

# Biyolojik Tedavi Alan Psoriasisli Hastalarda Quantiferon Serokonversiyonunun Değerlendirilmesi: Kesitsel Çalışma

## Evaluation of Quantiferon Seroconversion in Psoriasis Patients Receiving Biologic Therapy: A Cross-Sectional Study

<sup>ib</sup> Gamze TAŞ AYGAR<sup>a</sup>, <sup>ib</sup> Oğuz Kaan YILMAZ<sup>a</sup>, <sup>ib</sup> Dilara İLHAN ERDİL<sup>a</sup>, <sup>ib</sup> Bengü ÇEVİRGEN CEMİL<sup>a</sup>,  
<sup>ib</sup> Selda Pelin KARTAL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**ÖZET Amaç:** Psöriyazis tedavisinde biyolojik ajanlar son yıllarda etkinliği ve güvenliği ile ön plana çıkmaktadır. Ancak bu tedaviler, latent tüberküloz enfeksiyonunun aktifleşme riskini artırabilir. Çalışmamız, biyolojik tedavi alan psöriyazis hastalarında QuantiFERON-TB Gold (QFT) test sonuçlarındaki serokonversiyon oranlarını ve bu durumun kullanılan biyolojik ajanlara göre farklılıklarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda, Etlik Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniğinde Ocak 2015-Ağustos 2024 tarihleri arasında psöriyazis nedeniyle biyolojik tedavi alan 151 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya tedavi öncesi QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT) testi negatif olan ve tedaviye en az 1 yıl devam eden hastalar dâhil edildi. QFT serokonversiyonu, negatif QFT sonucunun tedavi sırasında pozitifleşmesi olarak tanımlandı. **Bulgular:** Hastaların %59'u erkek, %41'i kadın olup, ortalama yaş 47,6 olarak belirlendi. Ortalama hastalık süresi 18 yıl idi. Tedavi süresince QFT serokonversiyonu %7,9 oranında saptandı. Serokonversiyon en yüksek oranla %21 antitümör nekrozis faktör ajanlarda gözlenirken (adalimumab %20, etanercept %33), anti-IL-17 (interlökin) ajanlarında %1,4 (iksekizumab), anti-IL-23 inhibitörlerinde %10 (risankizumab %21), anti-IL-12/23 ajanlarında ise %12,5 olarak belirlendi. İlaç bazında risankizumab %21 ile dikkat çekerken, etanercept ile küçük hasta grubunda %33 oranında serokonversiyon gözlenmiştir. Tedavi süresince serokonversiyon saptanan 12 hastanın hiçbirinde aktif tüberküloz odağı tespit edilmedi ve hastalara izoniazid profilaksisi başlandı. **Sonuç:** Biyolojik tedavi altındaki psoriasis hastalarında latent tüberküloz enfeksiyonunun reaktivasyon riskini azaltmak için yıllık tüberküloz taramaları önemlidir.

**ABSTRACT Objective:** Biologic agents have come to the forefront in the treatment of psoriasis with their efficacy and safety in recent years. However, these treatments may increase the risk of activation of latent tuberculosis infection. Our study aims to evaluate the seroconversion rates in QuantiFERON-TB Gold (QFT) test results in psoriasis patients receiving biologic therapy and the differences in this situation according to the biologic agents used. **Material and Methods:** In our study, 151 patients who received biologic therapy for psoriasis at the Dermatology Clinic of Etlik City Hospital between January 2015 and August 2024 were retrospectively evaluated. Patients who had a negative QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT) test before treatment and continued treatment for at least 1 year were included in the study. QFT seroconversion was defined as a negative QFT result becoming positive during treatment. **Results:** 59% of the patients were male and 41% were female, with a mean age of 47.6 years. The mean disease duration was 18 years. QFT seroconversion during treatment was detected in 7.9%. The highest rate of seroconversion was 21% for anti-TNF (Tumor Necrosis Factor) agents (adalimumab 20%, etanercept 33%), 1.4% for anti-IL-17 (interleukin) agents (Ixekizumab), 10% for anti-IL-23 inhibitors (risankizumab 21%) and 12.5% for anti-IL-12/23 agents. While risankizumab attracted attention with 21%, 33% seroconversion was observed with etanercept in a small group of patients. No active tuberculosis foci were detected in any of the 12 patients with seroconversion during treatment and isoniazid prophylaxis was initiated. **Conclusion:** Annual tuberculosis screening is important to reduce the risk of reactivation of latent tuberculosis infection in psoriasis patients on biologic therapy.

**Anahtar Kelimeler:** Psöriyazis; biyolojik tedavi; tüberküloz; tümör nekrozis faktör inhibitörleri

**Keywords:** Psoriasis; biologic therapy; tuberculosis; tumor necrosis factor inhibitors

**Correspondence:** Gamze TAŞ AYGAR  
Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye  
E-mail: gamze\_0890@hotmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology.

Received: 25 Jan 2025

Received in revised form: 26 Feb 2025

Accepted: 17 Mar 2025

Available online: 27 Mar 2025

2146-9016 / Copyright © 2025 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Psöriyazis toplumda %1,5-2 oranında görülen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Deri bulgularının yanı sıra sistemik inflamasyonun eşlik etmesi hastalığa bağlı mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır. Psöriyazis tedavisi hastalığın klinik şiddetine ve hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisine bağlı olarak şekillenmektedir. Son 15-20 yılda biyolojik tedaviler psöriyazis tedavisinde etkili ve güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) inhibitörleri, anti-interlökin (IL)-12/23 antikorları, anti-IL-23 ajanları, IL-17 reseptör blokleri ve IL-17A inhibitörleri dâhil olmak üzere çeşitli monoklonal antikorlar orta-şiddetli psöriyazis tedavisi için onaylanmıştır.<sup>1,2</sup>

*Mycobacterium tuberculosis* basilinin neden olduğu tüberküloz hastalığı dünya çapında ölüme neden olan ilk 10 hastalıktan biri olup, koronavirüs hastalığı-2019 pandemisi öncesi tek enfeksiyon etkenine bağlı ölümlerin ana nedeni olarak bildirilmiştir.<sup>3</sup> Dünya popülasyonunun %25'inin tüberküloz basili ile karşılaşmış olduğu bilinmektedir. Ancak karşılaşan kişilerin sadece %5-10'unda aktif tüberküloz enfeksiyonu ortaya çıkarken, diğer kişilerde hastalık latent tüberküloz enfeksiyonu [latent tuberculosis infection (LTBI)] olarak kalmaktadır.<sup>4</sup>

Daha önce *Mycobacterium tuberculosis* basili ile temas etmiş hastalarda, biyolojik tedaviler latent tüberkülozun yeniden aktifleşme riskini artırabilir. LTBI'nın tespit açısından değerlendirme tedaviye başlamadan önce ve sonrasında yıllık olarak yapılmaktadır. LTBI klinik bulgu vermez ancak tüberküloz basilinin yayılımında rezervuar görevi görür. Tüberküloz değerlendirilmesinde anamnez, akciğer grafisi, tüberkülin deri testi saflaştırılmış protein türevi [purified protein derivative (PPD)] ve tam kan interferon- $\gamma$  salınım testleri [interferon gamma release assay (IGRA'lar)] kullanılmaktadır. LTBI'de, PPD veya IGRA pozitifliğine rağmen akciğer grafisi normaldir ve mikrobiyolojik araştırmalarda tüberküloz basili tespit edilemez.<sup>5,6</sup> IGRA'lar spesifik tüberküloz antijenleriyle temas sonucu aktive olan efektör lenfositlerden interferon [interferon effector lymphocytes (IFN)]- $\gamma$  üretimini ölçer ve LTBI'yi tespit etmede PPD'den daha duyarlı ve daha özgüldür (duyarlılık %89'a karşı %74; özgüllük %98'e karşı %81). Özellikle daha önce Bacillus Calmette-Guerin

(BCG) aşısı almış deneklerde PPD'ye göre tercih edilirler. Çünkü PPD hücre aracılı bağışıklığın yetersiz olduğu durumlardan etkilenebilir ve BCG aşısı olmuş olmak PPD pozitifliğini etkiler.<sup>5</sup> Ülkemizde de BCG aşısı rutin aşı takviminde yer aldığından IGRA'lar latent tüberkülozun tespitinde tercih edilmektedirler.<sup>6</sup>

TNF- $\alpha$  makrofaj fonksiyonu ve granülom formasyonu oluşumunda görev alan ana sitokindir. Granülom oluşumu tüberküloz enfeksiyonunun sınırlandırılarak disseminasyonunun önlenmesi açısından önemlidir. IL-12 ve IL-23'ün ise bakteriyel ve parazitik enfeksiyonlara karşı korunmada önemli olduğu bilinmektedir.<sup>4,7</sup> IL-12 kronik tüberküloz hastalığında pulmoner T hepler (Th)-1 fonksiyonu için gereklidir. IL-12/23-IFN- $\gamma$  sisteminde bozukluk saptanan bireylerin, özellikle atipik mikobakteriyel enfeksiyonlar ve *M. tuberculosis* gibi mikobakteri türleri tarafından enfeksiyonlara karşı daha savunmasız oldukları gösterilmiştir.<sup>8</sup> Th-17 yolağının tüberküloz basiline karşı koruyucu görevi olduğu bilinir, IL-23'ün *in vitro* testlerde bu yanıtta rolü olduğu gösterilmiştir. IL-17 mukozal ve epitelyal bariyerlerdeki savunma mekanizmalarında görev alır ve ekstraselüler bakteri ve funguslara karşı savunmada önemlidir. Ayrıca tüberküloz basiline karşı konak savunmasında da görev alır.<sup>9</sup> Ancak klinik çalışmalar ve gerçek yaşam verilerinde IL-17 ve IL-23 blokajının tüberküloz enfeksiyonu riskini düşük oranda etkilediği bildirilmiştir. Biyolojik tedavi alan hastalar rutin olarak enfeksiyonlar açısından tetkik edilirler. TNF- $\alpha$  inhibitörlerinin LTBI enfeksiyonunun disseminasyonuna yol açma riski diğer biyolojik ajanlara nazaran daha fazladır. Bu riskin de tedavinin ilk aylarında daha fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>4,7,10</sup>

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda Etlik Şehir Hastanesi Dermatoloji kliniğinde Ocak 2015-Ağustos 2024 tarihleri arasında psöriyazis nedeniyle biyolojik tedavi (TNF- $\alpha$  inhibitörleri, IL-17 reseptör blokleri ve IL-17A inhibitörleri, Anti-IL-12/23, Anti-IL-23) başlanan 18 yaş üzeri psöriyazis hastaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya tedavi öncesi yapılan QuantiFERON-TB Gold (QFT) sonucu negatif olan ve tedaviye en az 1 yıl devam eden 151 hasta dâhil edilmiştir. Serokonversiyon tedavi öncesi negatif QFT'ye

sahip olan hastanın herhangi bir süre içerisinde pozitif QFT değerine sahip olması olarak tanımlanmıştır. Serokonversiyonun değerlendirildiği bu çalışmaya tedavi öncesi tetkiklerde QFT pozitif olarak gelen psöriyazis hastaları dâhil edilmemiştir. Türkiye Psöriyazis Tedavi Kılavuzu'nun önerdiği şekilde ülkemizde biyolojik tedavi öncesi PPD veya IGRA'lar ile tüberküloz taraması yapılmakta olup LTBI saptanan hastalara, tedaviye başlamadan bir ay önce izoniazid tedavisi başlanır ve toplamda 9 ay bu tedavi kullanılmaktadır. İsoniazid tedavisi tüberküloz reaktivasyonuna karşı 10 yıl koruyucu olduğu için tedavi öncesi LTBI saptanan hastalarda yıllık kontrollerde tüberküloz taramasının tekrarlanması önerilmez. Tedavi öncesi LTBI saptanmayan hastalara ise tedavi süresince yıllık tüberküloz taraması önerilir.<sup>11</sup> Ülkemizde BCG aşılması rutin aşı takviminde yer aldığından, daha duyarlı ve daha spesifik olduğu da göz önünde bulundurularak LTBI taramasında hastanemizde PPD yerine QFT tercih edilmektedir. T-Spot ve QuantiFERON-TB Gold In-Tube testi (QFT-GIT; Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Avustralya) olmak üzere 2 adet ticari olarak satılan IGRA vardır ve ikinci test daha düşük maliyeti ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle daha yaygın olarak kullanılır.<sup>12</sup> Hastanemizde QFT-GIT testi kullanılmaktadır.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, kullandığı biyolojik tedavilerin süreleri, yıllık olarak tekrarlanan QFT sonuçları kaydedilmiştir. Ayrıca hastaların biyolojik tedaviye başlamadan önce kullandıkları konvansiyonel tedaviler, hastalık süreleri, sigara ve alkol kullanımı ile eşlik eden sistemik hastalıkları kaydedilmiştir.

Çalışma Ankara Etlik Şehir Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme ve Etik Kurulu tarafından 6 Mart 2024 tarihinde AEŞH-BADEK-2024-217 sayı numarası ile onaylandı ve yapılan tüm işlemler 1964 Helsinki Bildirgesi etik ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 151 hastanın 90'ı (%59) erkek, 61'i(%41) kadındı. Ortalama yaş 47,6'ydı (standart sapma: 13,91) (minimum: 20-90). Ortalama hastalık süresi 18 yıldır (standart sapma 11,65) (mini-

mum-maksimum 1,00-55,00). En sık eşlik eden hastalık diabetes mellitustu (33, %21,8), bunu hipertansiyon (23, %15,2) izledi. Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Hastalar güncel biyolojik tedavilerini ortalama 32 aydır kullanıyordu. QFT serokonversiyonu ortalama 33 aylık tedaviden sonra hastaların %7,9'unda (n=12) meydana geldi. İlaç bazında değerlendirildiğinde en fazla serokonversiyon risankizumab ilacında gözlemlendi. Hastaların önceki kullandığı biyolojik tedavilere göre ve güncel kullanılan biyolojik tedavilere göre dağılımı ile birlikte serokonversiyon oranları Tablo 2'de verilmiştir.

Serokonversiyon gözlenen tüm hastalarda ileri tetkikler ve göğüs hastalıkları konsültasyonu yapıldı. Hiçbir hastada aktif tüberküloz (TB) odağı tespit edilmedi. Hastalara 9 aylık izoniazid profilaksisi başlandı. QFT dönüşümünün yaygınlığı açısından farklı biyolojik ajan grupları arasında ya da aynı grup farklı

**TABLO 1: Çalışma grubunun özellikleri**

|                                | n, %       |
|--------------------------------|------------|
| Cinsiyet                       |            |
| Erkek                          | 90, %59    |
| Kadın                          | 61, %41    |
| Sigara kullanımı               |            |
| Yok                            | 70, %46,3  |
| Var                            | 72, %47,6  |
| Bırakmış                       | 9, %5,9    |
| Alkol kullanımı                |            |
| Yok                            | 138, %91,3 |
| Var                            | 5, %3,3    |
| Bırakmış                       | 8, %5,2    |
| Eşlik eden hastalıklar         |            |
| Diabetes mellitus              | 33, %21,8  |
| Hipertansiyon                  | 23, %15,2  |
| Psoriatik artrit               | 24, %15,8  |
| Hiperlipidemi                  | 7, %4,6    |
| Hepatit B                      | 5, %3,3    |
| Hipotiroidi                    | 3, %1,9    |
| Önceki konvansiyonel tedaviler |            |
| Metotreksat                    | 122, %80,7 |
| Siklosporin                    | 52, %34,4  |
| Asitretin                      | 43, %28,4  |
| Biyolojik tedavi öyküsü        |            |
| Var                            | 27, %17,9  |
| Yok                            | 124, %82,1 |

**TABLO 2:** Hastaların önceki kullandığı biyolojik tedavilere göre ve güncel kullanılan biyolojik tedavilere göre dağılımı ile birlikte serokonversiyon oranları

| Hastaların önceki kullandığı biyolojik tedavilere göre dağılımı | n, %      |
|---|-----------|
| • Adalimumab  | 18, %66   |
| • Etanersept  | 3, %11    |
| • Ustekinumab   | 5, %18,5  |
| • Sekukinumab   | 4, %14,8  |
| • İkkekizumab   | 1, %3     |
| • Guselkumab  | 1, %3     |
| Hastaların güncel kullanılan biyolojik tedavilere göre dağılımı | n, %      |
| Anti-TNF  |           |
| • Adalimumab  | 15, %9,9  |
| • Etanersept  | 3, %2     |
| • Sertolizumab  | 1, %0,6   |
| Anti-IL17   |           |
| • Sekukinumab   | 30, %19,8 |
| • İkkekizumab   | 38, %25,1 |
| Anti-IL12/23  |           |
| • Ustekinumab   | 24, %15,8 |
| Anti-IL23   |           |
| • Risankizumab  | 19, %12,5 |
| • Guselkumab  | 21, %13,9 |
| Serokonversiyon   | 12, %7,9  |
| Anti-TNF  | 4, %21    |
| • Adalimumab  | 3, %20    |
| • Etanersept  | 1, %33    |
| • Sertolizumab  | 0         |
| Anti-IL17   | 1, %1,4   |
| • Sekukinumab   | 0         |
| • İkkekizumab   | 1, %2,6   |
| Anti-IL12/23  | 3, %12,5  |
| • Ustekinumab   | 3, %12,5  |
| Anti-IL23   | 4, %10    |
| • Risankizumab  | 4, %21    |
| • Guselkumab  | 0         |

TNF: Tümör nekroz faktörü; IL: İnterlökin

ilaç arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

Serokonversiyon gözlenen 12 hastanın 10'u (%83,3) biyolojik naifti. 2 hasta daha öncesinde adalimumab kullanmış olup biri etanersept biri de risankizumab ile serokonversiyon görülmüştür.

## TARTIŞMA

Psöriyazis tedavisinde biyolojik ajanların kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek olan fırsatçı enfeksiyonlar en önemli advers etkilerdendir. Hastaların takiplerinde enfeksiyon riskinin değerlendirilmesi, tedavi

güvenliği açısından büyük önem taşımaktadır. Dünyada tek enfeksiyon ajanına bağlı ölümlerin başlıca nedenlerinden biri olan tüberküloz hastalığının tedavi öncesi ve takiplerde yıllık olarak taranması önerilmektedir.<sup>13</sup> Çalışmamızda tüm biyolojik ajanlar birlikte değerlendirildiğinde serokonversiyon %7,9 oranında saptanmıştır. Ancak kullanılan biyolojik tedavilerin LTBI reaktivasyonu üzerindeki etkileri farklı olduğundan, bloke edilen sitokine bağlı olarak serokonversiyon oranları değişmektedir.

TNF- $\alpha$ , tüberküloz enfeksiyonuna karşı konak savunmasında kilit rol oynayan bir sitokindir. Bu nedenle, TNF- $\alpha$  inhibitörlerinin kullanıldığı hastalarda LTBI reaktivasyonu riski artmaktadır. TNF- $\alpha$  inhibitörleri ile yapılan çalışmalarda bildirilen serokonversiyon oranları %0,38 ile %18 arasında değişmektedir.<sup>10,14-17</sup> Tayvan'da 2015 yılında yapılan bir çalışmada bu oran %14,29 olarak bildirilmiştir.<sup>18</sup> Bizim çalışmamızda ise serokonversiyon oranı %21 olarak bulunmuştur. Tayvan'dan bildirilen çalışmalarda biyolojik tedavi öncesi QFT pozitifliği %10-11 olarak bildirilmiştir.<sup>12</sup> Türkiye'de ise psoriasis hastalarında biyolojik tedavi öncesi QFT pozitifliği %42,2, %31 ve %27,1 olarak saptanmıştır.<sup>6,19,20</sup> Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın 2023 yılı verilerine göre ülkemizde tüberküloz insidansı 100.000 kişiye 11 olarak bildirilmişken; Tayvan Hastalık Kontrol Merkezinin 2023 verilerine göre tüberküloz insidansı 100000'de 28 olarak bildirilmiştir.<sup>21,22</sup> Tayvan'da tüberküloz insidansı daha yüksek olmasına rağmen, biyolojik tedavi öncesi QFT pozitifliği Türkiye'ye kıyasla daha düşüktür. Tedavi öncesi QFT pozitifliği insidansının yüksek olması, tedavi sırasında QFT serokonversiyon oranının yüksekliği ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda gözlenen yüksek serokonversiyon oranı da bu durumla açıklanabilir.

Tüberküloz insidansının düşük olduğu toplumlarda QFT serokonversiyon oranları da düşük bulunmuştur. Birleşik Devletler'den yapılan bir çalışmada 570 hasta değerlendirilmiş olup QFT serokonversiyon oranı %0,5 (3 hasta) olarak bildirilmiştir. Ve bu pozitiflik saptanan hastaların hepsinde yeni gelişen bir temas ile ilişkili risk faktörü mevcuttu. Bu hastalardan sadece bir tanesinde aktif tüberküloz enfeksiyonu saptanmış ve tedavi verilmiştir. Yazarlar tarafından tüberküloz insidansının düşük olduğu top-

lumlarda anti-TNF tedavi alan hastalara rutin LTBI taraması maliyet-etkinlik açısından önerilmemiştir.<sup>23,24</sup> Ancak ülkemizde tüberküloz insidansı yüksek olduğu için kılavuzlarda biyolojik tedavi alacak hastalarda LTBI taraması önerilmektedir.<sup>11</sup> Çalışmamızın sonuçları da bu önerinin doğruluğunu destekler niteliktedir.

TNF- $\alpha$  inhibitörleri LTBI reaktivasyonu açısından birbirleriyle karşılaştırıldığında ise etanersept'in (çözünür TNF- $\alpha$  reseptörü), infliksimab ve adalimumab'dan (monoklonal antikolar) daha düşük bir reaktivasyon riski ile ilişkili olduğu literatürde bildirilmiştir. Bu durum enaterseptin granülom oluşumu üzerindeki etkisinin daha az olması ve yarı ömrünün kısa olması ile ilişkilendirilmiştir.<sup>25</sup> Çalışmamızda etanersept ile serokonvesiyon oranı %33 iken adalimumab ile oran %20 olarak bulunmuştur. Literatürden farklı olarak etanerseptte oranın fazla çıkması etanersept tedavisi ile takip edilen hasta sayısının az olmasına bağlı oldu düşünülmektedir.

Sekukinumab ve ikzekizumab tedavisi alan hastaların takibinde 11 ayın sonunda serokonversiyon oranı %1,3 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmadaki hastaların %96'sı sekukinumab kullanmakta olup, serokonversiyon da sekukinumabla gözlenmiştir.<sup>5</sup> Türkiye'de yapılan bir çalışmada, anti-IL-17 ajan kullanan 459 psoriasis hastası incelenmiş ve hastaların %72,7'sinde tedavi öncesi QFT negatif bulunmuştur. Ortalama 17,3 aylık takip sürecinde, 10 hastada QFT serokonversiyonu saptanmış ancak aktif tüberküloz enfeksiyonu gelişmemiştir. Serokonversiyon oranları sekukinumab için %3, ikzekizumab için ise %2,7 olarak bildirilmiştir.<sup>19</sup> Bizim çalışmamızda, anti-IL-17 kullanan 68 (30 sekukinumab, 38 ikzekizumab) psöriyazis hastası mevcuttur. Çalışmamızda ikzekizumab kullanan bir hastada QFT serokonversiyonu saptanmış olup aktif tüberküloz enfeksiyonu tespit edilmemiştir. Anti IL-17 ajanlarda serokonversiyon oranı %1,4 olup, çalışmamızdaki hastalar bloke edilen sitokine göre gruplandırıldığında en düşük oran IL-17 inhibitörlerinde saptanmıştır.

Ustekinumabla serokonversiyon oranları farklı çalışmalarda %7,3-17,6 olarak bildirilmiştir.<sup>7,12</sup> Türkiye'den bildirilen çalışmalarda bu oran %1,5-%7,1 ola-

rak değişmektedir.<sup>6,20</sup> Çalışmamızda bu oran %12,5 olarak bulunmuştur. Serokonversiyon oranları yukarıda bildirilen çalışmalarda ustekinumab tedavisi sırasında aktif tüberküloz enfeksiyonu gelişimi saptanmamıştır. Güney Kore'den yapılan retrospektif bir çalışmada ustekinumab tedavisi alan 2.803 hasta incelenmiş ve tedavi öncesi testlerde LTBI saptanmayan 3 hastada aktif tüberküloz enfeksiyonu gözlenmiştir. Ancak araştırmacılar, bu oranın genel popülasyona kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını ve ustekinumabın tüberküloz riskini artırmadığını belirtmişlerdir.<sup>26</sup> Ustekinumab tedavisi ile eş zamanlı tüberküloz profilaksisinin başlandığı hastaların incelendiği 5 çalışmada tüberküloz reaktivasyonu gözlenmemiştir.<sup>27</sup> Bizim çalışmamızda da serokonversiyon gözlenen hastalarda tüberküloz aktivasyonu görülmemiştir.

Risankizumab tedavisi öncesinde LTBI saptanan 135 hastaya tüberküloz profilaksisi uygulanmaksızın tedavi başlanmış ve ortalama 2,2 yıllık takipte hiçbir hastada tüberküloz aktivasyonu gözlenmemiştir.<sup>28</sup> 405 LTBI'li hastanın dâhil edildiği çok merkezli bir çalışmada IL-17 ve IL-23 inhibitörleri başlanmadan önce hastaların %37,8'ine çeşitli nedenlerle tüberküloz profilaksisi uygulanmamıştır. Ortalama 32,87 aylık takip sürecinde, profilaksi almayan hastalardan yalnızca birinde (ikzekizumab tedavisinin 14. ayında) intestinal tüberküloz gelişmiş, ancak bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmada ayrıca IL-23 inhibitörlerinin görece daha güvenilir olduğu, LTBI'li hastalarda herhangi bir nedenle profilaksi uygulanmıyorsa TNF- $\alpha$  inhibitörleri yerine IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin tercih edilebileceği belirtilmiştir.<sup>4</sup> Tüm enfeksiyöz hastalıklar açısından bakıldığında da IL-23 inhibitörlerinin IL-17 inhibitörlerinden daha az risk taşıdığı bildirilmiştir.<sup>10</sup> Bizim çalışmamızda IL-23 inhibitörü kullanan 40 (19 risankizumab, 21 guselkumab) hasta mevcuttur. Risakizumab kullanan 4 hastada serokonversiyon saptanmıştır. Serokonversiyon oranları ilaç grubu olarak değerlendirildiğinde %10, ilaç bazında değerlendirildiğinde ise risankizumabla %21 oranında serokonversiyon saptanmıştır. Çalışmamızda literatürden farklı olarak IL-23 inhibitörlerinde serokonversiyon oranı IL-12/23 ve IL-17 inhibitörlerinden yüksek bulunmuştur.

## SINIRLILIKLAR

Çalışmamız retrospektif bir tasarıma sahip olduğundan, verilerin toplanmasında kontrol edilemeyen değişkenler ve eksik bilgi riski bulunmaktadır. Hasta sayısının bazı ilaç grupları için sınırlı olması (örneğin etanersept kullanan hastalar), elde edilen serokonversiyon oranlarının genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Ayrıca, latent tüberküloz enfeksiyonunun tanısında sadece QuantiFERON-TB Gold testi kullanılmış olup, diğer tanı yöntemleriyle karşılaştırma yapılmamıştır. Hastaların sosyoekonomik durumu ve çevresel maruziyet gibi tüberküloz enfeksiyonu riskini etkileyebilecek diğer faktörler detaylı olarak değerlendirilememiştir. Prospektif ve daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalar, bulguların doğrulanması açısından önem arz etmektedir.

## SONUÇ

Seri QFT ölçümleri ile yapılan önceki çalışmalarda serokonversiyon oranının %0,38 ile %18 arasında olduğunu ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda bu oran %7,9 olarak saptanmış olup, anti-TNF tedavilerde %21 diğer (Anti-17, 12/23, 23) tedavilerde %6 olarak sonuçlandı. Biyolojik tedavi altındaki psöriyazis hastalarında olası latent TB enfeksiyonunun ye-

niden aktifleşmesini önlemek için yıllık TB taraması önemlidir.

## Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

## Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

## Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Gamze Taş Aygar, Bengü Çevirgen Cemil, Selda Pelin Kartal; **Tasarım:** Gamze Taş Aygar, Oğuz Kaan Yılmaz; **Denetleme/Danışmanlık:** Bengü Çevirgen Cemil, Selda Pelin Kartal; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Gamze Taş Aygar, Oğuz Kaan Yılmaz, Dilara İlhan Erdil; **Analiz ve/veya Yorum:** Gamze Taş Aygar, Bengü Çevirgen Cemil, Oğuz Kaan Yılmaz, Dilara İlhan Erdil, Selda Pelin Kartal; **Kaynak Taraması:** Gamze Taş Aygar, Oğuz Kaan Yılmaz, Dilara İlhan Erdil; **Makalenin Yazımı:** Gamze Taş Aygar, Dilara İlhan Erdil; **Eleştirel İnceleme:** Bengü Çevirgen Cemil, Selda Pelin Kartal.

## KAYNAKLAR

- Lombardi G, Tengattini V, Dal Monte P, Denicolò A, Bacchi Reggiani ML, Patrizi A, et al. Does biological therapy affect interferon- $\gamma$  release assay response? A long-term follow-up of patients with psoriasis using QuantiFERON-TB. *Br J Dermatol*. 2015;172(3):798-800. PMID: 25308523.
- Tamer F, Gulekon A. Tuberculosis screening guidelines should be updated and quantiferon test should be a prerequisite prior to the initiation of treatment of psoriasis with biological agents. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(23):8788-94. PMID: 36524497.
- World Health Organization [Internet]. Global Tuberculosis Report; 2019. © 2025 WHO [Cited: March 1, 2020]. Available from: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
- Torres T, Chiricozzi A, Puig L, Lé AM, Marzano AV, Dapavo P, et al. Treatment of psoriasis patients with latent tuberculosis using IL-17 and IL-23 inhibitors: a retrospective, multinational, multicentre study. *Am J Clin Dermatol*. 2024;25(2):333-42. PMID: 38265746; PMCID: PMC10867072.
- Wu CY, Chiu HY, Tsai TF. The seroconversion rate of QuantiFERON-TB Gold In-Tube test in psoriatic patients receiving secukinumab and ixekizumab, the anti-interleukin-17A monoclonal antibodies. *Wilkinson KA, editör. PLOS ONE*. 2019;14(12):e0225112. PMID: 31881026
- Engin B, Mammadova T, Börekçi Ş, Kara Esen B. QuantiFERON-TB gold test results in patients with psoriasis receiving biologic therapy. *J Turk Acad Dermatol*. 2023;17(4):97-102. <https://jtdat.org/articles/quantiferon-tb-gold-test-results-in-patients-with-psoriasis-receiving-biologic-therapy/doi/jtdat.galenos.2023.28290>
- Megna M, Ferrillo M, Ruggiero A, Cinelli E, Gallo L, Fabbrocini G. QuantiFERON TB-gold conversion rate among psoriasis patients under biologics: a 9-year retrospective study. *Int J Dermatol*. 2021;60(3):352-7. PMID: 32989759.
- Filipe-Santos O, Bustamante J, Chappier A, Vogt G, de Beaucoudrey L, Feinberg J, et al. Inborn errors of IL-12/23- and IFN-gamma-mediated immunity: molecular, cellular, and clinical features. *Semin Immunol*. 2006;18(6):347-61. Erratum in: *Semin Immunol*. 2007;19(2):136-7. PMID: 16997570.
- Nogueira M, Warren RB, Torres T. Risk of tuberculosis reactivation with interleukin (IL)-17 and IL-23 inhibitors in psoriasis-time for a paradigm change. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(4):824-34. PMID: 32790003.
- Huang YW, Tsai TF. The Seroconversion Rate of QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test in Psoriatic Patients Receiving Anti-Interleukin-23 Monoclonal Antibodies. *Dermatol Sin*. 2022;40(2):94-9. PMID: 31881026
- Wu CY, Chiu HY, Tsai TF. The seroconversion rate of QuantiFERON-TB Gold In-Tube test in psoriatic patients receiving secukinumab and ixekizumab, the anti-interleukin-17A monoclonal antibodies. *PLoS One*. 2019;14(12):e0225112. PMID: 31881026; PMCID: PMC6934285.

11. Alper S, Koç E. Biyolojik ajanların kullanımı. Adışen E, Akyol M, Alper S, Atakan N, Borlu M, Başkan EB, Güler MA, Koç E, Kundakcı N, Onsun N, Sağduyu İE, ŞentürkN, Yaylı S, editörler. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu. İstanbul: Çınar Matbaacılık ve Yayıncılık Sanayi Ticaret Limited Şirketi; 2021. p.29-33.
12. Hsiao CY, Chiu HY, Wang TS, Tsai TF. Serial QuantiFERON-TB gold testing in patients with psoriasis treated with ustekinumab. *PLoS One*. 2017;12(9):e0184178. PMID: 28886099; PMCID: PMC5590912.
13. Sivamani RK, Goodarzi H, Garcia MS, Raychaudhuri SP, Wehrli LN, Ono Y, et al. Biologic therapies in the treatment of psoriasis: a comprehensive evidence-based basic science and clinical review and a practical guide to tuberculosis monitoring. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;44(2):121-40. PMID: 22311162.
14. Kim JH, Bae HC, Kim J, Lee H, Ryu WI, Son ED, et al. HIF-1 $\alpha$ -mediated BMP6 down-regulation leads to hyperproliferation and abnormal differentiation of keratinocytes in vitro. *Exp Dermatol*. 2018;27(11):1287-93. PMID: 30230035.
15. Chung J, Aronson AB, Srikantha R, Vogelgesang SA, Wanat KA. Low conversion rate of QuantiFERON-TB gold screening tests in patients treated with tumor necrosis factor inhibitors: a retrospective cohort study identifying an important practice gap. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(1):169-71. PMID: 29588247.
16. Garcovich S, Ruggeri A, D'Agostino M, Ardito F, De Simone C, Delogu G, et al. Clinical applicability of Quantiferon-TB-gold testing in psoriasis patients during long-term anti-TNF-alpha treatment: a prospective, observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(12):1572-6. PMID: 21923840.
17. Bartalesi F, Goletti D, Spinicci M, Cavallo A, Attala L, Mencarini J, et al. Serial QuantiFERON TB-gold in-tube testing during LTBI therapy in candidates for TNFi treatment. *J Infect*. 2013;66(4):346-56. PMID: 23103667.
18. Cheng CY, Chung-Yee Hui R, Hu S, Hsieh MH, Huang YH. Serial QuantiFERON-TB gold in-tube testing for psoriatic patients receiving antitumor necrosis factor-alpha therapy. *Dermatol Sin*. 2015;33(3):124-9. <https://doi.org/10.1016/j.dsi.2014.12.005>
19. Erbağcı E, Koç Yıldırım S, Hapa FA. Evaluation of serial QuantiFERON-TB gold in tube test results and tuberculosis infection status in patients with psoriasis receiving anti-IL-17 treatment (secukinumab and ixekizumab): real world data from a tuberculosis-endemic country. *Australas J Dermatol*. 2024;65(7):567-75. PMID: 38946637.
20. Akdogan N, Dogan S, Gulseren D, Yalici-Armagan B, Ersoy-Evans S, Elcin G, et al. Serial Quantiferon-TB Gold test results in 279 patients with psoriasis receiving biologic therapy. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14699. PMID: 33368959.
21. Sağlık Bakanlığı [Internet]. Sağlık İstatistikleri Yıllığı Haber Bülteni 2023. [Erişim tarihi: 25 Ekim 2024]. Erişim linki: <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/49429/0/haber-bulteni-2023-30092024pdf.pdf>
22. Taiwan Centers for Disease Control [Internet]. Tuberculosis. Taiwan Centers for Disease Control. ©2025 [Erişim tarihi: 19 Ocak 2025]. Erişim linki: <https://www.cdc.gov.tw>
23. Fernandez AP. QuantiFERON-TB gold conversion is not uncommon in patients with psoriasis undergoing anti-tumour necrosis factor- $\alpha$  therapy: reply from the author. *Br J Dermatol*. 2020;183(5):978. PMID: 32569386.
24. Ya J, Khanna U, Havele S, Fernandez AP. Utility of repeat latent tuberculosis testing with the QuantiFERON-TB gold test in patients with psoriasis treated with tumour necrosis factor- $\alpha$  inhibitors at a single U.S. institution. *Br J Dermatol*. 2020;182(3):800-2. PMID: 31452192.
25. Cantini F, Niccoli L, Goletti D. Adalimumab, etanercept, infliximab, and the risk of tuberculosis: data from clinical trials, national registries, and postmarketing surveillance. *J Rheumatol Suppl*. 2014;91:47-55. PMID: 24789000.
26. Cho SI, Kang S, Kim YE, Lee JY, Jo SJ. Ustekinumab does not increase tuberculosis risk: Results from a national database in South Korea. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(5):1243-5. PMID: 31866266.
27. Tsai TF, Ho V, Song M, Szapary P, Kato T, Wasfi Y, et al; PHOENIX 1, PHOENIX 2, ACCEPT, PEARL and Japanese Ustekinumab Study Groups. The safety of ustekinumab treatment in patients with moderate-to-severe psoriasis and latent tuberculosis infection. *Br J Dermatol*. 2012;167(5):1145-52. PMID: 22803615.
28. Gordon KB, Blauvelt A, Bachelez H, Coates LC, Van den Bosch FE, Kaplan B, et al. Long-term safety of risankizumab in patients with psoriatic disease: a comprehensive analysis from clinical trials. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024;14(9):2523-38. PMID: 39153059; PMCID: PMC11393270.