şekilde azaldığını, buna karşılık guselkumab ile SIRI'de azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ($p=0.686$); benzer durumun SII için de görüldüğünü (risankizumab $p=0.013$; guselkumab $p=0.893$) bildirmiştir (109). Çalışmanın bulguları, IL-23 sınıfı içinde risankizumabın guselkumaba göre sistemik inflamasyonu (SIRI ve SII) daha belirgin baskıladığını düşündürmüştür (109). Bizim tezimizde de SII ve SIRI değişimi açısından yapılan analizlerde guselkumab gruplar arası analizlerde diğer üç ajana kıyasla daha az belirgin etki yaptı. Demirel Öğüt ve ark. (2025) tarafından gerçekleştirilen 214 tedavi kürünün değerlendirildiği çalışmada, 16. haftada IL-17 inhibitörlerinin (sekukinumab ve iksekizumab) SIRI, SII ve diğer kan sayımı temelli inflamasyon indekslerini anlamlı (SIRI değişimi için $p=0.028$) ve daha fazla azalttığı; IL-23 grubu (risankizumab ve guselkumab) için topluca anlamlı düşüş saptanmadığı ve gruplar arası farkın IL-17 inhibitörleri lehine olduğu bildirilmiştir (133). Ayrıca Kulaklı ve ark. (2023) tek merkezli bir kohortta, 12. haftada SIRI değişiminde ajanlar (ustekinumab, iksekizumab, sekukinumab, guselkumab ve risankizumab olmak üzere) arasında

anlamlı fark saptanmadığını ifade etmiştir (112). Bu da literatürde konuyla ilgili bir miktar heterojenlik olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda iki inhibitör grubu (IL-17 ve IL-23) karşılaştırıldığında, SIRI değişimi açısından herhangi bir zaman diliminde istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi.

Çalışmamızda NLR üzerine yapılan analizlerde; 0–3., 0–6. ve 0–12. ay dönemlerinde dört ilaç grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı ($p<0,05$). İlk 3 aylık süreçte sekukinumab, 0–6. ve 0–12. ay periyotlarında ise risankizumab NLR üzerine en belirgin etkiyi gösterdi. Bir IL-23 inhibitörü olan risankizumabın tedavi süresi ilerledikçe IL-17 inhibitörlerine göre etkisinin belirginleşmesi literatür verileri ile uyumludur. Üç dönemde de NLR üzerine en az etkiyi gösteren ajan guselkumab oldu. Diğer üç dönem (3–6., 3–12. ve 6–12. ay) için yapılan analizlerde gruplar arası istatistiki anlamlılık oluşturan bu farkın ortadan kalktığı görüldü. Bu da ajanlar arasındaki erken dönem farkların zamanla azaldığını göstermektedir.

MLR açısından yapılan analizlerde hiçbir dönemde anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Bu durum, IL-17 ve IL-23 inhibitörleri arasında MLR değişimi açısından belirgin bir fark olmadığını ve her iki inhibitör grubunun da monosit ve lenfosit dengesini benzer düzeyde etkilediğini göstermektedir. Benzer şekilde, Kearney ve ark.'nın (2025) gerçekleştirdiği faz III çalışmanın post-hoc analizinde, guselkumab ile sekukinumab arasında MLR düşüşü bakımından fark saptanmadığı; 12–16. haftalarda MLR, NLR ve PLR azalmasının guselkumab için plaseboya göre anlamlı olduğu ancak sekukinumab ile benzer düzeyde olduğu ifade edilmiştir (114). Kulakli ve ark.'nın gerçekleştirdiği çalışmada da (n=108) 12. haftada MLR dahil tüm tam kan türevli belirteçlerin biyolojik tedavilerden sonra azaldığı; fakat sekukinumab, iksekizumab, guselkumab, risankizumab ve ustekinumab arasında MLR değişimi açısından anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir (112).

PLR açısından yapılan analizlerde, dört ilaç grubu arasında 0–12. ve 3–12. ay dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Her iki dönemde de PLR üzerine en belirgin etkiyi gösteren ajan risankizumab oldu. Son 9 aylık süreçte (3–12. ay) yalnızca risankizumab grubunda PLR değeri gerilemiş olup diğer 3 ilaç grubunda PLR değerlerinde artış gözlendi. Klinik aktiviteyi değerlendirdiğimiz PASI ile korele olmayan bu değişimler PLR'nin psoriasiste

hastalık aktivitesinin tayininde güvenilir bir belirteç olmayabileceğini düşündürmektedir. Nitekim geniş faz III verilerinin post-hoc analizinde, guselkumabla 12–16. haftalarda PLR'nin anlamlı azaldığı ancak bu biyobelirteçlerin klinik yanıt derecesinden bağımsız seyredebileceği gösterilmiştir; bu da bizim PASI ile korele olmayan PLR değişimlerimizi biyolojik olarak makul kılmaktadır (114). Çalışmamızda, Mann–Whitney U testi sonuçları herhangi bir dönemde IL-17 ve IL-23 inhibitör grupları arasında anlamlı bir fark olmadığını gösterdi ($p>0,05$). Kimak-Pielas ve ark.'nın 159 hastalık kohort çalışmasında 18 aylık izlem boyunca NLR, PLR ve SII'de düşüş görülürken anti-IL-17 ve anti-IL-23 tedavi sınıfları arasında anlamlı fark saptanmadığı; PLR'nin psoriasiste yükseldiği, ancak şiddetle ilişkisinin literatürde tutarsız bulunduğu bildirilmiştir (132). Çalışmamızda risankizumab lehine gözlenen ajan spesifik PLR azalması, sınıflar arasında fark çıkmaması (Mann–Whitney U, $p>0,05$) ve PASI ile zayıf veya uyumsuz ilişki paternleri birlikte değerlendirildiğinde; PLR'nin psoriasiste hastalık aktivitesini tek başına güvenilir biçimde yansıtmaktan ziyade tedaviye eşlik eden sistemik inflamasyon yükündeki değişimi yakalayan, tamamlayıcı bir belirteç olarak yorumlanması daha uygundur.

PASI üzerine yapılan analizlerde, 0–6., 0–12. ve 6–12. ay dönemlerinde tedavi grupları arasında anlamlı farklılıklar gözlendi ($p<0,05$). İlk 6 ay ve 0–12. ay süreçlerinde iksekizumab ve risankizumab PASI üzerine en belirgin etkiyi gösterirken son 6 aylık süreçte iksekizumab ile birlikte guselkumab ön plana çıkmıştır. Çalışmamızda gözlenen iksekizumab ile risankizumabın PASI değişimi üzerindeki belirgin üstünlüğü, IL-17 inhibitörlerinin daha hızlı başlangıç etkisi ve IL-23 inhibitörlerinin uzun vadeli ve kalıcı yanıt özelliklerinin birlikte yansıtılmasının ortak sonucu olarak yorumlanabilir. Nitekim literatürde, IL-17 inhibitörlerinin (iksekizumab, sekukinumab) PASI yanıtına erişimde en hızlı ajanlar olduğu; risankizumab ve guselkumabın ise erken dönemi takiben güçlü ve sürdürülebilir yanıtlar sunduğu bildirilmiştir (129). Son 6 aylık dönemde iksekizumab ile birlikte guselkumabın öne çıkması, guselkumabın 48. haftada sekukinumaba üstün bulunduğu ECLIPSE çalışmasıyla da biyolojik olarak uyumludur; bu çalışmada uzun dönem (hafta 48) PASI 90 başarısı guselkumab lehine daha yüksek olarak izlenmiştir (46). Ayrıca iksekizumabın hem erken hızlı yanıtı hem de uzun süreli yüksek etkinliği literatürde iyi belgelenmiştir; bu da ilacın hem ilk 6 ayda hem de takipte güçlü

performans sergilemesini desteklemektedir (134). Ayrıca, 6–12 aylık süreçte IL-17 ve IL-23 inhibitör grupları arasında, PASI değişimi açısından, yapılan Mann–Whitney U testi de anlamlı bir fark ortaya koydu ($p<0,05$), IL-17 inhibitörlerinin hastalığın klinik şiddetinin azaltılması açısından son 6 aylık süreçte daha güçlü bir etkiye sahip olabileceğini düşündürdü. Bu bulgu, 52. haftada risankizumabın sekukinumaba üstün olduğunu gösteren IMMerge verileriyle (PASI90) tam örtüşmeyebilir ve başlama anındaki hastalık yükü, önceki biyolojik maruziyeti, hasta düzeyinde bireysel farklılıklar gibi gerçek yaşam etmenleriyle açıklanabilir (135). Çalışmamızın PASI açısından gruplar arası analizi, erken dönemde IL-17 ağırlıklı hız ve uzun dönemde IL-23 ile kalıcılık ekseninde dalgalanabildiğini ve gruplar arası karşılaştırmaların bireysel farklılıklardan etkilenebildiğini göstermektedir.

Bu sonuçlar, psoriasis hastalarının bireysel inflamatuar profillerine göre tedavi planlamasının yapılmasının önemini ortaya koymaktadır. IL-17 inhibitörlerinin erken dönemde daha belirgin inflamasyon baskılayıcı etki sunduğu ve kronik inflamasyonun hızla kontrol altına alınmasını hedefleyen tedavi stratejilerinde öncelikli olarak tercih edilebileceği düşünülmektedir. Ancak, IL-23 inhibitörlerinin de uzun vadede benzer bir inflamasyon baskılama kapasitesine sahip olması, tedavi sürecinde hastaların klinik ve biyokimyasal yanıtlarına göre kişiselleştirilmiş bir yaklaşımın benimsenmesini gerektirmektedir.

Psoriasis hastalarında sistemik inflamasyon belirteçlerinin hastalık şiddetiyle ilişkili olabileceği yönünde giderek artan kanıtlar vardır. Bizim çalışmamızda da tedavi öncesi dönemde (0. ay) PASI skoru ile tam kan sayımına dayalı bazı inflamatuar indeksler arasında pozitif ve anlamlı korelasyon saptandı. Özellikle NLR, SII, SIRI ve MLR tedavi öncesindeki yüksek PASI skorlarıyla anlamlı düzeyde ilişkili bulundu. Bu bulgu, literatürdeki güncel çalışmalarla uyumludur. Örneğin Mondal ve ark. (2022), psoriasis hastalarında NLR ve PLR'nin sağlıklı kontrollere kıyasla belirgin şekilde yüksek olduğunu ve bu oranların hastalık şiddetiyle pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (136). Benzer şekilde, Tamer ve ark. (2024) biyolojik tedavi altındaki psoriasis hastalarını değerlendirdikleri çalışmalarında yeni indeksler olan SII ve SIRI'nin psoriasis şiddetini yansıtabileceğini belirtmişlerdir (109). Bu veriler, yüksek PASI skoruna sahip hastalarda NLR, SII, SIRI gibi inflamasyon belirteçlerinin daha yüksek düzeyde olduğunu gösteren bulgumuzu desteklemektedir.

Bununla birlikte, literatürde PASI ile bu biyobelirteçler arasındaki ilişki konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Ataseven ve ark. (2014), psoriasis hastalarında NLR değeri ile PASI skoru arasında anlamlı bir bağlantı tespit edememiştir (137). Nitekim yakın tarihli derlemelerde de NLR'nin hastalık şiddetiyle ilişkisine dair çelişkili sonuçlar rapor edildiği vurgulanmaktadır. Bazı çalışmalar NLR ve PLR'nin ağır psoriasisli hastalarda hafiflere kıyasla daha yüksek olduğunu bildirirken, PASI skorunu sürekli bir değişken olarak ele alan analizlerde tutarlı bir korelasyon bulamayan çalışmalar da mevcuttur (137–139). Bu farklılıkların olası nedenleri arasında örneklem büyüklüğü, hasta popülasyonunun özellikleri (ör. sadece deri tutulumu veya eklem tutulumu eşlik etmesi), çalışmanın retrospektif veya prospektif tasarımı ve hafif-orta şiddetli hastaların oransal dağılımı sayılabilir. Dolayısıyla, bizim tedavi öncesi bulgumuz bazı araştırmacıların sonuçlarıyla örtüşürken (örneğin Polat ve ark.'nın PASI ile NLR arasındaki pozitif ilişki bulgusu), bazı eski çalışmaların bulgularıyla tezat oluşturabilir (139). Yine de genel kanı, aktif inflamasyonun göstergesi olan NLR, PLR gibi kolay ölçülebilir parametrelerin psoriasis hastalarında sağlıklı bireylere göre yükseldiği ve en azından ağır hastalık varlığında daha yüksek olabildiği yönündedir.

Çalışmamızda CRP ve ESR değerlerinin PASI ile belirgin bir korelasyon göstermemesi de dikkat çekicidir. CRP, akut faz reaktanı olarak inflamasyona duyarlı bir belirteçtir ve psoriasisli hastalarda sağlıklı populasyona göre ortalama daha yüksek bulunabileceği, hatta bazı çalışmalarda hastalık şiddetiyle paralellik gösterdiği bildirilmiştir (140). Örneğin, Kanelleas ve ark. (2011), etanercept tedavisi altındaki psoriasislilerde CRP düzeylerinin tedaviyle düşerek klinik iyileşmeyi yansıttığını rapor etmişlerdir (141). Bununla birlikte, psoriasis sıklıkla sadece deriyle sınırlı bir hastalık olduğundan, sistemik CRP yanıtı her hastada yükselmeyebilir. Orta veya hafif şiddetteki olgularda CRP normal sınırlarda kalabilir ve bu durum PASI ile CRP arasında doğrudan bir korelasyon saptanmasını zorlaştırabilir. Nitekim Kulaklı ve ark. (2023) da çalışmalarında NLR, PLR ve CRP'nin tek başına hastalığın klinik şiddetini izlemek için yetersiz kaldığını belirtmişlerdir (140). Bizim çalışmamızda hastaların önemli bir kısmında CRP'nin yüksek olmaması, PASI skoruyla istatistiksel bir ilişki çıkmamasını açıklayabilir. Benzer durum ESR için de söz konusu olabilir; bazı araştırmalarda yüksek PASI'li hastalarda ortalama ESR'nin daha yüksek olduğu

gösterilse de, ESR dermatolojik inflamasyonu her zaman yansıtmayabilir. Örneğin 50 hastalık bir seride PASI ile ESR arasında orta derecede bir korelasyon rapor edilmiştir (r=0,34) (142). Ancak bizim bulgularımız, CRP ve ESR'nin psoriasis deri lezyonlarının şiddetini yansıtmada duyarlılığının sınırlı kalabildiğini göstermektedir. Özellikle sistemik inflamasyonu artıran eklem tutulumuna veya çok yaygın hastalığa sahip olmayan olgularda bu klasik inflamasyon belirteçleri normal bulunabilir. Bu nedenle klinik pratikte de CRP ve ESR, örneğin romatoid artritteki kadar, belirgin bir aktivite göstergesi olmayabilir.

Başlangıç ayını takip eden ölçüm dönemlerinde (3., 6. ve 12. aylarda) yaptığımız değerlendirmelerde PASI ile hemogram kaynaklı inflamatuar parametreler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Tedaviyle birlikte hastalık aktivitesinin azalması sonucu, bu göstergelerin hastalık şiddetini "anlık" olarak yansıtma güçlerinin azaldığı düşünülebilir. Biyolojik tedavi veya sistemik tedavi altındaki hastalarda PASI değerleri genellikle düşerek dar bir aralığa inmiştir; bu durumda artık NLR, PLR, SII gibi parametrelerin hastalar arası farklılıkları hastalık şiddeti ile paralel seyretmeyebilir. Bizim 3., 6. ve 12. ay verilerimiz de bu görüşü desteklemektedir. Tedavi etkinliği ile inflamatuar belirteçler belirgin düşüş gösterse de, takip ziyaretlerinde o anki PASI değerini öngörmede bu oranlar zayıf kalmıştır. Bu durum, literatürde bazı araştırmacıların "inflamasyon belirteçleri psoriasis aktivitesini yansıtsa da klinik skorlamayla birebir korele olmayabilir" şeklindeki yorumlarıyla uyumludur (138). Literatürde PASI skorlamasının düşük hastalık şiddetinde veya örneğin sadece tırnak tutulumu gibi durumlarda inflamasyonu tam yansıtmayabileceği, dolayısıyla tedavi altındaki hastalarda NLR ve PLR ile PASI arasındaki ilişkinin belirsizleşebileceği ifade edilmiştir (138).

Öte yandan, çalışmamızda PASI değişimi ile inflamatuar biyobelirteç değişimleri arasındaki anlamlı korelasyonlar (özellikle NLR, SII, PLR ve SIRI için) dikkat çekicidir. Bu bulgu, söz konusu parametrelerin tedavi yanıtını izleme konusunda yararlı olabileceğini göstermektedir. Literatürde de son yıllarda bu basit hemogram tabanlı oranların psoriasis tedavisine yanıtı yansıtıp yansıtmayacağı araştırılmıştır. Najar Nobari ve ark. (2020), 12 aylık bir izlem çalışmasında TNF-α inhibitörü alan 80 psoriasis hastasını değerlendirerek NLR ve PLR değerlerinin tedavi öncesine kıyasla anlamlı düzeyde azaldığını ve bu düşüşün PASI skorlarındaki

iyileşmeyle uyumlu olduğunu bildirmişlerdir (143). Benzer şekilde, Türkiye'den Kulaklı ve ark. (2023) bir retrospektif çalışmada farklı biyolojik ajanlarla tedavi edilen psoriasis hastalarında NLR, MLR, PLR, SII ve SIRI değerlerinin tedavi sonrasında belirgin biçimde azaldığını göstermiş ve özellikle PLR, SII ve SIRI indekslerinin klinikte tedavi yanıtının izlenmesinde basit ve ucuz belirteçler olarak kullanılabileceğini vurgulamışlardır (112). Bu çalışmada, bizim bulgularımızla paralel olarak, biyolojik tedavi sonrası azalan PASI skorlarına eşlik eden düşmüş inflamatuar parametreler saptamıştır (112). Yine ülkemizden An ve ark. (2020), 200'ün üzerinde psoriasis hastasını içeren çalışmalarında biyolojik tedavi sonrası NLR, PLR ve CRP değerlerinde anlamlı düşüş gerçekleştiğini rapor ederek sistemik tedavinin inflamasyon belirteçlerine etkisini ortaya koymuşlardır (144). Bizim çalışmamızda da tedaviye yanıt olarak PASI'deki iyileşme oranı ne kadar yüksekse, NLR, SII, PLR, SIRI gibi değerlerde de o oranda düşüş izlendi. Bu durum, klinik pratikte bu parametrelerin tedaviye yanıtın bir göstergesi olarak kullanılabileceğine işaret etmektedir. Nitekim Tamer ve ark. (2024) da biyolojik ajan başlanan 220 hastalık serilerinde SII ve SIRI'nin tedaviyle anlamlı ölçüde azaldığını göstermiş ve bu yeni indekslerin uygun tedavi seçimi ve hastaların takibinde yardımcı olabileceğini öne sürmüşlerdir (109). Özellikle SII'nin çalışmada psoriatik artrit, hipertansiyon, hepatik steatoz gibi komorbid durumlarla da ilişkili bulunması (yüksek SII değerlerinin bu komorbiditelerde daha sık görülmesi) sistemik inflamasyon düzeyinin hem hastalık şiddeti hem de eşlik eden durumlar açısından ipuçları verebileceğini göstermiştir (109).

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular literatürde 2020 sonrası yapılan güncel çalışmaların çoğuyla uyumlu bir tablo çizmektedir. Tedavi öncesi dönemde NLR, PLR, SII, SIRI gibi tam kan sayımı türevli inflamasyon göstergelerinin yüksek PASI skorlarıyla ilişkili olabileceği ancak ilerleyen dönemde tek bir zaman noktasında ölçülen bu göstergelerin her zaman hastalık şiddetini birebir yansıtmayabileceği anlaşılmaktadır. Tedavi sürecinde ise bu parametreler belirgin biçimde düşmekte ve klinik iyileşmenin seviyesiyle paralellik göstermektedir. Dolayısıyla NLR, PLR, SII ve SIRI başta olmak üzere hemogram kaynaklı inflamatuar biyobelirteçler, psoriasis hastalarının sistemik inflamasyon durumunu ve tedavi yanıtını izleme açısından pratik, ucuz ve erişilebilir araçlar olarak gelecek vaat etmektedir. Ancak, hastalık aktivitesinin

değerlendirilmesinde bu parametrelerin yardımcı ölçütler olarak ele alınması, tek başına hastalık şiddetini yansıtmak yerine destekleyici bilgiler vermesi gerektiği de açıktır. Literatürdeki çelişkili sonuçlar göz önüne alındığında, bu biyobelirteçlerin prognostik veya izlem amaçlı kullanımında standart bir eşik değer belirlenmesinden ziyade, hastanın kendi bazal değerlerindeki değişimin takip edilmesi daha anlamlı olabilir. Gelecekte daha geniş ölçekli ve prospektif tasarımlı çalışmalarla, bu inflamatuar indekslerin psoriasis aktivitesini öngörmedeki gücü ve kısıtlılıkları daha iyi tanımlanacak; böylece klinisyenler, PASI gibi klinik skorlamalara ek olarak bu parametreleri de göz önünde bulundurarak bütüncül bir hasta takibi yapabilecektir.

6. SONUÇ

Bu retrospektif tek merkezli çalışmada, IL-17 ve IL-23 inhibitörü biyolojik tedavilerin psoriasis üzerindeki belirgin olumlu etkileri saptandı. PASI skorları, tedavi başlangıcına kıyasla 3., 6. ve 12. aylarda anlamlı derecede azaldı. Tedavi süresince PASI'de gözlenen bu düşüşler istatistiksel olarak anlamlı olup hastaların deri lezyonlarında belirgin iyileşmeye işaret etmektedir (ör. PASI skoru tedavi boyunca anlamlı şekilde düştü, $p<0.001$). Biyolojik tedavi alan 178 hastadan büyük bir kısmı 12. aya gelindiğinde yüksek oranda klinik yanıt elde etti. Bu durum IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin etkinliğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda incelenen inflamasyon belirteçleri (SII, SIRI, NLR, MLR, PLR) tedaviyle birlikte genel olarak düşme eğilimi gösterdi. Tedavi sonrasında nötrofil, trombosit sayıları ile SII, SIRI, NLR, MLR, PLR değerleri başlangıç düzeylerine göre anlamlı ölçüde düştü (her biri için $p<0.01$). Özellikle NLR ve SII düzeylerinde her iki tedavi grubunda (IL-17 ve IL-23 grupları) belirgin azalma kaydedildi. SIRI seviyeleri de benzer şekilde düştü, bu da biyolojik tedaviyle psoriasis hastalarında sistemik inflamasyon yükünün azaldığını göstermektedir. Bu sonuçlar, IL-17 ve IL-23 inhibitörleri ile ulaşılmış klinik iyileşmenin inflamatuar belirteçlerdeki düşüşle paralel seyrettiğini ortaya koymaktadır.

Psoriasis hastalarının biyolojik ajanlar ile tedavi süreçlerinin incelendiği bu çalışmada, IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin inflamatuar belirteçler ve hastalık şiddeti üzerindeki etkileri detaylı olarak değerlendirildi. Çalışmamızın bulguları, IL-23 inhibitörlerinin erken dönemde inflamasyonu baskılama konusunda daha belirgin bir etkinliğe sahip olduğunu ancak uzun vadede IL-17 inhibitörlerinin de benzer düzeyde bir inflamasyon kontrolü sağladığını ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda, psoriasis hastalarının bireysel inflamatuar profillerine uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda, PASI skorları ile sistemik inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkiler incelendi. Tedavi öncesi dönemde, klinik olarak daha şiddetli psoriasis hastalarında (yüksek PASI skoru olanlarda) NLR, SII, SIRI ve MLR gibi kan sayımına dayalı inflamatuar indekslerin anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Bu bulgu, hastalık şiddeti arttıkça sistemik inflamasyonun da arttığını göstermektedir. Tedavi

sürecinde ise hangi parametrelerin PASI değişimiyle anlamlı ilişkili olduğu analiz edildi. Elde edilen verilere göre, PASI'deki azalma oranı ile SII ve SIRI değerlerindeki düşüş arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon bulundu. Başka bir deyişle, PASI skoru daha fazla iyileşen hastalarda SII ve SIRI'de de daha büyük azalmalar görüldü. NLR'deki değişim de PASI iyileşme miktarıyla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili bulundu. Nitekim literatürde de PASI'deki düşüşle birlikte bazı kan inflamasyon belirteçlerinin (örn. SII ve SIRI) düşüş gösterdiği ve PASI değişimiyle zayıf da olsa anlamlı korelasyon içinde olduğu bildirilmiştir (112). Bu korelasyon analizleri, özellikle SII ve SIRI gibi bileşik inflamasyon indekslerinin tedavi yanıtının büyüklüğü ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda bu parametrelerin PASI değişimiyle anlamlı ilişkiler sergilemesi, hangi belirteçlerin hastanın klinik düzelmesine eşlik ettiğini ortaya koymuş ve bu indekslerin takibinin objektif bir yanıt göstergesi olarak kullanılabileceğini düşündürmüştür.

Elde ettiğimiz bulguların klinik pratikte tedavi yanıtını değerlendirmeye katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Psoriasis hastalarında, kan sayımından kolayca elde edilebilen inflamasyon göstergelerinin (özellikle NLR, SII ve SIRI) rutin takibi, tedaviye yanıtın izlenmesinde klinisyene pratik bir araç sunabilir. Nitekim diğer çalışmalarda da bu parametrelerin, biyolojik tedavi sonrası inflamasyon düzeyini ve yanıt derecesini izlemek için kullanılabilecek basit ve ucuz biyobelirteçler olabileceği vurgulanmıştır (112). Bizim çalışmamızda PASI skorlarındaki iyileşmeye paralel olarak ilgili inflamatuar indekslerde düşüşler kaydedilmesi, bu göstergelerin tedavi etkinliğini destekleyici ölçütler olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla klinisyenler, PASI'deki düzelmeyle birlikte NLR, SII, SIRI gibi değerlerdeki değişimleri de dikkate alarak, hastanın biyolojik tedaviye yanıtını daha kapsamlı biçimde değerlendirebilirler. Bu yaklaşım, yalnızca deri lezyonlarındaki iyileşmeyi değil, aynı zamanda sistemik inflamasyonun gerilemesini de izlemiş olacağından, tedavi başarısının daha bütüncül bir değerlendirmesini sağlayabilir.

Bununla birlikte, çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, bir kontrol grubunun olmaması, tedaviye bağlı değişikliklerin spontan hastalık seyrinden veya diğer faktörlerden ayrıştırılmasını zorlaştırmaktadır. İkinci olarak, araştırmamızın retrospektif tasarımı ve tek merkezli oluşu, verilerin toplanmasında olası bias (yanlılık) riskini beraberinde getirmekte ve elde edilen sonuçların tüm

psoriasis popülasyonuna genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Ayrıca hasta sayısının görece sınırlı (n=178) oluşu, özellikle alt grup analizlerinde istatistiksel gücün düşük olmasına neden olmuş olabilir. Bu nedenle, sonuçlarımız dikkatli yorumlanmalı ve diğer çalışmaların bulgularıyla birlikte ele alınmalıdır.

Gelecekte, daha geniş kapsamlı ve güçlü çalışmalar ile bulgularımızın teyit edilmesi yararlı olacaktır. Özellikle çok merkezli, prospektif ve randomize kontrollü araştırmalar planlanarak IL-17 ve IL-23 inhibitör tedavilerinin inflamasyon belirteçleri üzerindeki etkileri ve bu belirteçlerin tedavi yanıtını öngörmedeki rollerinin daha net anlaşılması sağlanmalıdır. Daha büyük hasta popülasyonlarında ve kontrollü koşullarda yapılacak bu tür çalışmalar, bizim elde ettiğimiz sonuçları destekleyerek psoriasis tedavisinde biyobelirteç kullanımının klinik değerini artırabilir. Sonuç olarak, çalışmamız IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin psoriasis tedavisinde hem klinik iyileşme (PASI düşüşü) hem de sistemik inflamasyonun azalması yönünden anlamlı fayda sağladığını göstermiş; inflamatuar kan belirteçlerinin tedavi yanıtının değerlendirilmesinde umut vaat eden araçlar olabileceğine işaret etmiştir. Bu verilerin, ileri araştırmalarla doğrulanması halinde, psoriasis hastalarının yönetiminde hem etkinlik takibi hem de öngörülebilirlik açısından klinik pratiğe önemli katkılar sunacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Scarpa R, Ayala F, Caporaso N, Olivieri I. Psoriasis, psoriatic arthritis, or psoriatic disease? J Rheumatol. 2006 Feb;33(2):210-2.
2. Yamazaki F. Psoriasis: Comorbidities. J Dermatol. 2021 Jun;48(6):732-740.
3. Shibata S, Tada Y, Hau C, Tatsuta A, Yamamoto M, Kamata M, et al. Adiponectin as an anti-inflammatory factor in the pathogenesis of psoriasis: induction of elevated serum adiponectin levels following therapy. Br J Dermatol. 2011 Mar;164(3):667-70.
4. Dong Q, Li D, Xie BB, Hu LH, Huang J, Jia XX, et al. IL-17A and TNF-α inhibitors induce multiple molecular changes in psoriasis. Front Immunol. 2022 Nov 22;13:1015182.
5. Campione E, Mazzilli S, Di Prete M, Dattola A, Cosio T, Lettieri Barbato D, et al. The Role of Glutathione-S Transferase in Psoriasis and Associated Comorbidities and the Effect of Dimethyl Fumarate in This Pathway. Front Med (Lausanne). 2022 Feb 8;9:760852.
6. Trevisan G, Stinco G, Giansante C, Fiotti N, Vidimari P, Kokelj F. Psoriasis and endothelins. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1994;186:139-40.
7. Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, Kirby B. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. Exp Dermatol. 2011 Apr;20(4):303-7.
8. Tiucă OM, Morariu SH, Mariean CR, Tiucă RA, Nicolescu AC, Cotoi OS. Impact of Blood-Count-Derived Inflammatory Markers in Psoriatic Disease Progression. Life (Basel). 2024 Jan 12;14(1):114
9. Berth-Jones J, Grotzinger K, Rainville C, Pham B, Huang J, Daly S, et al. A study examining inter- and intrarater reliability of three scales for measuring severity of psoriasis: Psoriasis Area and Severity Index, Physician's Global Assessment and Lattice System Physician's Global Assessment. Br J Dermatol. 2006 Oct;155(4):707-13.
10. Henseler T, Schmitt-Rau K. A comparison between BSA, PASI, PLASI and SAPASI as measures of disease severity and improvement by therapy in patients with psoriasis. Int J Dermatol. 2008 Oct;47(10):1019-23.
11. Cancelliere R, Cosio T, Campione E, Corvino M, D'Amico MP, Micheli L, et al. Label-free electrochemical immunosensor as a reliable point-of-care device for the detection of Interleukin-6 in serum samples from patients with psoriasis. Front Chem. 2023 Nov 10;11:1251360.
12. Gambichler T, Hessam S, Cramer P, Abu Rached N, Bechara FG. Complete blood collection-based systemic inflammation biomarkers for patients with hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Sep;36(9):1593-1596.
13. Öksüm Solak E, Baran Ketencioglu B, Cinar SL, Kartal D, Borlu M. The role of new inflammatory markers in determining disease activation and severity in patients with hidradenitis suppurativa. Int J Dermatol. 2023 Aug;62(8):1076-1081.

14. Bakic M, Klisic A, Karanikolic V. Comparative Study of Hematological Parameters and Biomarkers of Immunity and Inflammation in Patients with Psoriasis and Atopic Dermatitis. Medicina (Kaunas). 2023 Sep 8;59(9):1622.
15. Sun C, Li X, Qian H, Liang G, Xiang R, Zhao C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are positively correlated with disease activity of bullous pemphigoid. Arch Dermatol Res. 2023 Oct;315(8):2383-2391.
16. Dolan RD, Lim J, McSorley ST, Horgan PG, McMillan DC. The role of the systemic inflammatory response in predicting outcomes in patients with operable cancer: Systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2017 Dec 1;7(1):16717.
17. Ying HQ, Deng QW, He BS, Pan YQ, Wang F, Sun HL, et al. The prognostic value of preoperative NLR, d-NLR, PLR and LMR for predicting clinical outcome in surgical colorectal cancer patients. Med Oncol. 2014 Dec;31(12):305.
18. Paliogiannis P, Fois AG, Sotgia S, Mangoni AA, Zinellu E, Pirina P, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and clinical outcomes in COPD: recent evidence and future perspectives. Eur Respir Rev. 2018 Feb 7;27(147):170113.
19. Mertoglu C, Gunay M. Neutrophil-Lymphocyte ratio and Platelet-Lymphocyte ratio as useful predictive markers of prediabetes and diabetes mellitus. Diabetes Metab Syndr. 2017 Nov;11 Suppl 1:S127-S131.
20. Zinellu A, Collu C, Nasser M, Paliogiannis P, Mellino S, Zinellu E, et al. The Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISI): A Novel Prognostic Biomarker in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. J Clin Med. 2021 Sep 14;10(18):4134.
21. Xiu J, Lin X, Chen Q, Yu P, Lu J, Yang Y, et al. The aggregate index of systemic inflammation (AISI): a novel predictor for hypertension. Front Cardiovasc Med. 2023 May 17;10:1163900.
22. Krenn-Pilko S, Langsenlehner U, Stojakovic T, Pichler M, Gerger A, Kapp KS, et al. The elevated preoperative derived neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts poor clinical outcome in breast cancer patients. Tumour Biol. 2016 Jan;37(1):361-8.
23. Proctor MJ, McMillan DC, Morrison DS, Fletcher CD, Horgan PG, Clarke SJ. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. Br J Cancer. 2012 Aug 7;107(4):695-9.
24. Chapman JW, O'Callaghan CJ, Hu N, Ding K, Yothers GA, Catalano PJ, et al. Innovative estimation of survival using log-normal survival modelling on ACCENT database. Br J Cancer. 2013 Mar 5;108(4):784-90.
25. Zhou J, Li X, Wang M, Gu C, Liu J. Platelet-to-Monocyte Ratio as a Novel Promising Agent for the Prognosis of Hepatitis B Virus-Associated Decompensated Cirrhosis. Can J Gastroenterol Hepatol. 2023 Jul 14;2023:6646156.
26. Alfhili MA, Alotaibi GA, Alfaifi M, Almoghrabi Y, Alsughayyir J. Association of Platelet-Monocyte Ratio with Dyslipidemia in Saudi Arabia: A Large, Population-Based Study. Life (Basel). 2023 Aug 4;13(8):1685.

27. Zhang Y, Shi Y, Shen H, Shou L, Fang Q, Zheng X, et al. The value of a new prognostic model developed by lymphocyte-monocyte ratio and platelet-monocyte ratio in peripheral T-cell lymphoma. Cancer Cell Int. 2021 Oct 29;21(1):573.
28. Yamanaka K, Yamamoto O, Honda T. Pathophysiology of psoriasis: A review. J Dermatol. 2021 Jun;48(6):722-731.
29. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. J Am Acad Dermatol. 2019 Apr;80(4):1029-1072.
30. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM; Identification and Management of Psoriasis and Associated ComorbidiTy (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. J Invest Dermatol. 2013 Feb;133(2):377-85.
31. Aygüneş AG. Rutin olarak dbUVB fototerapisi almakta olan Psoriasis vulgaris hastalarında serum 25(OH) D vitamini seviyesi ve ilgili parametrelerin değerlendirilmesi [Tıpta uzmanlık tezi]. Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı; 2014.
32. Mrowietz U, Reich K. Psoriasis--new insights into pathogenesis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2009 Jan;106(1-2):11-8, quiz 19.
33. Torres T, Puig L, Vender R, Lynde C, Piaserico S, Carrascosa JM, et al. Drug Survival of IL-12/23, IL-17 and IL-23 Inhibitors for Psoriasis Treatment: A Retrospective Multi-Country, Multicentric Cohort Study. Am J Clin Dermatol. 2021 Jul;22(4):567-579.
34. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. JAMA. 2020 May 19;323(19):1945-1960.
35. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007 Jul 21;370(9583):263-271.
36. Dapavo P, Siliquini N, Mastorino L, Avallone G, Merli M, Agostini A, et al. Efficacy, safety, and drug survival of IL-23, IL-17, and TNF-alpha inhibitors for psoriasis treatment: a retrospective study. J Dermatolog Treat. 2022 Jun;33(4):2352-2357.
37. Menter A, Van Voorhees AS, Hsu S. Pustular Psoriasis: A Narrative Review of Recent Developments in Pathophysiology and Therapeutic Options. Dermatol Ther (Heidelb). 2021 Dec;11(6):1917-1929.
38. Tsoi LC, Stuart PE, Tian C, Gudjonsson JE, Das S, Zawistowski M, et al. Large scale meta-analysis characterizes genetic architecture for common psoriasis associated variants. Nat Commun. 2017 May 24;8:15382.
39. Boehncke WH, Brembilla NC. Pathogenesis-oriented therapy of psoriasis using biologics. Expert Opin Biol Ther. 2022 Dec;22(12):1463-1473.
40. Zhou S, Yao Z. Roles of Infection in Psoriasis. Int J Mol Sci. 2022 Jun 23;23(13):6955.
41. Ghazawi FM, Mahmood F, Kircik L, Poulin Y, Bourcier M, Vender R, et al. A Review of the Efficacy and Safety for Biologic Agents Targeting IL-23 in Treating Psoriasis With the Focus on Tildrakizumab. Front Med (Lausanne). 2021 Aug 10;8:702776.

42. Bellinato F, Gisondi P, Girolomoni G. Latest Advances for the Treatment of Chronic Plaque Psoriasis with Biologics and Oral Small Molecules. Biologics. 2021 Jun 29;15:247-253.
43. Blauvelt A. Safety of secukinumab in the treatment of psoriasis. Expert Opin Drug Saf. 2016 Oct;15(10):1413-20.
44. Reich K, Mrowietz U. Treatment goals in psoriasis. J Dtsch Dermatol Ges. 2007 Jul;5(7):566-74.
45. Mease PJ, Armstrong AW. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. Drugs. 2014 Mar;74(4):423-41.
46. Reich K, Armstrong AW, Langley RG, Flavin S, Randazzo B, Li S, et al. Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial. Lancet. 2019 Sep 7;394(10201):831-839.
47. Papp K, Gordon K, Thaçi D, Morita A, Gooderham M, Foley P, et al. Phase 2 Trial of Selective Tyrosine Kinase 2 Inhibition in Psoriasis. N Engl J Med. 2018 Oct 4;379(14):1313-1321.
48. Liu S, He M, Jiang J, Duan X, Chai B, Zhang J, et al. Triggers for the onset and recurrence of psoriasis: a review and update. Cell Commun Signal. 2024 Feb 12;22(1):108.
49. Hampton PJ, Jans R, Flockhart RJ, Parker G, Reynolds NJ. Lithium regulates keratinocyte proliferation via glycogen synthase kinase 3 and NFAT2 (nuclear factor of activated T cells 2). J Cell Physiol. 2012 Apr;227(4):1529-37.
50. Lu J, Lu Y. Paradoxical psoriasis: The flip side of idiopathic psoriasis or an autocephalous reversible drug reaction? J Transl Autoimmun. 2023 Sep 6;7:100211. doi: 10.1016/j.jtauto.2023.100211.
51. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Nutr Diabetes. 2012 Dec 3;2(12):e54.
52. Zhou H, Wu R, Kong Y, Zhao M, Su Y. Impact of smoking on psoriasis risk and treatment efficacy: a meta-analysis. J Int Med Res. 2020 Oct;48(10):300060520964024.
53. Mahajan VK, Dhattarwal N, Chauhan PS, Mehta KS, Sharma R, Sharma A, et al. The Association of Alcohol Use Disorder and Chronic Plaque Psoriasis: Results of a Pilot Study. Indian Dermatol Online J. 2020 Sep 28;12(1):128-133.
54. Iwakura Y, Ishigame H, Saijo S, Nakae S. Functional specializationof interleukin-17 family members. Immunity. 2011;34(2):149–62.
55. Chiricozzi A, Guttman-Yassky E, Suárez-Fariñas M, Nograles KE, Tian S, Cardinale I, et al. Integrative responses to IL-17 and TNF-α in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis. J Invest Dermatol. 2011 Mar;131(3):677-87.
56. Harper EG, Guo C, Rizzo H, Lillis JV, Kurtz SE, Skorcheva I, et al. Th17cytokines stimulate CCL20 expression in keratinocytes in vitro andin vivo: implications for psoriasis pathogenesis. J Invest Dermatol.2009;129(9):2175–83.

57. Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis andthe development of novel targeted immune therapies. J AllergyClin Immunol. 2017;140(3):645–53.
58. Witte E, Kokolakis G, Witte K, Philipp S, Doecke W-D, Babel N,et al. IL-19 is a component of the pathogenetic IL-23/IL-17 cascadein psoriasis. J Invest Dermatol. 2014;134(11):2757–67.
59. Goldstein JD, Bassoy EY, Caruso A, Palomo J, Rodriguez E, Lemeille S, et al. IL-36 signaling in keratinocytes controls early IL-23 production in psoriasis-like dermatitis. Life Sci Alliance. 2020 Apr 28;3(6):e202000688.
60. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp K, et al. Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. N Engl J Med. 2014 Jul 24;371(4):326-38.
61. Lowes MA, Kikuchi T, Fuentes-Duculan J, Cardinale I, Zaba LC,Haider AS, et al. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete popula-tions of Th1 and Th17 T cells. J Invest Dermatol. 2008;128(5):1207–11.
62. Mueller SN, Mackay LK. Tissue-resident memory T cells: local specialists in immune defence. Nat Rev Immunol. 2016 Feb;16(2):79-89.
63. Kurihara K, Fujiyama T, Phadungsaksawasdi P, Ito T, Tokura Y. Significance of IL-17A-producing CD8+CD103+ skin resident memory T cells in psoriasis lesion and their possible relationship to clinical course. J Dermatol Sci. 2019 Jul;95(1):21-27.
64. Kamata M, Tada Y. Efficacy and Safety of Biologics for Psoriasis and Psoriatic Arthritis and Their Impact on Comorbidities: A Literature Review. Int J Mol Sci. 2020;21(5):1690.
65. Ten Bergen LL, Petrovic A, Krogh Aarebrot A, Appel S. The TNF/IL-23/IL-17 axis-Head-to-head trials comparing different biologics in psoriasis treatment. Scand J Immunol. 2020 Oct;92(4):e12946.
66. Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. J Autoimmun. 2015;64:66-73.
67. Liang Y, Sarkar MK, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Psoriasis: a mixed autoimmune and autoinflammatory disease. Curr Opin Immunol. 2017;49:1-8.
68. Morizane S, Gallo RL. Antimicrobial peptides in the pathogenesis of psoriasis. J Dermatol. 2012;39(3):225-30.
69. Sagoo GS, Tazi-Ahnini R, Barker JW, Elder JT, Nair RP, Samuelsson L, et al. Meta-analysis of genome-wide studies of psoriasis susceptibility reveals linkage to chromosomes 6p21 and 4q28-q31 in Caucasian and Chinese Hans population. J Invest Dermatol. 2004 Jun;122(6):1401-5.
70. Morizane S, Yamasaki K, Mühleisen B, et al. Cathelicidin antimicrobial peptide LL-37 in psoriasis enables keratinocyte reactivity against TLR9 ligands. J Invest Dermatol. 2012;132(1):135-43.
71. Gregorio J, Meller S, Conrad C, et al. Plasmacytoid dendritic cells sense skin injury and promote wound healing through type I interferons. J Exp Med. 2010;207(13):2921-30.

72. Hänsel A, Günther C, Ingwersen J, et al. Human slan (6-sulfo LacNAc) dendritic cells are inflammatory dermal dendritic cells in psoriasis and drive strong TH17/TH1 T-cell responses. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(3):787-94.
73. Matsuzaki G, Umemura M. Interleukin-17 family cytokines in protective immunity against infections: role of hematopoietic cell-derived and non- hematopoietic cell-derived interleukin-17s. Microbiol Immunol. 2018;62(1):1-13.
74. Gaffen SL. Structure and signalling in the IL-17 receptor family. Nat Rev Immunol. 2009;9(8):556-67.
75. Nestle FO, Turka LA, Nickoloff BJ. Characterization of dermal dendritic cells in psoriasis. Autostimulation of T lymphocytes and induction of Th1 type cytokines. J Clin Invest. 1994;94(1):202-9.
76. Lee JS, Tato CM, Joyce-Shaikh B, et al. Interleukin-23-Independent IL-17 Production Regulates Intestinal Epithelial Permeability. Immunity. 2015;43(4):727- 38.
77. Johnston A, Gudjonsson JE, Sigmundsdottir H, Love TJ, Valdimarsson H. Peripheral blood T cell responses to keratin peptides that share sequences with streptococcal M proteins are largely restricted to skin-homing CD8(+) T cells. Clin Exp Immunol. 2004 Oct;138(1):83-93.
78. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. Clin Cancer Res. 2014 Dec 1;20(23):6212-22.
79. Tian BW, Yang YF, Yang CC, Yan LJ, Ding ZN, Liu H, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of cancer immunotherapy: systemic review and meta-analysis. Immunotherapy. 2022 Dec;14(18):1481-1496.
80. Henriques JP, Zijlstra F, van 't Hof AW, de Boer MJ, Dambrink JH, Gosselink M, et al. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade. Circulation. 2003 Apr 29;107(16):2115-9.
81. Chao B, Ju X, Zhang L, Xu X, Zhao Y. A Novel Prognostic Marker Systemic Inflammation Response Index (SIRI) for Operable Cervical Cancer Patients. Front Oncol. 2020 May 13;10:766.
82. Wu S, Huang Z, Yang X, Zhou Y, Wang A, Chen L, et al. Prevalence of ideal cardiovascular health and its relationship with the 4-year cardiovascular events in a northern Chinese industrial city. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012 Jul 1;5(4):487-93.
83. Templeton AJ, Pezaro C, Omlin A, McNamara MG, Leibowitz-Amit R, Vera-Badillo FE, et al. Simple prognostic score for metastatic castration-resistant prostate cancer with incorporation of neutrophil-to-lymphocyte ratio. Cancer. 2014 Nov 1;120(21):3346-52.
84. Saqeb KMN, Raza AKMM. Role of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in predicting development of organ failure in acute pancreatitis. Mediscope. 2021;8(1):45–52.
85. Ünal M, Küçük A, Ürün Ünal G, Balevi Ş, Tol H, Aykol C, ve ark. Psoriasiste ortalama trombosit hacmi, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranı. Turkderm – Turkish Archives of Dermatology and Venereology. 2015;49(2):112–116.

86. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature. 2002 Dec 19-26;420(6917):860-7.
87. Murata M. Inflammation and cancer. Environ Health Prev Med. 2018 Oct 20;23(1):50.
88. Demirağ MK, Bedir A. Evaluation of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in patients undergoing major vascular surgery. Turk Gogus Kalp Damar Cerrah Derg. 2013;21(4):930–935.
89. Zhou X, Du Y, Huang Z, Xu J, Qiu T, Wang J, et al. Prognostic value of PLR in various cancers: a meta-analysis. PLoS One. 2014 Jun 26;9(6):e101119.
90. Minici R, Siciliano MA, Ammendola M, Santoro RC, Barbieri V, Ranieri G, et al. Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Lymphocyte-to-Monocyte Ratio (LMR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) and Lymphocyte-to-C Reactive Protein Ratio (LCR) in Patients with Hepatocellular Carcinoma (HCC) undergoing Chemoembolizations (TACE) of the Liver: The Unexplored Corner Linking Tumor Microenvironment, Biomarkers and Interventional Radiology. Cancers (Basel). 2022 Dec 30;15(1):257.
91. Tan D, Fu Y, Su Q, Wang H. Prognostic role of platelet-lymphocyte ratio in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2016 Jun;95(24):e3837.
92. Dairov A, Issabekova A, Sekenova A, Shakhatbayev M, Ogay V. Prevalence, incidence, gender and age distribution, and economic burden of psoriasis worldwide and in Kazakhstan. Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. 2024;21(2):18-30.
93. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. J Am Acad Dermatol. 2019 Jan;80(1):251-265.e19.
94. Lindberg I, Lilja M, Geale K, Tian H, Richardson C, Scott A, et al. Incidence of Psoriatic Arthritis in Patients with Skin Psoriasis and Associated Risk Factors: A Retrospective Population-based Cohort Study in Swedish Routine Clinical Care. Acta Derm Venereol. 2020 Nov 18;100(18):adv00324.
95. Rech J, Sticherling M, Stoessel D, Biermann MHC, Häberle BM, Reinhardt M. Psoriatic arthritis epidemiology, comorbid disease profiles and risk factors: results from a claims database analysis. Rheumatol Adv Pract. 2020 Jul 10;4(2):rkaa033.
96. Meeuwis KAP, Potts Bleakman A, van de Kerkhof PCM, Dutronc Y, Henneges C, Kornberg LJ, et al. Prevalence of genital psoriasis in patients with psoriasis. J Dermatolog Treat. 2018 Dec;29(8):754-760.
97. Schons KR, Knob CF, Murussi N, Beber AA, Neumaier W, Monticielo OA. Nail psoriasis: a review of the literature. An Bras Dermatol. 2014 Mar-Apr;89(2):312-7.
98. Aldredge LM, Higham RC. Manifestations and management of difficult-to-treat psoriasis. J Dermatol Nurses Assoc. 2018;10(4):189-197.
99. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Am Acad Dermatol. 2013 Apr;68(4):654-662.

100. De Brandt E, Hillary T. Comorbid Psoriasis and Metabolic Syndrome: Clinical Implications and Optimal Management. Psoriasis (Auckl). 2022 May 25;12:113-126.
101. Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. Arch Dermatol. 2009 Apr;145(4):379-82.
102. Mirghani H, Altemani A, Alsaedi E, Aldawish R, Alharbi M, Alzahrani R, et al. The Association of Psoriasis, Diabetes Mellitus, and Hypertension: A Meta-Analysis. Cureus. 2023 Nov 15;15(11):e48855.
103. Mamizadeh M, Tardeh Z, Azami M. The association between psoriasis and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr. 2019 Mar-Apr;13(2):1405-1412.
104. Almenara-Blasco M, Gracia-Cazaña T, Poblador-Plou B, Laguna-Berna C, Carmona-Pírez J, Navarro-Bielsa A, et al. Multimorbidity of Psoriasis: A Large-Scale Population Study of Its Associated Comorbidities. J Clin Med. 2024 Jan 16;13(2):492.
105. Wu D, Zhou X, Wu F, Cai R, Liu J, Bai Y. Association between psoriasis and asthma: a systematic review and bidirectional meta-analysis. BMC Pulm Med. 2024 Jun 24;24(1):293.
106. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csörgö Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Nov;34(11):2461-2498.
107. Engin B, Oba MC, Altan Ferhatoglu Z, Askin O, Serdaroglu S. Switching biologics in psoriasis in real life settings: a single center experience. Arch Dermatol Res. 2024 Nov 28;317(1):55.
108. Balak DMW, Gerdes S, Parodi A, Salgado-Boquete L. Long-term Safety of Oral Systemic Therapies for Psoriasis: A Comprehensive Review of the Literature. Dermatol Ther (Heidelb). 2020 Aug;10(4):589-613.
109. Tamer F, Edek YC, Aksakal AB. Effect of Treatment With Biologic Agents on the Novel Inflammatory Biomarkers Systemic Immune Inflammation Index and Systemic Inflammation Response Index for Psoriasis. Dermatol Pract Concept. 2024 Jan 1;14(1):e2024065.
110. Albayrak H. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Neutrophil-to-Monocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Systemic Immune-Inflammation Index in Psoriasis Patients: Response to Treatment with Biological Drugs. J Clin Med. 2023 Aug 22;12(17):5452.
111. Sokolova MV, Simon D, Nas K, Zaiss MM, Luo Y, Zhao Y, et al. A set of serum markers detecting systemic inflammation in psoriatic skin, entheseal, and joint disease in the absence of C-reactive protein and its link to clinical disease manifestations. Arthritis Res Ther. 2020 Feb 12;22(1):26.
112. Kulakli S, Oguz ID, Aksan B. Could Blood Cell-Based Inflammatory Markers Be Used to Monitor Response to Biologic Therapy in Psoriasis? Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2023 Dec 20;57(4):536-542.

113. Ma R, Cui L, Cai J, Yang N, Wang Y, Chen Q, et al. Association between systemic immune inflammation index, systemic inflammation response index and adult psoriasis: evidence from NHANES. Front Immunol. 2024 Feb 13;15:1323174.
114. Kearney N, Gorecki P, Acciarri L, Buyze J, Akawung A, Merola JF, Kirby B. Treatment of Plaque Psoriasis with Guselkumab Reduces Systemic Inflammatory Burden as Measured by Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Platelet/Lymphocyte Ratio, and Monocyte/Lymphocyte Ratio: A post hoc Analysis of Three Randomised Clinical Trials. Dermatology. 2025;241(3):272-286.
115. Papp KA, Lebwohl MG, Puig L, Ohtsuki M, Beissert S, Zeng J, et al. Long-term efficacy and safety of risankizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: interim analysis of the LIMMitless open-label extension trial beyond 3 years of follow-up. Br J Dermatol. 2021 Dec;185(6):1135-1145.
116. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M et al. UNCOVER-1 Study Group; UNCOVER-2 Study Group; UNCOVER-3 Study Group. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):345-56.
117. Magdaleno-Tapial J, Carmena-Ramón R, Valenzuela-Oñate C, Ortiz-Salvador JM, Sabater-Abad J, Hernández-Bel P et al. Efficacy and Safety of Ixekizumab in a Real-Life Practice: A Retrospective Bicentric Study. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2019 Sep;110(7):585-589. English, Spanish.
118. Paul C, Griffiths CEM, van de Kerkhof PCM, Puig L, Dutronc Y, Henneges C et al. Ixekizumab provides superior efficacy compared with ustekinumab over 52 weeks of treatment: Results from IXORA-S, a phase 3 study. J Am Acad Dermatol. 2019 Jan;80(1):70-79.e3.
119. Yang EJ, Beck KM, Liao W. Secukinumab in the treatment of psoriasis: patient selection and perspectives. Psoriasis (Auckl). 2018 Oct 17;8:75-82.
120. Ortiz-Salvador JM, Saneleuterio-Temporal M, Magdaleno-Tapial J, Velasco-Pastor M, Pujol-Marco C, Sahuquillo-Torralba A et al. A prospective multicenter study assessing effectiveness and safety of secukinumab in a real-life setting in 158 patients. J Am Acad Dermatol. 2019 Aug;81(2):427-432.
121. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. Lancet. 2018 Aug 25;392(10148):650-661.
122. Adamczyk M, Bartosińska J, Raczkiewicz D, Adamska K, Adamski Z, Czubek Met al. Risankizumab Therapy for Moderate-to-Severe Psoriasis-A Multi-Center, Long-Term, Real-Life Study from Poland. J Clin Med. 2023 Feb 20;12(4):1675.
123. Strober B, Menter A, Leonardi C, Gordon K, Lambert J, Puig L et al. Efficacy of risankizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis by baseline demographics, disease characteristics and prior biologic therapy: an integrated analysis of the phase III UltIMMa-1 and UltIMMa-2 studies. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Dec;34(12):2830-2838.

124. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CE, Randazzo B, Wasfi Y, Shen YK et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. J Am Acad Dermatol. 2017 Mar;76(3):405-417.
125. Leonardi CL, See K, Burge R, Sun Z, Zhang Y, Mallbris L et al. Number Needed to Treat Network Meta-Analysis to Compare Biologic Drugs for Moderate-to-Severe Psoriasis. Adv Ther. 2022 May;39(5):2256-2269.
126. Ocak T, Yağız B, Coşkun BN, Akkuzu G, Bayındır Akbaş AN, Kudaş Ö et al. Evaluating Secukinumab as Treatment for Axial Spondyloarthritis and Psoriatic Arthritis in Patients with Comorbidities: Multicenter Real-Life Experience. J Clin Med. 2025 Jul 22;14(15):5181.
127. Sweet K, Song Q, Loza MJ, McInnes IB, Ma K, Leander K et al. Guselkumab induces robust reduction in acute phase proteins and type 17 effector cytokines in active psoriatic arthritis: results from phase 3 trials. RMD Open. 2021 May;7(2):e001679.
128. Çelik MS, Aktaş H. The effect of IL-17 and IL-23 ınhibitors on hematological ınflammatory parameters in patients with psoriasis vulgaris. Ir J Med Sci. 2025 Jun 2.
129. Aggarwal P, Fleischer AB Jr. IL-17 and IL-23 Inhibitors Have the Fastest Time to Meaningful Clinical Response for Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. J Clin Med. 2024 Aug 29;13(17):5139.
130. Blauvelt A, Leonardi C, Elewski B, Crowley JJ, Guenther LC, Gooderham M, et al. IXORA-R Study Group. A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 24-week efficacy and safety results from a randomized, double-blinded trial. Br J Dermatol. 2021 Jun;184(6):1047-1058.
131. Armstrong AW, Puig L, Joshi A, Skup M, Williams D, Li J et al. Comparison of Biologics and Oral Treatments for Plaque Psoriasis: A Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2020 Mar 1;156(3):258-269.
132. Kimak-Pielas A, Robak E, Zajdel R, Żebrowska A. The Relationship Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Systemic Immune-Inflammation Index Markers and Response to Biological Therapy in Patients with Psoriasis. Int J Mol Sci. 2025 Apr 19;26(8):3868.
133. Demirel Öğüt N, Ayanoğlu MA, Koç Yıldırım S, Erbağcı E, Ünal S, Gökyayla E. Are IL-17 inhibitors superior to IL-23 inhibitors in reducing systemic inflammation in moderate-to-severe plaque psoriasis? A retrospective cohort study. Arch Dermatol Res. 2025 Jan 13;317(1):232.
134. Papp KA, Leonardi CL, Blauvelt A, Reich K, Korman NJ, Ohtsuki M, et al. Ixekizumab treatment for psoriasis: integrated efficacy analysis of three double-blinded, controlled studies (UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER-3). Br J Dermatol. 2018 Mar;178(3):674-681.
135. Warren RB, Blauvelt A, Poulin Y, Beeck S, Kelly M, Wu T et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis

(IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial. Br J Dermatol. 2021 Jan;184(1):50-59.

136. Mondal S, Guha S, Saha A, Ghoshal L, Bandyopadhyay D. Evaluation of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Chronic Plaque Psoriasis. Indian J Dermatol. 2022 Jul-Aug;67(4):477.

137. Ataseven A, Bilgin AU, Kurtipek GS. The importance of neutrophil lymphocyte ratio in patients with psoriasis. Mater Sociomed. 2014 Aug;26(4):231-3.

138. Wang WM, Wu C, Gao YM, Li F, Yu XL, Jin HZ. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and other hematological parameters in psoriasis patients. BMC Immunol. 2021 Sep 26;22(1):64.

139. Polat M, Bugdayci G, Kaya H, Oğuzman H. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in Turkish patients with chronic plaque psoriasis. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2017 Dec;26(4):97-100.

140. Kulakli S, Oguz ID. Effect of Biological Therapy on Systemic Inflammatory Markers Among Patients with Chronic Plaque Psoriasis. Medical Bulletin of Haseki. 2023 Jun 23;61(3):154-160.

141. Kanelleas A, Liapi C, Katoulis A, Stavropoulos P, Avgerinou G, Georgala S et al. The role of inflammatory markers in assessing disease severity and response to treatment in patients with psoriasis treated with etanercept. Clin Exp Dermatol. 2011 Dec;36(8):845-50.

142. Pujani M, Agarwal C, Chauhan V, Agarwal S, Passi S, Singh K, et al. Platelet parameters, neutrophil-lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio, red cell distribution width: Can they serve as biomarkers in evaluation of severity of psoriasis? J Appl Hematol. 2022;13(2):95-102.

143. Najar Nobari N, Shahidi Dadras M, Nasiri S, Abdollahimajd F, Gheisari M. Neutrophil/platelet to lymphocyte ratio in monitoring of response to TNF-α inhibitors in psoriatic patients. Dermatol Ther. 2020 Jul;33(4):e13457.

144. An I, Ucmak D, Ozturk M. The effect of biological agent treatment on neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and C-reactive protein in psoriasis patients. Postepy Dermatol Alergol. 2020 Apr;37(2):202-206.