

# Aktif Psöratik Artrit Hastalarının Secukinumab Tedavisine Yanıtlarının Değerlendirilmesi- Tek Merkez Deneyimi

## Response to Secukinumab Treatment in Active Psoriatic Arthritis Patients- Single Center Experience

© Ayşe Bahar Keleşoğlu Dinçer, © Serdar Sezer, © Emine Gözde Aydemir Gülöksüz, © Müçteba Enes Yayla, © Murat Torgutalp, © Emine Uslu Yurteri, © İlyas Ercan Okatan, © Didem Şahin Eroğlu, © Mehmet Levent Yüksel, © Tahsin Murat Turgay, © Gülay Kınıklı, © Aşkın Ateş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Psöriatik artrit (PsA); periferik artrit, aksiyel tutulum, entezit, deri ve tırnak tutulumları ile karakterize kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Patogenezinde T-helper 17 hücreler ve bu hücrelerin esas sitokini olan interlökin-17 (IL-17) yer almaktadır. Secukinumab, tamamen insan monoklonal IL-17A inhibitörü olup orta ve şiddetli psöriasis ve PsA tedavisinde endikedir. Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Anabilim Dalı, Biyolojik İlaç Polikliniği'nde PsA tanısı ile takip edilip secukinumab tedavisi başlanan hastaların tedavi öncesi ve tedavinin 16. haftasında tedaviye yanıt oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya Mayıs 2018 - Aralık 2019 tarihleri arasında secukinumab tedavisi başlanmış 18 yaş ve üzeri ve Classification Criteria for Psoriatic Arthritis kriterlerine göre PsA tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. Hastaların secukinumab başlama anında hastalık aktivite değerleri ile tedavinin 16. haftasındaki değerleri kaydedilmiştir. P-değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 16 PsA hastası dahil edilmiştir. Tedavinin on altıncı haftasında hem hassas hem de şiş eklem sayılarında istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüştür. Yine tedavi öncesi ve tedavinin 16. haftasında bakılan 28 eklem hastalık aktivite skoru- eritrosit sedimentasyon hızı, 28 eklem hastalık aktivite skoru- C-reaktif protein ve Ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi ile değerlendirilen hastalık aktivite skorlarında istatistiksel olarak anlamlı gerileme tespit edilmiştir (sırasıyla p=0,008, p=0,003, p=0,021).

**Sonuç:** Bu çalışmada, kliniğimizde secukinumab başlanan PsA hastalarında tedavinin 16. haftasında tedavi başlangıcına göre hastalık aktivite belirteçlerinde azalma tespit edilmiştir. Eklem hasarına ve fonksiyonel kısırlılığa yol açan artrit olan PsA'da secukinumab etkili ve güvenilir bir şekilde kullanılabilecek bir tedavi seçeneğidir.

**Anahtar Kelimeler:** Enflamasyon, Psöriatik Artrit, Secukinumab

### Abstract

**Objectives:** Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic inflammatory disease that affects peripheral joints, axial skeleton and entheses, nail and skin. T helper-17 cells and Interleukin-17 (IL-17) play a major role in PsA pathogenesis. Secukinumab is a fully human monoclonal immunoglobulin G1 antibody that neutralizes IL-17A which is used for the treatment of moderate/severe psoriasis and PsA. In this study, we aimed to evaluate the response rates of PsA patients, who were followed up at Ankara University Faculty of Medicine, Department of Rheumatology, Polyclinic of Biological Drug at the 16th week of secukinumab treatment.

**Materials and Methods:** In this retrospective study, 18-year-old and older PsA patients, who were diagnosed according to the Classification Criteria for Psoriatic Arthritis and who were started to secukinumab treatment from May 2018 to December 2019, were enrolled. The disease activity indices at the beginning and at the 16th week of the secukinumab treatment were analyzed. A p-value of <0.05 was accepted as statistically significant.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ayşe Bahar Keleşoğlu Dinçer,  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 532 069 75 39 E-posta: bdincer@ankara.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8810-2869

Geliş Tarihi/Received: 18.11.2020 Kabul Tarihi/Accepted: 15.03.2021

©Telif Hakkı 2021 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



## Abstract

**Results:** A total of 16 PsA patients were included in the study. There was a statistically significant decrease in tender and swollen joint counts at the beginning of the treatment and 16<sup>th</sup> week of the treatment. There was also a significant difference in 28 joint disease activity scores with erythrocyte sedimentation rate and 28 joint disease activity scores with C-reactive protein and Bath ankylosing spondylitis disease activity index between two groups ( $p=0.008$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0.021$ , respectively).

**Conclusion:** In this study, a decrease in disease activity markers was detected in PsA patients in whom secukinumab was initiated in our clinic compared to the initiation of treatment at the 16<sup>th</sup> week of treatment. Considering PsA a severe form of arthritis causing joint damage and functional disability, secukinumab promises favorable outcome for the treatment of PsA.

**Key Words:** Inflammation, Psoriatic Arthritis, Secukinumab

## Giriş

Psöriatik artrit (PsA); periferik eklemleri, aksiyel iskeleti, entezis bölgelerini, deri ve tırnağı etkileyebilen kronik sistemik enflamatuvar bir hastalıktır (1). Psöriazisi olan hastaların yaklaşık %30'unda PsA görülmektedir ve psöriazis nedeniyle takip edilen hastaların yaklaşık %15'inde tanı konulmamış PsA olduğu bildirilmiştir (2). PsA, eklemlerde hasar ve deformiteye neden olan ciddi bir artrit formudur ve hastalarda psikolojik ve fonksiyonel hasarlara yol açmaktadır (2,3). Tümör nekroz faktör- $\alpha$  inhibitörleri (anti-TNF- $\alpha$ ) ile PsA sonuçlarında belirgin iyileşme görülmektedir (1). Yine de bir grup hastada anti-TNF- $\alpha$  tedavisine yetersiz yanıt ve/veya yan etki gelişebilmektedir. Bu nedenle farklı etki mekanizmasına sahip ilaçlar PsA tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (1,4).

Enflamasyon ve doku hasarının efektör hücreleri olan T-helper 17 hücreleri ile bu hücrelerin primer sitokini olan interlökin-17'nin (IL-17) PsA patofizyolojisinde önemli rol oynadıkları gösterilmiştir (4,5). Sinoviyal dokuda IL-17 ve IL-17 reseptörü ekspresyonunda artış olup bu durum eklem ve entezis bölgelerinde enflamasyon ve hasar gelişimine yol açmaktadır (6). PsA hastalarının serumunda, sinoviyal sıvısında ve derideki psöriazis plaklarında artmış düzeyde IL-17 olduğu gösterilmiştir (7).

Secukinumab, IL-17A'ya seçici olarak bağlanan ve bunun fonksiyonlarını inhibe eden insan monoklonal immüno globulin G1 antikoru. Çok merkezli olarak yapılan faz 3 çalışmalarında secukinumabın PsA'nın artrit, entezit, daktilit ve deri tutulumunda etkili olduğu gösterilmiştir (4). Ülkemizde Mayıs 2018'de geri ödeme alan secukinumab, anti-TNF- $\alpha$  dirençli PsA hastalarında kullanılmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı'nda PsA tanısı ile takip edilen ve secukinumab tedavisine başlanan aktif hastaların tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Hasta Grubu

Retrospektif bir çalışma olan bu çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı,

Biyolojik İlaç Polikliniği'nde Mayıs 2018-Aralık 2019 tarihleri arasında secukinumab tedavisi başlanmış 18 yaş ve üzeri, on altı PsA hastası dahil edilmiştir. PsA tanısı Classification Criteria for Psoriatic Arthritis kriterlerine göre konulmuştur (8). Secukinumab tedavisi, en az bir TNF- $\alpha$  inhibitörü ilacı en az 3 ay süreyle kullanmış ancak yanıt alınamamış hastalara başlanmıştır. Secukinumab tedavisini etkisizlik ve/veya yan etki nedeniyle on altıncı haftadan önce kesen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların demografik özellikleri, hastalık süreleri, PsA tutulum tipleri, hassas eklem sayısı (HES), şiş eklem sayısı (ŞES), 0-10 cm vizüel analog skala (VAS) üzerinden doktor VAS ve hasta VAS hastalık aktivite değerlendirmeleri ve tedavi özellikleri hasta dosyalarından elde edilmiştir.

### Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

PsA hastalarının hastalık aktiviteleri secukinumab tedavisi başlangıcında ve tedavinin 16. haftasında değerlendirilmiştir. Hastalık aktivitelerinin değerlendirilmesinde eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ile birlikte 28 eklem hastalık aktivite skoru (DAS28-ESH), C-reaktif protein (CRP) ile birlikte DAS28 skoru (DAS28-CRP), Ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi (BASDAI) kullanılmıştır (9-11). Hastaların fiziksel fonksiyonlarının değerlendirilmesinde sağlık değerlendirme anketi-uygulanabilirlik indeksi (HAQ-DI) kullanılmış olup skoru 0-3 arasında değişmektedir ve yüksek skorlar daha fazla fonksiyonel kısıtlılıkla ilişkilidir (12). Akut faz reaktanlarının düzeyi ESH (0-20 mm/saat) ve CRP (0-5mg/L) ölçümü ile yapılmıştır.

Çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (karar no: İ8-522-20).

### İstatistiksel Analiz

Veriler Windows IBM SPSS yazılım sürümü 21.0 kullanılarak (SPSS, Chicago,IL,ABD) analiz edilmiştir. Kategorik veriler frekans ve yüzde olarak; kantitatif veriler ise ortanca, minimum ve maksimum değerler verilerle özetlenmiştir. Bağımlı gruplar karşılaştırılırken Wilcoxon testi kullanılmıştır.  $P<0,05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı Biyolojik Tedavi Ünitesi'nde takip edilen ve secukinumab tedavisi başlanmış toplam 16 hasta (kadın=13; erkek=3) dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 50 yıldır (IQR:16). Çalışmaya alınan hastaların on dördünde periferik eklem tutulumu mevcut iken sadece iki hastada aksiyel iskelette tutulum olduğu görülmüştür. Secukinumab öncesi hastaların %56,3'ü bir TNF- $\alpha$  inhibitörü, %31,2'si iki farklı TNF- $\alpha$  inhibitörü ve %12,5'i ise üç veya daha fazla TNF- $\alpha$  inhibitörü ilaç kullanmıştır. Secukinumab tedavisi ile eş zamanlı en sık kullanılan konvansiyonel hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar ise sırasıyla metotreksat, leflunomid ve sülfasalazindir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

PsA hastalarının secukinumab tedavisi öncesi ve tedavinin 16. haftasında değerlendirilen HES ve ŞES'lerinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde gerileme görülmüştür (sırasıyla,  $p=0,011$  ve  $p=0,003$ ). Akut faz reaktanları değerlendirildiğinde ise CRP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir ( $p=0,033$ ). ESH değerleri ise tedavinin on altıncı haftasında normal sınırlara (0-20 mm/saat) gerilemiş olsa da bu sonuç, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hastalık aktivite skorları tedavi başlangıcında ve tedavinin on altıncı haftasında değerlendirildiğinde BASDAI, DAS28-CRP ve DAS28-ESH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir (sırasıyla;  $p=0,021$ ,  $p=0,003$  ve  $p=0,008$ ). Fiziksel fonksiyonun değerlendirilmesi amacıyla yapılan HAQ-DI'da tedavinin 16. haftasında gerileme mevcuttur ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,172$ ). Tedavi öncesi ve tedavinin 16. haftasındaki aktivite skorlarındaki değişiklikler Tablo 2'de özetlenmiştir. Bir hastada gebelik istemi nedeniyle

ilaç kesilmiştir ancak hiçbir hastada ilacı kesmeyi gerektiren ciddi bir yan etki gözlenmemiştir.

## Tartışma

Bu çalışmada aktif PsA'sı olan hastalarda secukinumab tedavisi ile hastalık aktivite skorlarında belirgin iyileşme olduğu gösterilmiştir. Secukinumabın aktif PsA hastalarında etkinliğini araştıran faz 2 çalışmasında, secukinumab alan 24 hastada tedavinin altıncı haftasında DAS28-CRP, serum CRP ve HAQ-DI değerlerinde plaseboya göre anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiştir (13). Sonrasında yapılan faz 3 randomize FUTURE-1 çalışmasında da 606 PsA hastasının tedavinin 24. haftasında American College of Rheumatology 20 (ACR20), DAS28-CRP ve HAQ-DI yanıtlarında plasebo alan gruba göre belirgin bir azalma

**Tablo 1: PsA hastalarının demografik ve klinik özellikleri**

Yaş, yıl, ortanca [IQR]	50 [16]
Kadın cinsiyet n (%)	13 (81,3)
Hastalık süresi, yıl, ortanca [IQR]	11 [14]
Eklem tutulum tipi, n (%)	
Aksiyel	2 (12,5)
Periferik	14 (87,5)
Eş zamanlı csDMARD kullanımı, n (%)	
Metotreksat	6 (37,5)
Leflunomid	5 (31,2)
Sülfosalazin	3 (18,8)
Daha önce kullanılan Anti-TNF- $\alpha$ sayısı, n (%)	
1	9 (56,3)
2	5 (31,2)
$\geq 3$	2 (12,5)

PsA: Psöriatik artrit, IQR: Çeyrekler arası aralık, csDMARD: Konvansiyonel hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar, Anti-TNF- $\alpha$ : Tümör nekroz faktör- $\alpha$  inhibitörleri

**Tablo 2: PsA hastalarının secukinumab tedavisi öncesi ve tedavinin 16. haftasındaki hastalık aktivite skorları**

	0. hafta*	16. hafta*	p†
ESH, mm/saat	29 (8-62)	17,5 (5-58)	0,060
C-reaktif protein (mg/L)	13 (3,5-100)	6,3 (1,3-23,1)	0,033
Hasta global değerlendirme (0-100 mm)	70 (30-100)	30 (0-100)	0,005
Sırt ağrısı (0-100 mm)	50 (0-100)	20 (0-100)	0,107
Sabah tutukluluğu (0-100 mm)	60 (0-100)	20 (0-100)	0,112
HAQ-DI	0,68 (0,10-2,70)	0,15 (0-1,45)	0,172
Hassas eklem sayısı	3 (0-8)	0 (0-6)	0,011
Şiş eklem sayısı	3 (0-3)	0 (0-3)	0,003
BASDAI	6,1 (1-9,8)	2,1 (0,6-8,4)	0,021
DAS28-ESH	4,98 (4,24-5,97)	2,82 (1,41-4,38)	0,008
DAS28-CRP	5,39 (4,34-6,11)	3,11 (2,46-5,2)	0,003

\*: Değerler ortanca ve en düşük-en yüksek değer olarak verildi, †: Bağımlı gruplar karşılaştırılırken Wilcoxon testi kullanıldı.

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, HAQ-DI: sağlık değerlendirme anketi-uygulanabilirlik indeksi, BASDAI: Ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi, DAS28: Hastalık aktivite indeksi-28 eklem, CRP: C-reaktif protein

olduğu gösterilmiştir (1). Secukinumab alan hastaların DAS28-CRP düzeyinde  $-1,62 \pm 0,08$  ve HAQ-DI düzeyinde ise  $-0,40 \pm 0,04$  azalma tespit edilmiştir (1). Ayrıca bu çalışmada secukinumab alan grupta 16. haftada ciddi fırsatçı enfeksiyon gelişmediği gösterilmiştir (1). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, PsA hastalarının DAS28-CRP ve DAS28-ESH düzeylerinde, tedavinin on altıncı haftasında belirgin gerileme olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, çalışmamızda HAQ-DI düzeylerinde on altıncı haftada tedavi başlangıcına göre belirgin şekilde gerileme olduğu gösterilmişse de bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durum hasta sayısının azlığına bağlı olabilir. Akut faz yanıtlarındaki değişiklik incelendiğinde ise hastaların CRP düzeylerinde 16. haftada istatistiksel olarak anlamlı gerileme olduğu görülmüştür. ESH ise tedavi ile normal sınırlara inmekle beraber bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. CRP hem enflamasyonu göstermede daha duyarlı olması hem de yarı ömrü kısa olması nedeniyle hastalık aktivite takibinde ESH'den daha sık kullanılmaktadır ve PsA'sı olan ve/veya ciddi deri tutulumu olan psöriazis hastalarında CRP'nin belirgin şekilde yükseldiği çalışmalarda gösterilmiştir (14-16). FUTURE-2 çalışmasında secukinumab 150 mg ve 300 mg alan hastalar ile plasebo alan hastaların tedavinin 24. haftasında ACR-20, DAS28-CRP ve HAQ-DI skorlarındaki değişiklikler incelenmiştir (6). Hem 300 mg hem de 150 mg secukinumab verilen aktif PsA hastalarında, 24. haftadaki ACR20 yanıtı, 300 mg alan grupta en yüksek olmak üzere (%54,  $p < 0,0001$ ) plaseboya göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (6). DAS28-CRP'de  $-0,65$ 'de ve HAQ-DI'de  $-0,25$ 'lik azalma olduğu ve plasebo alan gruba göre bu azalmaların istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (sırasıyla;  $p = 0,0013$  ve  $p = 0,0040$ ) (6). Yan etki gelişme insidansının ise plasebo alan grupla benzer olduğu belirtilmiştir (6). Bizim hasta grubumuzda da hem hastalık aktivitesinin objektif göstergeleri olan DAS28-CRP, DAS28-ESH ve BASDAI düzeylerinde hem de hasta bazlı değerlendirmeler olan hasta VAS ve HAQ-DI skorlarında tedavinin on altıncı haftasında belirgin gerileme olduğu gösterilmiştir. Sırt ağrısının şiddetinde ise tedavi ile azalma olsa da bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durum, hastalarımızın aksiyel tutulumdan ziyade ön planda periferik artrit ile prezente olmasına ve aksiyel tutulumu olan hasta sayısının az olmasına bağlı olabilir. Diğer yandan, secukinumab alan hastalarımızın hem HES hem de ŞES'de 16. haftada istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görülmüştür (sırasıyla;  $p = 0,011$  ve  $p = 0,003$ ). Secukinumabın etkinliğinin uzun dönemde de devam ettiği FUTURE-2'in devam çalışmasında gösterilmiş olup hastaların 104. haftadaki ACR20 yanıtı 300 mg secukinumab alan grupta %69,4 olup DAS28-CRP'de ortalama  $-1,9$ , HAQ-DI'de ise  $-0,6$  azalma olduğu belirtilmiştir (17). FUTURE-2 çalışmalarından çıkan sonuçlara göre secukinumab plaseboya göre PsA semptom ve bulgularını belirgin şekilde iyileştirmektedir ve 300 mg dozu

psöriazis semptomlarında 150 mg'ye göre daha belirgin gerileme sağlamaktadır (6). Bizim kliniğimizde de aktif PsA hastalarında secukinumab 300 mg kullanılmaktadır.

FUTURE-2 çalışmalarında tedavinin hem 24 hem de 104. haftalarında Psoriasis alan şiddet indeksi skorlarında en az %75 ve %90 iyileşme olduğu gösterilmiştir (6,17). Bizim çalışmamızda psöriatik deri lezyonlarının yaygınlığı değerlendirilmemiştir; ancak, ciddi deri bulgusu olan hastalarımızda secukinumab tedavisinin on altıncı haftasında deri lezyonlarında belirgin gerileme olduğu görülmüştür. Çalışmamızın majör kısıtlılığı hasta sayısının az olmasıdır.

## Sonuç

Anti-TNF- $\alpha$  ilaçlar PsA hastalarında belirgin klinik iyileşme sağlasa da çoğu hastada bu ilaçlara yetersiz yanıt ve/veya intolerans gelişebilmektedir. Secukinumab, anti-TNF- $\alpha$  dirençli hasta grubunda da belirgin klinik iyileşme sağlamaktadır ve zamanla klinik yanıtta azalma olmadığı da çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca yan etki gelişme insidansı ve ciddi yan etki nedeniyle ilaç kesilme oranı da düşük olup aktif PsA'sı olan hastalarda, secukinumab, güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği sunmaktadır.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 16.09.2020 tarihinde İ8-522-20 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

**Hasta Onayı:** Çalışma retrospektif olduğu için hasta onamı alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.B.K.D., S.S., E.G.A.G., M.E.Y., M.T., E.U.Y., İ.E.O., D.Ş.E., M.L.Y., T.M.T., G.K., A.A., Konsept: A.B.K.D., S.S., E.G.A.G., M.E.Y., M.T., E.U.Y., İ.E.O., D.Ş.E., M.L.Y., T.M.T., G.K., A.A., Dizayn: A.B.K.D., S.S., E.G.A.G., M.E.Y., M.T., E.U.Y., İ.E.O., D.Ş.E., M.L.Y., T.M.T., G.K., A.A., Veri Toplama veya İşleme: A.B.K.D., S.S., E.G.A.G., M.E.Y., M.T., E.U.Y., İ.E.O., D.Ş.E., M.L.Y., T.M.T., G.K., A.A., Analiz veya Yorumlama: A.B.K.D., S.S., E.G.A.G., M.E.Y., M.T., E.U.Y., İ.E.O., D.Ş.E., M.L.Y., T.M.T., G.K., A.A., Literatür Arama: A.B.K.D., S.S., E.G.A.G., M.E.Y., M.T., E.U.Y., İ.E.O., D.Ş.E., M.L.Y., T.M.T., G.K., A.A., Yazan: A.B.K.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, et al. Secukinumab Inhibition of Interleukin-17A in Patients with Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med.* 2015;373:1329-1339.
2. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med.* 2017;376:957-970.
3. McHugh NJ, Balachrishnan C, Jones SM. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-yr prospective study. *Rheumatology (Oxford).* 2003;42:778-783.
4. Van den Bosch F, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet.* 2018;391:2285-2294.
5. Marinoni B, Ceribelli A, Massarotti MS, et al. The Th17 axis in psoriatic disease: pathogenetic and therapeutic implications. *Auto Immun Highlights.* 2014;5:9-19.
6. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2015;386:1137-1146.
7. Lubrano E, Perrotta FM. Beyond TNF Inhibitors: New Pathways and Emerging Treatments for Psoriatic Arthritis. *Drugs.* 2016;76:663-673.
8. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2665-2673.
9. van Gestel AM, Prevoo ML, van 't Hof MA, et al. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organization/International League Against Rheumatism Criteria. *Arthritis Rheum.* 1996;39:34-40.
10. Aletaha D, Nell VP, Stamm T, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther.* 2005;7:796-806.
11. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994;21:2286-2291.
12. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, et al. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980;23:137-145.
13. McInnes IB, Sieper J, Braun J, et al. Efficacy and safety of secukinumab, a fully human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe psoriatic arthritis: a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase II proof-of-concept trial. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:349-356.
14. Kanelleas A, Liapi C, Katoulis A, 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;36:845-850.
15. Beygi S, Lajevardi V, Abedini R. C-reactive protein in psoriasis: a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:700-711.
16. Asahina A, Umezawa Y, Yanaba K, et al. Serum C-reactive protein levels in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Long-term differential effects of biologics. *J Dermatol.* 2016;43:779-784.
17. McInnes IB, Mease PJ, Ritchlin CT, et al. Secukinumab sustains improvement in signs and symptoms of psoriatic arthritis: 2 year results from the phase 3 FUTURE 2 study. *Rheumatology (Oxford).* 2017;56:1993-2003.