

Влияние терапии ингибиторами фактора некроза опухоли α на частоту обострений увеита у больных анкилозирующим спондилитом

А.А. Годзенко¹, А.Г. Бочкова², О.А. Румянцева², И.Ю. Разумова³, Ш.Ф. Эрдес²

¹ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования», Москва, Россия; ²ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва, Россия; ³ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН, Москва, Россия

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia; ²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia; ³Research Institute of Eye Diseases, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

Контакты: Алла Александровна Годзенко
alla1106@mail.ru

Contact: Alla Godzenko
alla1106@mail.ru

Поступила 08.10.13

Течение увеита при анкилозирующем спондилите (АС) не всегда коррелирует с воспалением в осевом скелете и периферических суставах. Влияние ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНО α) на увеит, в отличие от их воздействия на позвоночник и периферические суставы, до настоящего времени изучено недостаточно.

Цель исследования – сопоставить частоту атак увеита у больных АС на фоне терапии ингибиторами ФНО α и традиционной противовоспалительной терапии.

Материал и методы. В исследование включены 48 пациентов с АС и рецидивирующим увеитом, получавших ингибиторы ФНО α : 25 – инфликсимаб, 15 – адалимумаб, 9 – этанерцепт; 7 получали последовательно два препарата и более. Медиана [25-й; 75-й перцентили] продолжительности этой терапии составили 3 [3,5; 5] года. Продолжительность лечения от первой атаки увеита до назначения ингибиторов ФНО α составила 5 [5; 9,7] лет. 18 пациентов принимали только нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 30 – НПВП и базисные противовоспалительные препараты (БПВП), включая сульфасалазин (n=23), метотрексат (n=4), циклоспорин (n=4).

Результаты. Медиана числа обострений увеита в период стандартной противовоспалительной терапии составила 1 [0,4; 3] в год, в период лечения ингибиторами ФНО α – 0 [0; 0,5] в год (p=0,0007). У 19 из 48 пациентов (40%) на фоне лечения этими препаратами не было обострений увеита. У пациентов, получавших инфликсимаб, частота атак увеита снизилась с 1 [0,2; 2,75] до 0,1 [0; 0,8] эпизода в год (p=0,002), адалимумаб – с 1,75 [1; 4,5] до 0 [0; 0,07] (p=0,04), этанерцепт – с 0,95 [0,5; 1,75] до 0 [0; 0,07] (p=0,001).

Вывод. Ингибиторы ФНО α достоверно уменьшают частоту обострений увеита при АС.

Ключевые слова: увеит; анкилозирующий спондилит; ингибиторы фактора некроза опухоли α .

Для ссылки: Годзенко АА, Бочкова АГ, Румянцева ОА и др. Влияние терапии ингибиторами фактора некроза опухоли α на частоту обострений увеита у больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2014;52(1):27–30.

IMPACT OF THE THERAPY WITH TUMOR NECROSIS FACTOR α INHIBITORS ON THE FREQUENCY OF UVEITIS EXACERBATIONS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

A.A. Godzenko¹, A.G. Bochkova², O.A. Rumyantseva², I.Yu. Razumova³, Sh.F. Erdes²

The course of uveitis in patients with ankylosing spondylitis (AS) does not always correlate with inflammation in the axial skeleton and peripheral joints. Effect of tumor necrosis factor α (TNF α) inhibitors on uveitis has been insufficiently studied yet, unlike their effect on the peripheral joints and spine.

Objective. To compare the frequency of uveitis attacks in patients with AS during treatment with TNF α inhibitors and the conventional anti-inflammatory therapy.

Materials and Methods. The study included 48 patients with AS and recurrent uveitis treated with TNF α inhibitors: 25 – infliximab, 15 – adalimumab, 9 – etanercept; 7 patients received two or more drugs sequentially. Median [25th, 75th percentiles] of the treatment duration was 3 [3.5; 5] years. The duration of treatment since the first attack of uveitis until administration of TNF α inhibitors was 5 [5; 9.7] years. Eighteen patients received only nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), 30 patients received NSAIDs and basic anti-inflammatory drugs (DMARDs), including sulfasalazine (n = 23), methotrexate (n = 4), and cyclosporine (n = 4).

Results. The median number of uveitis exacerbations during the standard anti-inflammatory therapy was 1 [0.4; 3] per year; during treatment with TNF α inhibitors – 0 [0; 0.5] per year (p = 0.0007). In 19 of 48 patients (40%), no exacerbations of uveitis were registered during therapy with these drugs. The frequency of uveitis attacks in patients treated with infliximab decreased from 1 [0.2; 2.75] to 0.1 [0; 0.8] episodes per year (p = 0.002), adalimumab – from 1.75 [1; 4.5] to 0 [0; 0.07] (p = 0.04), etanercept – from 0.95 [0.5; 1.75] to 0 [0; 0.07] (p = 0.001).

Conclusion. Administration of TNF α inhibitors significantly reduces the frequency of uveitis attacks in patients with AS.

Keywords: uveitis; ankylosing spondylitis; tumor necrosis factor α inhibitors.

For references: Godzenko AA, Bochkova AG, Rumyantseva OA, et al. Impact of the therapy with tumor necrosis factor α inhibitors on the frequency of uveitis exacerbations in patients with ankylosing spondylitis. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(1):27–30.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-27-30>

За последнее десятилетие достигнут значительный прогресс в лечении воспалительных заболеваний суставов и позвоночника, связанный с применением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Анкилозирующий спондилит (АС) можно считать классической моделью для изучения воздействия ингибиторов фактора некроза

опухоли α (ФНО α) на воспаление. При этом заболевании они обеспечивают отчетливое уменьшение боли и воспаления в позвоночнике, энтезисах, суставах. Вместе с тем влияние ингибиторов ФНО α на другие проявления АС, в частности на увеит, изучено недостаточно.

Первые сообщения о применении ингибиторов ФНО α для лечения увеита у больных

АС были достаточно обнадеживающими: они оказались препаратами, способными быстро купировать увеит и предотвращать повторные обострения. Инфузии инфликсимаба (ИНФ) в качестве единственного противовоспалительного средства оказалось достаточно для купирования атаки В27-ассоциированного увеита [1]. При этом наступало не только быстрое регрессирование всех симптомов воспаления, но и длительная ремиссия увеита.

Адалimumаб (АДА) также способен предотвращать обострение увеита у больных АС. По данным М. Rudwaleit и соавт. [2], частота обострений увеита у 1250 больных с АС на фоне лечения АДА в течение 20 нед снизилась на 58%.

В дальнейшем были опубликованы сообщения как об успешном применении ингибиторов ФНО α , так и об их негативном влиянии на течение увеита. При использовании этих препаратов описаны случаи обострения, а также развития увеита *de novo* в прежде интактных глазах [3, 4]. В то же время другие проявления заболевания (артрит, спондилит) на фоне такой терапии в большинстве случаев успешно контролировались. Обострения увеита у больных АС в большинстве случаев отмечались в период лечения этанерцептом (ЭТЦ), реже – ИНФ и АДА, причем прослеживалась четкая хронологическая связь между введением ГИБП и развитием увеита, а повторное назначение препарата после купирования атаки вновь приводило к обострению воспаления глаза [5–9].

В то же время при ретроспективном анализе эффективности ингибиторов ФНО α у 46 пациентов со спондилоартритами (SpA) было выявлено достоверное снижение частоты атак увеита в результате применения ИНФ и АДА: количество обострений на 100 пациенто-лет составило для ИНФ 47,4 до начала лечения и 9,0 во время лечения, для АДА – 60,5 и 0 соответственно, в то время как лечение ЭТЦ не привело к урежению обострений увеита (54,6 и 58,5 соответственно) [10]. Похожие результаты получены Т. Собо-Ибанез и соавт. [11] у 19 пациентов с АС и рецидивирующим увеитом, 9 из которых получали ИНФ и 10 – ЭТЦ. Частота случаев увеита в группе ИНФ составила 61,73 на 100 пациенто-лет до начала лечения и 2,64 – после начала лечения, в группе ЭТЦ – 34,29 и 60 соответственно. Результаты этих исследований демонстрируют превосходство моноклональных антител (мАТ) к ФНО α , особенно АДА, над рекомбинантным растворимым рецептором по влиянию на частоту обострений увеита и даже подвергают сомнению эффективность ЭТЦ в отношении увеита у больных АС.

Однако J. Braun и соавт. [12] на достаточно большой группе больных показали, что ЭТЦ все-таки эффективен для лечения увеита при АС, хоть и в меньшей степени, чем ИНФ. Несмотря на то что ЭТЦ уступал по эффективности ИНФ, он был достоверно более эффективен, чем плацебо. Обострения увеита у пациентов, получавших ИНФ, наступали реже, чем при назначении ЭТЦ (3,4 и 7,9 на 100 пациенто-лет соответственно), но частота обострений в группе плацебо (15,6 на 100 пациенто-лет) была достоверно выше, чем при использовании ЭТЦ.

Основываясь на результатах продолжительного наблюдения за больными АС, получающими ингибиторы ФНО α , мы провели собственный анализ эффективности этих препаратов в отношении увеита.

Целью нашей работы было сопоставление частоты атак увеита у больных АС на фоне лечения ингибиторами ФНО α и традиционной противовоспалительной терапии.

Материал и методы

В исследование включены 48 пациентов с АС и рецидивирующим увеитом, получавших ингибиторы ФНО α не менее 1 года. Все пациенты соответствовали модифицированным Нью-Йоркским критериям АС и имели в анамнезе более одного эпизода увеита [13]. Сведения об эпизодах увеита основывались на сообщениях пациентов и данных медицинской документации. Средний возраст больных был $43,8 \pm 13,5$ года, средняя продолжительность АС – $21,5 \pm 11,8$ года. Все пациенты в этой группе были HLA-B27-позитивны. Медиана [25-й; 75-й перцентили] продолжительности лечения от первой атаки увеита до назначения ингибиторов ФНО α составили 5 [5; 9,7] лет. В этот период все пациенты получали стандартную противовоспалительную терапию (табл. 1): 18 человек принимали только нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 30 – НПВП и базисные противовоспалительные препараты (БПВП), включая сульфасалазин ($n=23$), метотрексат ($n=4$), циклоспорин ($n=4$). Медиана продолжительности лечения ингибиторами ФНО α составила 3 [3,5; 5] года. 25 человек получали ИНФ, 15 – АДА, 11 – ЭТЦ. 7 пациентов получали последовательно два и более препарата. Медиана продолжительности лечения ИНФ была 4 [2,7; 5,3] года, АДА – 1,8 [1; 2] года, ЭТЦ – 1,6 [1; 2].

Для оценки эффективности лечения сравнивалась частота обострений увеита на фоне применения ингибиторов ФНО α и традиционной противовоспалительной терапии. Частота обострений определялась как среднее число атак увеита в год путем деления общего количества обострений в период терапии на продолжительность лечения в годах для каждого пациента, затем рассчитывалась медиана значений для всей группы больных. Статистическая обработка данных (определение средних величин, стандартного отклонения, медианы, межквартильного диапазона, достоверности различий) производилась при помощи компьютерной программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты

Медиана числа обострений увеита в период стандартной противовоспалительной терапии составила 1 [0,4; 3] в год. Наибольшим этот показатель был у пациентов, которые получали АДА, – 1,75 [1; 4,5] атаки в год, наименьшим – в группе ЭТЦ – 0,95 [0,5; 1,75]. Среднее число обострений увеита до начала терапии ИНФ составило 1 [0,2; 2,75] в год.

После назначения ингибиторов ФНО α отмечено достоверное уменьшение количества атак увеита (табл. 2). Для всех препаратов медиана числа атак увеита в период лечения снизилось с 1 [0,4; 3] до 0 [0; 0,5] в год ($p=0,0007$). Частота обострений увеита при использовании ИНФ снизилась с 1 [0,2; 2,75] до 0,1 [0; 0,8] в год ($p=0,002$), АДА – с

Таблица 1 Проводимое лечение

| Препараты | Число пациентов | Продолжительность лечения, Ме [25-й; 75-й перцентили] |
|-----------------------------|-----------------|---|
| НПВП | 18 | 5 [5; 9,7] |
| НПВП и БПВП | 30 | |
| ИНФ | 25 | 4 [2,7; 5,3] |
| АДА | 15 | 1,8 [1; 2] |
| ЭТЦ | 11 | 1,6 [1; 2] |
| Все ингибиторы ФНО α | 48 | 3 [3,5; 5] |

1,75 [1; 4,5] до 0 [0; 0,07] в год ($p=0,04$), ЭТЦ – с 0,95 [0,5; 1,75] до 0 [0; 0,07] в год ($p=0,001$).

У 19 из 48 пациентов (40%) в период лечения ингибиторами ФНО α не было обострений увеита; 10 из них получили ИНФ, 7 – АДА и 7 – ЭТЦ.

Обсуждение

Для существенной доли пациентов с АС рецидивирующий увеит является доминирующим клиническим проявлением, определяющим тяжесть состояния. Частые атаки увеита приводят к серьезным осложнениям, снижающим зрение. Поэтому предотвращение повторных обострений увеита является одной из важных задач при ведении пациентов с АС. Проведенное исследование демонстрирует способность трех широко используемых в настоящее время ингибиторов ФНО α воздействовать не только на скелетные проявления АС, но и на увеит. Несмотря на то что наше исследование было лимитировано рядом факторов (содержало небольшое количество пациентов, было ретроспективным, отсутствовал плацебо-контроль), это был первый в нашей стране опыт оценки влияния ингибиторов ФНО α на увеит при АС, основанный на повседневной клинической практике.

Предшествующие исследования показывают, что МАТ к ФНО α являются более эффективным средством для лечения увеита при АС, чем растворимые рецепторы к ФНО α [10, 12]. В нашей группе частота атак увеита на фоне лечения ЭТЦ была достоверно ниже, чем при использовании традиционной терапии. Значительная часть пациентов (63%) в период лечения ЭТЦ не имели обострений увеита. В то же время среди этих больных частота атак увеита в период традиционной противовоспалительной терапии была меньше, чем у больных, получавших МАТ к ФНО α . Предположительно это можно объяснить тем, что на выбор ингибитора ФНО α могли повлиять рецидивирующее течение увеита и известные представления о преимуществе антител к ФНО α . Это подтверждает также наибольшая изначальная частота увеита (1,75 эпизода в год) в группе больных, получавших АДА, который, по предшествующим данным, оказался наиболее эффективным для лечения увеита. Группа, получавшая ИНФ, характеризовалась наибольшим числом пациентов и наиболее продолжительный период экспозиции – 4 года, что обусловлено более ранним началом использования этого препарата в клинической практике в нашей стране.

Таким образом, все три препарата обеспечивают достоверное снижение частоты обострений увеита при АС.

Следует отметить пациентов (7 человек), у которых была смена ингибитора ФНО α . У двоих из них причиной смены препарата была неэффективность в отношении увеита. У обоих произвели замену ИНФ на АДА, после

чего у одного из пациентов наступила ремиссия увеита, у другого, с непрерывно рецидивирующим увеитом, в течение года терапии АДА наблюдалась одна атака. Возможность успешной замены ИНФ на АДА в случае неэффективности или непереносимости подтверждается и данными литературы [7, 14]. Эффективность ингибиторов ФНО α дополнительно подтверждается тем, что у значительной доли пациентов (40%) не было обострений увеита в период лечения этими препаратами, причем для всех трех препаратов процент таких пациентов был достаточно высоким.

Следующие клинические примеры демонстрируют эффективность ингибиторов ФНО α у больных АС с рецидивирующим увеитом.

Большая А., 1958 года рождения, наблюдается в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН с 2007 г. с диагнозом: АС, поздняя стадия, HLA-B27-позитивный, двусторонний коксит, рецидивирующий увеит обоих глаз с частыми обострениями, активность высокая.

Из анамнеза известно, что заболевание дебютировало в возрасте 32 лет, после травмы спины, с боли в поясничном и грудном отделах позвоночника. В течение 5 лет присоединилась боль в шейном отделе позвоночника, тазобедренных суставах, ограничение подвижности всех отделов позвоночника. В 48 лет – первая атака иридоциклита правого глаза, которая продолжалась в течение месяца и была полностью купирована местным применением капель и инъекций глюкокортикоидов (ГК). С 50 лет – атаки увеита 5–6 раз в год, с поочередным поражением глаз. Увеит рецидивировал, несмотря на постоянный прием индометацина (150 мг/сут) и сульфасалазина (2 г/сут).

При обследовании в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН в августе 2010 г. выявлен АС поздней стадии: усиление грудного кифоза, сглаженность шейного и поясничного лордоза, ограничение подвижности всех отделов позвоночника: ротация в шейном отделе 60°, расстояние «подбородок–грудина» 4 см, «козелок–стена» 13 см, экскурсия грудной клетки 2 см, симптом Шобера 4 см, боковое сгибание позвоночника 10 см. Индекс BASDAI 4,8. В анализах крови выявлялось увеличение СОЭ до 24 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) до 26 мг/л, HLA-B27.

На рентгенограммах таза определялся двусторонний сакроилит 3-й стадии, на рентгенограммах позвоночника – остеопороз, множественные синдесмофиты в поясничном и грудном отделах.

Окулистом диагностированы остаточные явления обострения увеита правого глаза в виде старых роговичных преципитатов, помутнение задней капсулы хрусталика.

В связи с частыми атаками увеита с вовлечением обоих глаз, недостаточным эффектом терапии сульфасалазином и НПВП пациентке было начато лечение ИНФ в дозе 3 мг/кг по стандартной схеме.

Таблица 2 Частота обострений увеита до и после назначения ингибиторов ФНО α

| Препараты | Число пациентов | Число обострений увеита в год до назначения ингибиторов ФНО α , Ме [25-й; 75-й перцентили] | Число обострений увеита в год на фоне лечения ингибиторами ФНО α , Ме [25-й; 75-й перцентили] | p | Число пациентов без рецидивов увеита в период лечения ингибиторами ФНО α , n (%) |
|-----------------------------|-----------------|---|--|--------|---|
| ИНФ | 25 | 1 [0,2; 2,75] | 0,1 [0; 0,8] | 0,002 | 10 (40) |
| АДА | 15 | 1,75 [1; 4,5] | 0 [0; 0,07] | 0,04 | 7 (46) |
| ЭТЦ | 11 | 0,95 [0,5; 1,75] | 0 [0; 0,07] | 0,001 | 7 (63) |
| Все ингибиторы ФНО α | 48 | 1 [0,4; 3] | 0 [0; 0,5] | 0,0007 | 19 (40) |

В течение 2 лет произведено 14 инфузий в дозе 200 мг каждая. Обострений увеита не было. Боль в позвоночнике значительно уменьшилась. В период наблюдения отклонений в лабораторных показателях не было, индекс BASDAI в пределах 2,9–3,4. Пациентка продолжает принимать сульфасалазин в прежней дозе и мелоксикам 7,5 мг/сут.

Больная П., 1970 года рождения, наблюдается в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН с 2010 г. с диагнозом: АС, HLA-B27-ассоциированный, поздняя стадия, правосторонний коксит, симфизит, рецидивирующий увеит обоих глаз, активность высокая.

Из анамнеза: с 22 лет — рецидивирующий иридоциклит с поочередным поражением глаз, обострения примерно 1–2 раза в год. С 24 лет — воспалительная боль в спине, по поводу которой пациентка эпизодически принимала НПВП. С 1997 г. (27 лет) присоединилась боль в правом тазобедренном суставе, в 2005 г. (35 лет) — эпизод артрита правого грудино-ключичного сустава. В 2006 г. перенесла 5 атак увеита в течение года. С 2007 г. ежегодно 2–4 обострения увеита. В январе 2010 г. консультирована в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН, выявлен HLA-B27-ассоциированный, двусторонний сакроилит 3-й стадии, сужение щели правого тазобедренного сустава, сужение щелей дугоотростчатых суставов, единичные синдесмофиты. Поставлен диагноз АС, рекомендован постоянный прием НПВП и сульфасалазина 2 г/сут. В течение 10 мес лечения перенесла две атаки увеита.

При обследовании в стационаре в ноябре 2010 г. выявлено ограничение подвижности всех отделов позвоночника: экскурсия грудной клетки 2 см, симптом Шобера — 3 см, ротация в шейном отделе позвоночника 60°, боковое сгибание позвоночника 12 см. Индекс BASDAI 4,6.

В анализе крови определялось увеличение СОЭ до 27 мм/ч (по Панченкову), повышение уровня СРБ до 18,3 мг/л.

ЛИТЕРАТУРА

1. El-Shabrawi Y, Hermann J. Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy with infliximab as an alternative to corticosteroids in the treatment of human leucocyte antigen B27-associated acute anterior uveitis. *Ophthalmol.* 2002 Dec;109(12):2342–46. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(02\)01292-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01292-7).
2. Rudwaleit M, Rodevand E, Holck P, et al. Adalimumab effectively reduces the rate of anterior uveitis flares in patients with active ankylosing spondylitis: results of a prospective open-label study. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jun;68(5):696–701. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.092585>.
3. Taban M, Dupps WJ, Mandell B, Perez VL. Etanercept-associated inflammatory eye diseases: case report and review of the literature. *Ocul Immunol Inflamm.* 2006 Jun;14(3):145–50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/09273940600659393>.
4. Schmeling H, Horneff G. Etanercept and uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2005 Aug;44(8):1008–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keh658>.
5. Reddy AR, Backhouse OC. Does etanercept induce uveitis? *Br J Ophthalmol.* 2003;87(7):925. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.87.7.925>.
6. Coates LC, McGonagle DG, Bennett AN, et al. Uveitis and tumour necrosis factor blockade in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2008 May;67(5):729–30. DOI: [10.1136/ard.2007.077370](http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.077370).
7. Lim LL, Fraunfelder FW, Rosenbaum JT. Do tumor necrosis factor inhibitors cause uveitis? A registry-based study. *Arthritis Rheum.* 2007 Oct;56(10):3248–52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.22918>.
8. Kakkassery V, Mergler S, Pleyer U. Anti-TNF-alpha treatment: a possible promoter in endogenous uveitis? observational report on six patients: occurrence of uveitis following etanercept treatment. *Curr Eye Res.* 2010 Aug;35(8):751–6. DOI: [10.3109/02713683.2010.486520](http://dx.doi.org/10.3109/02713683.2010.486520).
9. Hale S, Lightman S. Anti-TNF therapies in management of acute and chronic uveitis. *Cytokine.* 2006 Feb 21;33(4):231–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyt.2005.12.012>.
10. Guignard S, Gossec L, Salliot C, et al. Efficacy of tumour necrosis factor blockers in reducing uveitis flares in patients with spondylarthritis: a retrospective study. *Ann Rheum Dis.* 2006 Dec;65(12):1631–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2006.052092>.
11. Cobo-Ibanez T, del Carmen Ordonez M, Munoz-Fernandez S, et al. Do TNF-blockers reduce or induce uveitis? *Rheumatology (Oxford).* 2008 May;47(5):731–2. DOI: [10.1093/rheumatology/ken091](http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ken091).
12. Braun J, Baraliakos X, Listing J, Sieper J. Decreased incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis treated with the anti-tumor necrosis factor agents infliximab and etanercept. *Arthritis Rheum.* 2005 Aug;52(8):2447–51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.21197>.
13. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal to modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984 Apr;27(4):361–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780270401>.
14. Takase K, Ohno S, Ideguchi H, et al. Successful switching to adalimumab in an infliximab-allergic patient with severe Behcet disease-related uveitis. *Rheumatol Int.* 2011 Feb;31(2):243–5. DOI: [10.1007/s00296-009-1178-y](http://dx.doi.org/10.1007/s00296-009-1178-y).