

Ankilozan spondilit ve psöriyatik artritte sekukinumab deneyimi: Tek merkezden 44 hastanın analizi

Real life data of secukinumab in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis: Analysis of 44 patients in a single center

• Murat Bektaş¹, • Çiğdem Çetin¹, • Çağrı Burak Uğurlu², • Fatih Kemik², • Ahmet Can Çiftçi²,
• Yasemin Yalçınkaya¹, • Bahar Artım Esen¹, • Mahdume Lale Öçal¹, • Ahmet Gül¹, • Murat İnanç¹

¹İstanbul Üniversitesi-İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi-İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Sekukinumab IL-17A'ya bağlanan IgG1-kappa tam insan monoklonal antikordur ve uzun dönem verileri bilinmektedir. Ülkemizde ise tedavi sonuçlarıyla ilgili gerçek yaşam verisi kısıtlıdır. Çalışmamızda ülkemizde görece yeni kullanıma giren sekukinumabın kliniğimizden takipli ankilozan spondilit (AS) ve psöriyatik artrit (PsA) hastalarındaki erken dönem sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza Mayıs 2018-Ekim 2019 tarihleri arasında sekukinumab tedavisi başlanan AS ve PsA tanılı polikliniğimizden izlenen 44 hasta dahil edilmiş olup verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 44 hastanın ortalama yaşı 44,9 olup çoğunluğu erkekti (%61,4). Otuz üç AS (%75) ve 11 (%25) PsA hastasında sekukinumab tedavisine başlandı. Sekukinumab tedavi süresi AS'de ortalama 9,1±5,3 ay, PsA'da ise ortalama 7,0±4,0 aydır. Sekukinumab devam oranı AS'de %75,7 (n=25) olurken PsA'da %63,6 (n=7) olarak gerçekleşmiştir. Sekukinumab tedavisi altında ciddi enfeksiyon veya malignite gelişimine takip süresince rastlanmamıştır.

Sonuç: Sekukinumab AS ve PsA'da anti-TNF kullanmamış ya da yanıtızlık ve/veya intolerans nedeniyle kullanamayan seçilmiş hastalarda etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sekukinumab, anti-IL17A monoklonal antikoru, anti-TNF, ankilozan spondilit, psöriyatik artrit

Abstract

Objective: Secukinumab is a fully human monoclonal antibody to IgG1-kappa that binds to IL-17A and its long-term data are well known. However, real-life data on treatment outcomes are limited in our country. In our study, we aimed to evaluate the early results of secukinumab, which is relatively newly used in our country, in patients with ankylosing spondylitis (AS) and psoriatic arthritis (PsA), who were followed up in our clinic.

Methods: Forty-four patients were included in the study with the diagnosis of AS and PsA. Secukinumab treatment was started between May 2018 and October 2019, and their data were analyzed retrospectively.

Results: The mean age of patients was 44.9 years and most of them were male (61.4%). Secukinumab treatment was initiated in 33 AS (75%) and 11 (25%) PsA patients. The mean duration of secukinumab treatment was 9.1±5.3 months in AS and 7.0±4.0 months in PsA. The continuation rate of secukinumab was 75.7% (n=25) in AS and 63.6% (n=7) in PsA. No severe infection or malignancy development was observed during secukinumab treatment in the follow-up period.

Conclusion: Secukinumab appears to be a safe and effective treatment option in selected patients with treatment naive to anti-TNFs or in patients with AS and PsA who could not use it due to unresponsiveness and/or intolerance.

Keywords: Secukinumab, anti-IL17A monoclonal antibody, anti-TNF, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis

Giriş

Spondiloartritler aksiyel tutulum, periferik artrit, entezit, daktilit yanı sıra psöriyazis, üveit ve enflamatuvar barsak hastalığı (İBH) gibi ekstrartiküler tutulumlarla karakterize

bir kronik enflamatuvar hastalık grubudur.^[1] Psöriyatik artrit (PsA), psoriasisle ilişkili kronik enflamatuvar bir hastalıktır.

^[2] Konvansiyonel tedavilere yanıtız ankilozan spondilit (AS) ve PsA hastalarında güncel tedavinin ana omurgasını anti-

İletişim / Correspondence:

Dr. Murat Bektaş, İstanbul Üniversitesi-İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 444 20 00 E-posta: bektas.murat1988@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1788-3837

Geliş Tarihi / Received: 07.09.2021 Kabul Tarihi / Accepted: 11.11.2021

Atıf / Cite this article as: Bektaş M, Çetin C, Uğurlu ÇB, Kemik F, Çiftçi AC, Yalçınkaya Y, Artım Esen B, Öçal ML, Gül A, İnanç M. Real life data of secukinumab in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis: Analysis of 44 patients in a single center.

Ulus Romatol Derg 2021;13(3):116-120

©Telif Hakkı 2021 Türkiye Romatoloji Derneği / Ulusal Romatoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Copyright 2021 by the Turkish Society for Rheumatology / Journal of Turkish Society for Rheumatology published by Galenos Publishing House.



tümör nekroz faktörleri (TNF) oluştursa da^[3,4] bu ilaçlara yanıtızsızlık ve/veya intolerans durumunda tedavi seçenekleri sınırlıdır. Son yıllarda kullanıma sunulan interlökin (IL)-17 inhibitörleri, farklı bir yolak üzerinden etki ederek bu hastalıklarda biyolojik tedavi seçenekleri arasında önemli bir yer tutmaya başlamıştır.^[5,6] Sekukinumab IL-17A'ya bağlanan IgG1-kappa tam insan monoklonal antikorudur ve yurt dışında uzun dönem verilerinin yayınlanmış olmasına karşın ülkemizde tedavi sonuçlarıyla ilgili gerçek yaşam verisi kısıtlıdır.^[7,8]

Çalışmamızda ülkemizde görece yeni kullanıma giren sekukinumabın kliniğimizden takipli AS ve PsA hastalarındaki erken dönem sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Mayıs 2018-Ekim 2019 tarihleri arasında sekukinumab tedavisi başlanan ve AS ve PsA tanılılarıyla polikliniğimizden izlenen 44 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. AS hastaları Modifiye New York kriterlerini, PsA hastaları ise CASPAR sınıflama kriterlerini karşılamaktadır. AS hastalarında sekukinumaba ilk beş hafta standart doz yüklemeyi takiben 150 mg/ay devam edilirken; PsA hastalarında yükleme dozundan sonra 150 mg/ay'a kısmi yanıt olan hastalarda doz 300 mg/ay'a çıkmıştır. Primer yanıtızsızlık biyolojik ajanın ilk 3 ay içinde etkisizlik nedeniyle kesilmesi, sekonder yanıtızsızlık ise en az 6 ay devam edilen biyolojik ilaçta sonradan oluşan etki kaybı olarak tanımlanmıştır. Ciddi enfeksiyon, hastaneye yatış ve/veya parenteral antibiyotik ihtiyacı, sepsis ve/veya yoğun bakım ünitesine yatış gereksinimi olan enfeksiyon olarak tanımlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdaki tanımlayıcı istatistikler kesikli ve sürekli sayısal değişkenler için ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum- maksimum) biçiminde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve yüzde (%) şeklinde ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablo istatistikleri kullanılmıştır (ki-kare, Fisher). Normal dağılım gösteren parametrik özellikteki veriler Student's t-test, normal dağılıma uymayan non-parametrik veriler ise Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri ile karşılaştırılmıştır. P<0,05 değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak tanımlanmıştır. Çalışmamız için yerel etik kurul onayı alınmıştır (İstanbul Üniversitesi-İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Etik Araştırmalar Kurulu - tarih/sayı: 2019/283).

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 44 hastanın ortalama yaşı 44,9±13,7 olup çoğunluğu erkekti (n=27; %61,4). AS hastalarının çoğunluğu erkek iken (%69,7) PsA hastalarında kadınlar (%63,6) çoğunlukta idi [p=0,049, risk oranı (RO): 3,9]. 33 (%75) AS ve 11 (%25) PsA hastasında sekukinumab tedavisine başlandı. Hastaların ortalama takip süresi 81,6±62,5 (6-216) aydı. Sekukinumab başlanan AS hastaların %57,6'sı aksiyal+periferik, %30,3'ü aksiyal, %12,1'i periferik tutulumlu idi. Tedavi öncesi hastaların %52,6'sında sakroiliit varken sırasıyla %41,4'ünde entezit, %13,6'sında üveit, %9,9'unda daktilit bulunmaktaydı. Daktilit oranı PsA'da fazla iken (p=0,037; RO: 7) sakroiliit AS'de daha sıklıkla (p=0,006; RO: 14,6). Entezit sıklığında gruplar arası anlamlı farklılık bulunmamaktaydı (p=0,22) (Tablo 1). En sık kullanılan konvansiyonel sentetik hastalığı modifiye edici anti-romatizmal ilaç metotreksat olurken (%47,7) hastaların çoğunluğu düşük doz steroid almaktaydı (%65,9) (Tablo 2). Hastaların bazal eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) ortalama değerleri

Tablo 1. Sekukinumab başlanan hastaların klinik özellikleri

Klinik değişkenler	AS (n=33)	PsA (n=11)	p-değeri (%95 GA)	Toplam (n=44)
Yaş (yıl) (ort ± SS) (Min-Maks)	47,1±13,8 (22-81)	38,4±11,2 (21-52)	0,046 (0,16-17,4)	44,9±13,7 (21-81)
Tanı yaşı (yıl) (ort ± SS) (Min-Maks)	31,3±10,9 (18-51)	25,1±8 (13-37)	0,1	29,9±10,5 (13-51)
Cinsiyet (n,%)				
Kadın	10 (30,3)	7 (63,6)	0,049 (RO:3,9)	17 (38,6)
Erkek	23 (69,7)	4 (36,4)		27 (61,4)
Takip süresi (ay) (ort ± SS) (Min-Maks)	74,6±58,4 (6-216)	97,3±73 (12-186)	0,4	81,6±62,5 (6-216)
Üveit (n,%)	6 (18,2)	0	0,13	6 (13,6)
Daktilit (n,%)	1 (3)	6 (54,5)	0,037 (RO:7)	7 (15,9)
Entezit (n,%)	11 (33)	2 (18,2)	0,22	13 (29,6)
İBH varlığı (n,%)	2 (6,1)	0	0,22	2 (4,5)
Sakroiliit (n,%)	30 (90,1)	3 (27,3)	0,006 (RO:14,6)	33 (75)

AS: Ankilozan spondilit, GA: Güven aralığı, İBH: Enflamatuvar barsak hastalığı, Maks: Maksimum, Min: Minimum, ort: Ortalama, PsA: Psöriyatik artrit, RO: Risk oranı, SS: Standart sapma

Tablo 2. Sekukinumab tedavisiyle birlikte kullanılan ilaçlar

İlaçlar	AS (n=33)	PsA (n=11)	p-değeri	Toplam (n=44)
Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar	29 (87,9)	8 (72,7)	0,35	37 (84,1)
Metotreksat	14 (42,4)	7 (63,6)	0,22	21 (47,7)
Leflunomid	3 (9)	4 (36,4)	0,02 (RO:5,3)	7 (15,9)
Sülfasalazin	18 (54,5)	-		
Steroid	22 (66,7)	7 (63,6)	0,8	29 (65,9)

AS: Ankilozan spondilit, PsA: Psöriyatik artrit, RO: Risk oranı

sırasıyla 44,4±30,7 ve 26,2±26,4 olurken tedavi sonrası sırasıyla 29,4±23,8 ve 16,4±16 olarak bulundu. ESH'de [p=0,02; %95 güven aralığı (GA): 2,0-20,4] tedavi ile anlamlı düşüş gözlenirken CRP değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,22) (Tablo 3).

Sekukinumab başlanan hastaların ortalama kullanım süresi 8,6±5 (3-22) ay olurken, çoğunluğunu daha önce anti-TNF kullanmış olan hastalar (n=35; %79,5) oluşturmaktaydı. TNF inhibitörü deneyimi AS'de %75,8 (n=25) iken PsA'da %91 (n=10) idi. Sekukinumab başlanan hastalar ortalama olarak 2'den fazla farklı anti-TNF kullanmışlardı. Anti-TNF'den sekukinumaba en sık sekonder yanıtızlık nedeniyle geçiş yapılmıştı (n=28; %80). On (%28,6) hastada primer yanıtızlık, iki (%4,5) hastada ise ciddi enfeksiyon gelişimi nedeniyle anti-TNF tedavi sonlandırılmıştı. Anti-TNF altında bir hastada tüberküloz, iki hastada da malignite gelişimi sonrası sekukinumaba geçilmiştir.

Sekukinumab devam oranı AS'de %75,7 (n=25) iken PsA'da %63,6 (n=7) olarak gerçekleşmiştir. Biyolojik tedavi deneyimi olan hastalarda ise sekukinumab devam oranı sırasıyla AS'de %76 (n=19) ve PsA'da %60 (n=6) olup her iki grupta da tedavi naif hastalarla benzerdi (sırasıyla p=0,6 ve p=0,34). Sekukinumab öncesi TNF inhibitörü deneyim sayılarına göre devam oranları farklılık göstermedi (Tablo 3). Sekukinumab tedavisi bir AS hastasında lökositoklastik deri vaskülit, bir hastada İBH gelişimi, 6 hastada ise yanıtızlık nedeniyle sonlandırılmıştır. PsA hastalarında ise 4 hastada yanıtızlık nedeniyle tedaviye devam edilmemiştir. Sekukinumab yanıtız AS hastalarının beşi (%71,5); PsA hastalarının ise ikisi (%50) daha önce anti-TNF deneyimli hastalardı. Sekukinumab devam oranı cinsiyetler arasında, AS ile PsA hastaları arasında, üveit (p=0,45), daktilit (p=0,5), entezit (p=0,3), aksiyal tutulum varlığına göre her iki grupta da anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 3).

Sekukinumab tedavisi altında ciddi enfeksiyon, yeni üveit atağı gözlenmezken malignite gelişimine takip süresince rastlanmamıştır. Tedavi öncesi İBH öyküsü olan iki hastada sekukinumab sonrası alevlenme gözlenmezken, malignite öyküsü olan iki hastada da malignitede nüks gözlenmedi.

Tartışma

Çalışmamız uzun hastalık süresine sahip konvansiyonel ve/veya biyolojik tedavilere yanıtız AS ve PsA hastalarından oluşmaktaydı. Hastaların önemli bir kısmında eklem dışı belirtiler bulunurken entezit sıklığı literatüre göre daha düşük, daktilit sıklığı ise literatürle benzerdi.^[9-11] Bununla birlikte, sakroiliit AS hastalarında, daktilit ise beklenildiği gibi PsA hastalarında daha sık idi. PsA'da daktilit varlığının standart tedavilere düşük yanıt ile ilişkisi iyi bilinmekte olup

hastalarımızdaki yüksek daktilit sıklığı yüksek oranda anti-TNF yanıtızlığı ile ilişkili olabilir.^[12] Çalışmamızda her iki grupta da hastalık paterneleri (aksiyal ve periferik) arasında tedavi devamı açısından fark gözlenmemiş olup bu bulgular diğer gerçek yaşam verileriyle de uyumludur.^[13]

Çalışmamızdaki sekukinumab devam oranı EuroSpA kayıt kütüğünde iki ve üzeri biyolojik deneyimli PsA hastalarındaki bir yıllık sekukinumab devam oranı ile benzerdir.^[14] Sekukinumab başlanan hastaların yüksek oranda biyolojik deneyimli olması sekukinumabın görece yeni bir tedavi seçeneği olması nedeniyle öncelikle anti-TNF dirençli ve/veya intoleransı olan hasta grubundaki kullanımına bağlandı. Buna rağmen bu hasta popülasyonunda sekukinumab devam oranının yüksek oluşu literatürde sekukinumabın anti-TNF naif ve dirençli hasta grubunda benzer etkinlikte olması ile uyumlu bulundu.^[15,16] Bununla birlikte Micheroli ve ark.'nın^[13] TNF inhibitörü deneyimli aksiyal spondiloartrit hastalarını içeren gerçek yaşam verilerinde TNF inhibitörü ile sekukinumab devam oranları, BASDAI ve ASDAS yanıtları benzer bulunmuştur. Öte yandan büyük çoğunluğu TNF inhibitörü deneyimli spondiloartrit hastalarından oluşan başka bir gerçek yaşam verisinde sekukinumab tedavisinde kalım bir ve ikinci basamakta adalimumab ile benzer oranda iken bizim çalışmamızdan farklı olarak üçüncü basamak ve sonrasında adalimumabdan daha az oranda bulunmuştur.^[17] Çalışmamızda sekukinumab ile biyolojik deneyimli veya naif hastalar arasında devam oranları açısından fark gözlenmezken kontrol grubu olmayışı ve subgruplardaki hasta sayısının az olmasından ötürü ileri yorumda bulunmak güçtür. Bu konuda daha fazla sayıda hastayı içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Randomize kontrollü çalışmalarda sekukinumabın uzun dönemde etkinliğinin devam ettiği ve yeni bir güvenilirlik sinyalinin olmadığı gösterilmiştir.^[16,18,19] Çalışmamızda sekukinumab ile ciddi enfeksiyon, yeni malignite ve tüberküloz gelişimine rastlanmaması literatürle uyumlu olmasına karşın^[19,20] takip süresi kısadır. Sekukinumab tedavisi altında yeni İBH gelişimini bildiren olgu sunumları olmasına rağmen^[21,22] 21 klinik çalışmanın metaanalizinde sekukinumab tedavisi altında yeni İBH gelişiminin çok düşük sıklıkta olduğu gösterilmiştir.^[23] İBH öyküsü olan hastalarda sekukinumab tedavi sonuçları verisi kısıtlı olmakla birlikte çalışmamızda yer alan iki hastada takip süresince İBH alevlenmesi gözlenmemiştir. Sekukinumab non-enfeksiyöz üveit tedavisinde etkisiz bulunmasına rağmen^[24] randomize kontrollü çalışmaların analizinde sekukinumab ile üveit sıklığında artış görülmemiştir.^[21] Üveit öyküsü olan 6 AS hastasında üveit nüksünün gözlenmemesi bu çalışmadaki bulgular ile uyumludur. Sekukinumabın özel

Tablo 3. Sekukinumab kullanan hastaların tedavi cevapları

Klinik değişkenler	AS (n=33)	PsA (n=11)	p-değeri	Toplam (n=44)
Sekukinumab süresi (ay) (ort ± SS)	9,1±5,3	7±4	0,25	8,6±5
Tedavi öncesi anti-TNF deneyimi (n, %)	25 (75,8)	10/11 (91)	0,07	
Tedavi öncesi anti-TNF deneyimi (ort ± SS) (Min-Maks)	2,1±1,7 (0-5)	2,9±1,8 (0-5)	0,25	2,35±1,7 (0-5)
Devam oranı, n (%)	25 (75,8)	7 (63,6)	0,7	32 (72,7)
Aksiyal	4/7 (57)	-	-	
Periferik	2/3 (66,7)	5/8 (62,5)	0,9	
Aksiyal+periferik	13/19 (68)	2/3 (66,7)	0,9	
Devam oranı, n (%)				
Biyolojik naif	6/8 (75)	1/1 (100)	0,6	
Biyolojik deneyimli	19/25 (76)	6/10 (60)	0,34	
Bir anti-TNF deneyimli	2/3 (66,5)	2/3 (66,5)	0,9	
İki anti-TNF deneyimli	8/10 (80)	2/3 (66,5)	0,9	
≥3 anti-TNF deneyimli	9/12 (75)	2/4 (50)	0,35	
Sonlandırılma nedeni, n (%)				
Yanıtızlık	6 (18,2)	4 (36,4)	0,3	10 (22,7)
Yan etki	2 (6)	0	0,6	2 (4,5)
ESH (mm/saat) (ort ± SS)				
Tedavi öncesi	43,8±30,8	46,4±31,9	0,84	44,4±30,7
Tedavi sonrası	30,8±24,5	25±22,4		29,4±23,8
CRP (mg/L) (ort±SS)				
Tedavi öncesi	27,9±26,8	21,3±25	0,5	26,2±26,4
Tedavi sonrası	17,6±17,2	11,9±9,6		16,4±16

AS: Ankilozan spondilit, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, Min: Minimum, Maks: Maksimum, ort: Ortalama, PsA: Psöriyatik artrit, SS: Standart sapma, TNF: Tümör nekroz faktör

hasta gruplarındaki güvenilirlik profilini değerlendirmek için uzun takip süreli, geniş hasta sayısından oluşan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma ülkemizde AS ve PsA hastalarında sekukinumabın etkinlik ve güvenilirliğini inceleyen öncü gerçek yaşam verilerinden birisidir. Retrospektif tasarım, kontrol grubunun olmayışı, hasta sayısının görece az ve takip süresinin kısa oluşu ana kısıtlılıklarıdır. Öte yandan biyolojik tedavi devam kararlarında hastalık aktivite ölçütlerinin yer almaması diğer bir kısıtlılıktır. Çalışmanın yüksek oranda komorbidite ve tedavi yanıtızlığına sahip hasta popülasyonunu içermesi sekukinumabın bu hasta grubunda etkinlik ve güvenilirliğini yansıtmaması bakımından önemlidir.

Sonuç

Sekukinumab AS ve PsA'da anti-TNF kullanmamış ya da yanıtızlık ve/veya intolerans nedeniyle kullanamayan seçilmiş hastalarda etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir. Takip süresi kısa olmakla birlikte bu hasta grubunda sekukinumabın etkinlik ve güvenilirliği kabul edilebilir düzeydedir. Farklı bir yolak üzerinden etki

etmesi nedeniyle bir veya daha fazla anti-TNF'ye yanıtızlık ve/veya malignite nedeniyle uygun olmayan spondiloartrit hastalarında başka bir TNF inhibitörüne geçmek yerine anti-IL 17 tedavisi ön planda düşünülebilir. Sekukinumab yanıtızlık hastaların çoğunluğunun anti-TNF kullanmış olması tedavi yanıtının biyolojik kullanmamış hastalarda daha iyi olabileceğini düşündürmüştür.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için yerel etik kurul onayı alınmıştır (İstanbul Üniversitesi-İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Etik Araştırmalar Kurulu - tarih/sayı: 2019/283).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.B., Ç.Ç., Y.Y., B.A.E., M.L.Ö., A.G., M.İ., Konsept: M.B., M.İ., Dizayn: M.B., Ç.Ç., M.L.Ö., A.G., M.İ., Veri Toplama veya İşleme: M.B., Ç.Ç., Ç.B.U., F.K., A.C.Ç., Analiz veya Yorumlama: M.B., Ç.Ç., Ç.B.U., F.K., A.C.Ç., Y.Y., B.A.E., M.L.Ö., A.G.,

M.İ., Literatür Arama: Ç.B.U., F.K., A.C.Ç., Yazan: M.B., M.İ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar makalenin içeriği ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Sieper J, Poddubny D. Axial spondyloarthritis. *Lancet* 2017;390:73-84.
2. Brockbank J, Gladman D. Diagnosis and management of psoriatic arthritis. *Drugs* 2002;62:2447-57.
3. Glintborg B, Ostergaard M, Dreyer L, et al. Treatment response, drug survival, and predictors thereof in 764 patients with psoriatic arthritis treated with anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis Rheum* 2011;63:382-90.
4. Dubash S, McGonagle D, Marzo-Ortega H. New advances in the understanding and treatment of axial spondyloarthritis: from chance to choice. *Ther Adv Chronic Dis* 2018;9:77-87.
5. Torgutalp M, Poddubny D. Emerging treatment options for spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2018;32:472-84.
6. Paine A, Ritchlin CT. Targeting the interleukin-23/17 axis in axial spondyloarthritis. *Current opinion in rheumatology* 2016;28:359-67.
7. Braun J, Baraliakos X, Deodhar A, et al. Effect of secukinumab on clinical and radiographic outcomes in ankylosing spondylitis: 2-year results from the randomised phase III MEASURE 1 study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1070-7.
8. Deodhar A, Mease PJ, McInnes IB, et al. Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data. *Arthritis Res Ther* 2019;21:111.
9. Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, Gladman DD. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis* 2005;64:188-90.
10. Gladman DD, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook RJ. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? *Ann Rheum Dis* 2011;70:2152-4.
11. Mease PJ, Karki C, Palmer JB, et al. Clinical Characteristics, Disease Activity, and Patient-Reported Outcomes in Psoriatic Arthritis Patients With Dactylitis or Enthesitis: Results From the Corrona Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:1692-9.
12. Gladman DD, Ziouzina O, Thavaneswaran A, Chandran V. Dactylitis in psoriatic arthritis: prevalence and response to therapy in the biologic era. *J Rheumatol* 2013;40:1357-9.
13. Micheroli R, Tellenbach C, Scherer A, et al. Effectiveness of secukinumab versus an alternative TNF inhibitor in patients with axial spondyloarthritis previously exposed to TNF inhibitors in the Swiss Clinical Quality Management cohort. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1203-9.
14. Michelsen B, Lindström U, Codreanu C, et al. Drug retention, inactive disease and response rates in 1860 patients with axial spondyloarthritis initiating secukinumab treatment: routine care data from 13 registries in the EuroSpA collaboration. *RMD open* 2020;6.
15. Blair HA, Dhillon S. Secukinumab: A Review in Ankylosing Spondylitis. *Drugs* 2016;76:1023-30.
16. Sieper J, Deodhar A, Marzo-Ortega H, et al. Secukinumab efficacy in anti-TNF-naive and anti-TNF-experienced subjects with active ankylosing spondylitis: results from the MEASURE 2 Study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:571-92.
17. Glintborg B, Lindstrom U, Di Giuseppe D, et al. One-year treatment outcomes of secukinumab versus tumor necrosis factor inhibitors in Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020.
18. Baraliakos X, Kivitz AJ, Deodhar AA, et al. Long-term effects of interleukin-17A inhibition with secukinumab in active ankylosing spondylitis: 3-year efficacy and safety results from an extension of the Phase 3 MEASURE 1 trial. *Clin Exp Rheumatol* 2018;36:50-5.
19. Braun J, Baraliakos X, Deodhar A, et al. Secukinumab shows sustained efficacy and low structural progression in ankylosing spondylitis: 4-year results from the MEASURE 1 study. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58:859-68.
20. Marzo-Ortega H, Sieper J, Kivitz A, et al. Secukinumab provides sustained improvements in the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis with high retention rate: 3-year results from the phase III trial, MEASURE 2. *RMD open* 2017;3:e000592.
21. Deodhar AA, Miceli-Richard C, Baraliakos X, et al. Incidence of Uveitis in Secukinumab-treated Patients With Ankylosing Spondylitis: Pooled Data Analysis From Three Phase 3 Studies. *ACR open rheumatology* 2020;2:294-9.
22. Wang J, Bhatia A, Krugliak Cleveland N, et al. Rapid Onset of Inflammatory Bowel Disease after Receiving Secukinumab Infusion. *ACG case reports journal* 2018;5:e56.
23. Schreiber S, Colombel JF, Feagan BG, et al. Incidence rates of inflammatory bowel disease in patients with psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis treated with secukinumab: a retrospective analysis of pooled data from 21 clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2019;78:473-9.
24. Dick AD, Tugal-Tutkun I, Foster S, et al. Secukinumab in the treatment of noninfectious uveitis: results of three randomized, controlled clinical trials. *Ophthalmology* 2013;120:777-87.