

Piotr Krawiec, Bogdan Batko

Klinika Reumatologii i Immunologii, Szpital Specjalistyczny im. J. Dietla w Krakowie

Zastosowanie sekukinumabu w leczeniu pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobami współistniejącymi

Insights on secukinumab in the treatment of psoriatic arthritis burdened by comorbidity

STRESZCZENIE

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) należy do grupy jednostek chorobowych znanych jako spondyloartropatie zapalne. Jest to choroba zapalna stawów prowadząca do deformacji i zniszczenia stawów w dużej grupie pacjentów. Zmiany nadżerkowe w zakresie stawów rąk lub stóp obserwuje się u około 47% chorych w ciągu 2 pierwszych lat choroby pomimo stosowania klasycznych leków modyfikujących przebieg choroby. Podobnie jak inne jednostki chorobowe z grupy spondyloartropatii zapalnych, charakteryzuje się występowaniem cho-

rób towarzyszących, które niejednokrotnie znacznie utrudniają podjęcie decyzji o zastosowaniu odpowiedniego leczenia. Z uwagi na współchorobowość oraz heterogenność obrazu klinicznego, diagnostyka i leczenie ŁZS stanowi duże wyzwanie. W pracy przedstawiono opisy przypadków klinicznych, w leczeniu których zastosowano sekukinumab, zarówno w pierwszej, jak i drugiej linii leczenia z uwzględnieniem chorób współtowarzyszących.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 2: 85–90

Słowa kluczowe: łuszczycowe zapalenie stawów; spondyloartropatie zapalne; sekukinumab

OPIS PRZYPADKÓW

PRZYPADEK PIERWSZY — PIERWSZA LINIA LECZENIA

Pacjent lat 37 z rozpoznaniem stwardnienia rozsianego (SM, *sclerosis multiplex*) oraz łuszczycą skóry zgłosił się do poradni reumatologicznej w kwietniu 2019 roku z powodu przewlekłego bólu pleców. Stwardnienie rozsiane rozpoznano w 2012 roku, miał dwa rzuty choroby z zapaleniem nerwu wzrokowego — ostatni 6 lat temu — aktualnie bez leczenia.

Dodatkowo od 3 lat chorował na łuszczycę skóry zlokalizowaną na przedniej powierzchni podudzia lewego, nieleczonej (ryc. 1).



Rycina 1. Zmiana łuszczycowa na skórze podudzia (archiwum Kliniki Reumatologii i Immunologii Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla)

Adres do korespondencji:
dr n. med. Piotr Krawiec
Klinika Reumatologii i Immunologii,
Szpital Specjalistyczny im. J. Dietla
ul. Skarbowa 1
31–121 Kraków
e-mail: p.a.krawiec@wp.pl



Rycina 2. Zapalenie palca I (*dactylitis*), zmiana łuszcycowa paznokcia palca I – onycholiza (archiwum Kliniki Reumatologii i Immunologii Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla)



Rycina 3. Zmiana łuszcycowa na skórze podudzia po 16 tygodniach leczenia sekukinumabem (archiwum Kliniki Reumatologii i Immunologii Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla)

Z głównych dolegliwości od czerwca 2018 roku u pacjenta występował przewlekły ból pleców, który spełniał cechy bólu zapalnego według kryteriów ASAS (*Assessment in Ankylosing Spondylitis*) z 2009 roku (początek przed 40 rż., pojawiał się w drugiej połowie nocy, nieustępujący w spoczynku, zmniejszał się po wstaniu i ćwiczeniach — pkt 4/5) [1].

W badaniu fizykalnym stwierdzono dodatni objaw Patricka po stronie lewej, zmianę łuszcycową skóry na przedniej powierzchni podudzia lewego, zmianę łuszcycową na paznokciu I palca stopy prawej — onycholiza (ryc. 2). Dodatkowo występowało zapalenie palca I stopy prawej (palec kielbaskowaty — *dactylitis*) [2]. Pacjent nie miał wykonanych badań laboratoryjnych. Na podstawie wywiadu oraz badania klinicznego postawiono rozpoznanie łuszcycowego zapalenia stawów (ŁZS) — spełniał kryteria klasyfikacyjne CASPAR (*CLASSification criteria for Psoriatic Arthritis*) 4/6 (obecna łuszczyca skóry, łuszczyca paznokci, *dactylitis*) [3]. Z uwagi na zgłaszane dolegliwości bólowe pleców jako wiodący objaw oceniono indeks BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) (4,8) oraz VAS (*Visual Analogue Scale*) bólu pleców (60/100). Do leczenia włączono celekoksyb 400 mg/dobę.

Zlecono wykonanie badań laboratoryjnych, badania rezonansu magnetycznego stawów krzyżowo-biodrowych (MRI, *magnetic resonance imaging*).

Pacjent ponownie zgłosił się do poradni pod koniec maja 2019 roku.

W wykonanych badaniach laboratoryjnych: morfologia krwi, kreatynina, ALAT, ASPAT, OB, oraz stężenie CRP w granicach normy. Obecny antygen HLA B27, nieobecny czynnik reumatoidalny w klasie IgM. W wyko-

nanym MRI cechy aktywnego zapalenia w lewym stawie krzyżowo-biodrowym z obecnymi nadżerkami. W badaniu fizykalnym bez zmian w stosunku do poprzedniego badania.

Podtrzymano rozpoznanie ŁZS — postać osiowa. Z uwagi na dużą aktywność choroby (BASDAI 5,1, VAS 60) odstawiono celekoksyb, do leczenia włączono ketoprofen 200 mg/dobę. W razie nieskuteczności leczenia drugim lekiem z grupy NLPZ zalecono pacjentowi wykonanie badań dodatkowych (badanie radiologiczne klatki piersiowej, badanie radiologiczne stawów krzyżowo-biodrowych, quantiferon, anty HCV, HIV, Hbs antygen) według zaleceń programów lekowych Ministerstwa Zdrowia [4].

Podczas kolejnej wizyty w czerwcu 2019 roku stan kliniczny pacjenta nie uległ poprawie (BASDAI 7,0, VAS 50). W wykonanych badaniach dodatni wynik quantiferonu Tb-gold, w RTG klatki piersiowej bez zmian typowych dla procesu swoistego. Pacjent kwalifikował się do leczenia biologicznego, jednak z uwagi na dodatni test w kierunku utajonej gruźlicy został skierowany do pulmonologa celem zastosowania chemioprophylaktyki. We wrześniu pacjent dostarczył zaświadczenie o zakończeniu 3-miesięcznego leczenia ryfampicyną z izoniazydem. Po wcześniejszej kontroli badań i kwalifikacji przez system SMPT (System Monitorowania Programów Terapeutycznych) do leczenia włączono sekukinumab 150 mg. Aktywność choroby przy rozpoczęciu leczenia BASDAI 8,2, VAS 60.

Po 4 miesiącach terapii pacjent uzyskał istotną poprawę w zakresie stanu klinicznego (BASDAI 1,7, VAS 20). Zaobserwowano również znaczną poprawę w zakresie zmian łuszcycowych skóry (ryc. 3). Pacjent kontynuuje leczenie sekukinumabem w dawce

150 mg/miesiąc z dobrym efektem klinicznym bez działań niepożądanych.

PRZYPADEK DRUGI — DRUGA LINIA LECZENIA

Pacjentka lat 67 z ŁZS rozpoznanym w 2016 roku na podstawie kryteriów klasyfikacyjnych CASPAR 5/6 pkt (łuszczyca skóry, łuszczyca paznokci, *dactylitis*, nieobecny czynnik reumatoidalny w klasie IgM) [3]. Łuszczyca skóry zlokalizowana w okolicy zausznnej, tułowiu, kończynach dolnych. W wywiadzie nawracające obrzęki stawów kolanowych i stawów rąk, uporczywe bóle pięty lewej oraz zapalny ból pleców. W badaniach obrazowych cechy *sacroiliitis* III stopnia w prawym stawie krzyżo-biodrowym. Ponadto z chorób współistniejących: cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe oraz otyłość (BMI – 30,5). Z uwagi na wysokie wskaźniki stanu zapalnego oraz zapalenie stawów obwodowych do leczenia włączono od lipca 2016 roku metotreksat w dawce początkowej 15 mg/tydzień — lek stosowano do stycznia 2017 roku — odstawiono z powodu nietolerancji w postaci wzrostu aktywności transaminaz (2–3 razy powyżej górnej granicy normy) przy dawce 20 mg/tydzień. Następnie w leczeniu zastosowano leflunomid 20 mg/dziennie początkowo z dobrym efektem. W sierpniu 2017 roku odnotowano utratę odpowiedzi na leczenie leflunomidem — wysokie wskaźniki stanu zapalnego (OB 29 po 1 godzinie, CRP 18 mg/l), liczba obrzękniętych stawów (LOS) — 8, liczba bolesnych stawów (LBS) — 19, aktywność choroby według skali Likerta w ocenie pacjenta 4, w ocenie lekarza 4. Z uwagi na utrzymującą się dużą aktywność choroby w ramach programu lekowego włączono do terapii adalimumab 40 mg co 2 tygodnie z dobrym efektem klinicznym.

W kwietniu 2019 roku objawy wtórnej nieskuteczności leczenia adalimumabem (LOS — 7, LBS — 12, Likert pacjent — 4, Likert lekarz — 4). Ponadto w badaniach laboratoryjnych wysokie wskaźniki stanu zapalnego (OB 67 po 1 godzinie, CRP 37 mg/l), zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AlAT 163 j.m./l, ASPAT 69 j.m./l), nasilone zmiany skórne (ryc. 4, 5). Zdecydowano o wstrzymaniu leczenia leflunomidem i adalimumabem — po normalizacji transaminaz do leczenia włączono sekukinumab 300 mg w monoterapii od maja 2019 roku.

Po 16 tygodniach leczenia uzyskano znaczącą poprawę kliniczną (LOS — 0, LBS — 1, Likert pacjent — 1, Likert lekarz — 1), ustąpienie zapalenia palców oraz ścięgna piętowego,



Rycina 4. Zmiany łuszczycowe na skórze tułowia (archiwum Kliniki Reumatologii i Immunologii Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla)



Rycina 5. Zmiany łuszczycowe na skórze kończyn dolnych (archiwum Kliniki Reumatologii i Immunologii Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla)

istotną poprawę w zakresie zmian łuszczycowych (ryc. 6, 7) oraz normalizację wskaźników stanu zapalnego (OB 16 po 1 godzinie, CRP 3,4 mg/l).

W trakcie leczenia nie obserwowano podwyższenia aktywności enzymów wątrobowych. Pacjentka kontynuuje leczenie sekukinumabem w dawce 300 mg/miesięcznie.

DYSKUSJA

Pierwsza publikacja opisująca typowe kliniczne cechy łuszczycowego zapalenia stawów pojawiła się w 1973 roku, jednak na pod-



Rycina 6. Zmiany łuszczykowe na skórze tułowia po 16 tygodniach leczenia sekukinumabem (archiwum Kliniki Reumatologii i Immunologii Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla)



Rycina 7. Zmiany łuszczykowe na skórze kończyn dolnych po 16 tygodniach leczenia sekukinumabem (archiwum Kliniki Reumatologii i Immunologii Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla)

stawie badań szkieletów odkrytych na Pustyni Judzkiej, u których odkryto charakterystyczne zmiany radiologiczne dla ŁZS, wiemy, że ludzie chorowali na tę jednostkę już w V wieku [5, 6]. Kryteria klasyfikacyjne dla tej choroby

przedstawiono w 2006 roku — kryteria CASPAR, które są stosowane do dnia dzisiejszego [3]. Choć początkowo łuszczykowe zapalenie stawów uważano za chorobę o łagodnym przebiegu to obserwacje kliniczne i wyniki badań obrazowych wskazują, że prowadzi ona do deformacji i zniszczenia stawów u dużej liczby pacjentów [7]. Nadżerki w zakresie stawów rąk lub stóp obserwuje się u około 47% chorych w ciągu 2 pierwszych lat choroby pomimo stosowania klasycznych leków modyfikujących przebieg choroby [8].

Łuszczykowe zapalenie stawów, podobnie jak inne jednostki chorobowe z grupy spondyloartropatii zapalnych, charakteryzuje się występowaniem chorób towarzyszących, które niejednokrotnie znacznie utrudniają podjęcie decyzji o zastosowaniu odpowiedniego leczenia [9]. Choroba często współistnieje z cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym, zespołem metabolicznym, stłuszczeniem wątroby, dodatkowo zwiększa ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych [10]. Z uwagi na współchorobowość oraz heterogenność obrazu klinicznego, diagnostyka i leczenie ŁZS stanowi duże wyzwanie.

W 2018 roku na polskim rynku pojawił się nowy lek skierowany do pacjentów z zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa (ZZSK) oraz ŁZS o innym mechanizmie działania niż grupa inhibitorów TNF (TNFi). Jest to rekombinowane, w pełni ludzkie przeciwciało monoklonalne wytwarzane przez komórki jajnika chomika chińskiego, które łączy się z interleukiną 17A, przez co hamuje jej interakcję z receptorem dla cytokiny, znajdującym się na różnych typach komórek, w tym keratynocytach [11]. Lek ten stosowany był wcześniej w dermatologii. Sekukinumab pojawiał się w rekomendacjach leczenia ŁZS opracowanych przez ekspertów EULAR (*European League Against Rheumatism*) oraz GRAPPA (*Group for Reserch and Assesment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*) w 2015 roku. Jednak od tej pory pojawiło się wiele nowych danych dotyczących tej cząsteczki. Wyniki badań klinicznych FUTURE 1–5 potwierdziły obserwowaną wcześniej skuteczność sekukinumabu w redukcji objawów zapalenia stawów, jak również skóry i objawów pozastawowych (zapalenie przyczepów ścięgniastych, zapalenie palców). Dodatkowo badania wykazały zahamowanie progresji radiologicznej w porównaniu z placebo w grupie pacjentów nieodpowiadających na NLPZ, klasyczne syntetyczne leki modyfikujące, inhibitory TNF alfa [12–14]. W przeprowadzonej ocenie profilu bezpieczeństwa

Tabela 1. Czynniki mające wpływ na decyzje o zastosowaniu sekukinumabu u omawianych pacjentów

Pacjent 1 (pierwsza linia leczenia biologicznego)	Pacjent 2 (druga linia leczenia biologicznego)
Obecność choroby demielinizacyjnej — przeciwwskazanie do zastosowania TNFi	Postać osiowo-obwodowa, zmiany pozastawowe (<i>dactylitis</i> , <i>enthesitis</i>), łuszczyca skóry i paznokci — potwierdzona skuteczność sekukinumabu (również w monoterapii) w powyższych domenach klinicznych
Zajęcie skóry przez łuszczycę (istotne z perspektywy pacjenta) — preferowany inhibitor IL-17 lub IL-12/23	Zajęcie skóry przez łuszczycę (istotne — > 10% powierzchni) — preferowany inhibitor IL-17 lub IL-12/23
Postać osiowa — rekomendowana terapia TNFi lub sekukinumabem	Podwyższona aktywność transaminaz — w trakcie terapii sekukinumabem nie raportowano istotnego wzrostu enzymów wątrobowych
Stan po chemioprophylaktyce — małe ryzyko reaktywacji gruźlicy podczas terapii sekukinumabem	Brak objawów sugerujących nieswoiste zapalenie jelit — w przypadku których rekomendowana jest terapia TNFi z grupy przeciwciał monoklonalnych

stosowania sekukinumabu nie raportowano istotnego wzrostu aktywności enzymów wątrobowych, jak miało to miejsce w badaniach klinicznych z zastosowaniem TNFi. Nie obserwowano również reaktywacji gruźlicy oraz zakażeń oportunistycznych [15].

W 2020 roku na łamach „Annals of Rheumatic Diseases”, w oparciu o przegląd systematyczny najnowszych badań, opublikowano aktualizację rekomendacji EULAR dotyczących postępowania terapeutycznego w ŁZS [16, 17]. Zgodnie z nowymi zaleceniami, u pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych i niewystarczającą odpowiedzią na co najmniej jeden klasyczny syntetyczny lek modyfikujący przebieg choroby, należy rozpocząć terapię lekami biologicznymi. W przypadku istotnego zajęcia skóry, z uwagi na większą skuteczność w porównaniu z TNFi, preferowany jest sekukinumab lub inhibitor IL-12/23. U pacjentów z dominującą aktywną postacią osiową choroby i niewystarczającą odpowiedzią na NLPZ, powinno się rozważyć leczenie biologiczne. Zgodnie z obecną praktyką zwykle rozpoczyna się leczenie od zastosowania TNFi, natomiast gdy występuje istotne zajęcie skóry, w pierwszej kolejności zalecany jest inhibitor IL-17. W przypadku współistniejącej zapalnej choroby jelit lub zapalenia błony naczyniowej oka, eksperci preferują zastosowanie TNFi z grupy przeciwciał monoklonalnych.

W październiku 2019 roku ukazały się również rekomendacje Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego oraz *Spondylitis Association of America* dotyczące leczenia ZZSK i nieradiograficznej postaci spondyloartrypatii zapalnej. Z uwagi współchorobowość w tej grupie pacjentów sekukinumab lub iksekizumab jest rekomendowany dla pacjentów

z aktywną postacią choroby i schorzeniami współistniejącymi, takimi jak niewydolność serca, choroby demielinizacyjne, które są przeciwwskazane dla TNFi [18].

Choroba współistniejąca pod postacią stwardnienia rozsianego u omawianego pacjenta była jednym z istotnych czynników mających wpływ na podjęcie decyzji o wyborze sekukinumabu w pierwszej linii leczenia biologicznego (tab. 1). Dane potwierdzające dobry profil bezpieczeństwa oraz skuteczność inhibitora IL-17 w zakresie wszystkich kluczowych domen klinicznych, w tym łuszczykowych zmian skórnych, niezależnie od wcześniejszej terapii TNFi, były podstawą decyzji o zastosowaniu u prezentowanej pacjentki sekukinumabu w drugiej linii, po niepowodzeniu leczenia adalimumabem (tab. 1).

PODSUMOWANIE

Sekukinumab stanowi alternatywną opcję terapeutyczną względem inhibitorów TNF zarówno jako lek pierwszej, jak i kolejnej linii leczenia biologicznego chorych na ŁZS. Jest wysoce efektywny w leczeniu zmian stawowych (*enthesitis*, *dactylitis*) oraz łuszczyce skóry i paznokci. W obserwacjach długoterminowych charakteryzował się korzystnym profilem bezpieczeństwa, jednak przeprowadzone badania klinicznie wskazywały, że należy zachować ostrożność przy podawaniu leku u chorych na zapalną chorobą jelit. W opinii autorów pracy pozycjonowanie sekukinumabu w leczeniu pacjentów z ŁZS powinno należeć do lekarza prowadzącego terapię z uwzględnieniem indywidualnej sytuacji pacjenta, manifestacji klinicznych choroby, schorzeń współistniejących oraz profilu bezpieczeństwa.

ABSTRACT

Psoriatic arthritis is a distinct entity categorized among the spondyloarthritis. It is an inflammatory disease that ultimately leads to joint deformation and destruction in a large group of patients. Bone erosions in hands or feet are observed in about 47% of patients within the first 2 years, despite the use of traditional disease-modifying drugs. Similar to other diseases from the group of spondyloarthritis, it is characterized by the presence of coexisting condi-

tions, which often mark a difficult course of disease and optimal treatment strategy. Due to prevalent comorbidity and heterogeneity, diagnosis and treatment of psoriatic arthritis remains a challenge. The article provides comprehensive discussion of clinical cases in which secukinumab was used in treatment both first and second line, with a particular focus on co-existing conditions.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 2: 85–90

Key words: psoriatic arthritis; spondyloarthritis; secukinumab

Piśmiennictwo

1. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68(6): 777–783, doi: [10.1136/ard.2009.108233](https://doi.org/10.1136/ard.2009.108233), indexed in Pubmed: [19297344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19297344/).
2. Krawiec P, Chrzanowska A, Batko B. Zapalenie palców jako objaw chorobowy występujący nie tylko w spondyloartropatii zapalnej. *Forum Reumatologiczne.* 2016; 2(3): 106–110.
3. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006; 54(8): 2665–2673, doi: [10.1002/art.21972](https://doi.org/10.1002/art.21972), indexed in Pubmed: [16871531](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16871531/).
4. Załącznik B. 35. Programy Lekowe „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (LZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3”. Ministerstwo Zdrowia.
5. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1973; 3: 55–78.
6. Zias J, Mitchell P. Psoriatic arthritis in a fifth-century Judean Desert monastery. *American Journal of Physical Anthropology.* 1996; 101(4): 491–502, doi: [10.1002/\(sici\)1096-8644\(199612\)101:4<491::aid-ajpa4>3.0.co;2-z](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8644(199612)101:4<491::aid-ajpa4>3.0.co;2-z).
7. Gladman DD, Stafford-Brady F, Chang CH, et al. Longitudinal study of clinical and radiological progression in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 1990; 17: 809–812.
8. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, et al. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology (Oxford).* 2003; 42(12): 1460–1468, doi: [10.1093/rheumatology/keg384](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keg384), indexed in Pubmed: [14523223](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14523223/).
9. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med.* 2017; 376: 957–970.
10. Ogdie A, Schwartzman S, Husni ME. Recognizing and managing comorbidities in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2015; 27(2): 118–126, doi: [10.1097/BOR.000000000000152](https://doi.org/10.1097/BOR.000000000000152), indexed in Pubmed: [25603040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25603040/).
11. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information_pl.pdf.
12. Baeten D, Sieper J, Braun J, et al. MEASURE 1 Study Group, MEASURE 2 Study Group. Secukinumab, an Interleukin-17A Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis. *N Engl J Med.* 2015; 373(26): 2534–2548, doi: [10.1056/NEJMoa1505066](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505066), indexed in Pubmed: [26699169](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26699169/).
13. Marzo-Ortega H, Sieper J, Kivitz A, et al. MEASURE 2 study group. Secukinumab sustains improvement in signs and symptoms of patients with active ankylosing spondylitis through 2 years: Results from a phase 3 study. *Arthritis Care Res. (Hoboken).*
14. Sieper J, Deodhar A, Marzo-Ortega H, et al. MEASURE 2 Study Group. Secukinumab efficacy in anti-TNF-naïve and anti-TNF-experienced subjects with active ankylosing spondylitis: results from the MEASURE 2 Study. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76(3): 571–592, doi: [10.1136/annrheumdis-2016-210023](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210023), indexed in Pubmed: [27582421](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27582421/).
15. Braun J, Baraliakos X, Deodhar A, et al. MEASURE 1 study group. 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(6): 1070–1077, doi: [10.1136/annrheumdis-2016-209730](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209730), indexed in Pubmed: [27965257](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27965257/).
16. Kerschbaumer A, Smolen JS, Dougados M, et al. Pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature research for the 2019 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79(6): 778–786, doi: [10.1136/annrheumdis-2020-217163](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217163), indexed in Pubmed: [32381564](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381564/).
17. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2020; 79: 700–712.
18. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71(10): 1599–1613, doi: [10.1002/art.41042](https://doi.org/10.1002/art.41042), indexed in Pubmed: [31436036](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31436036/).