GENÇ TRASD
ROMATOLOJİ OKULU

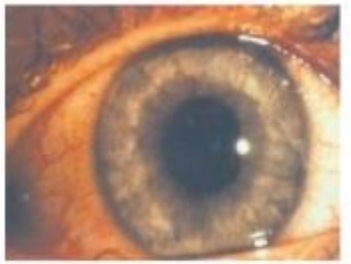
20-22 Ekim 2023
Korumar Ephesus - İzmir

SpA'da Dirençli Tutulumların (Üveit / Entezit / Daktilit) Tedavisini Nasıl Yönetelim? Olgular Eşliğinde

DR. KEZBAN ARMAĞAN ALPTÜRKER

Enthesitis

Dactylitis



Acute anterior uveitis

Sunum planı

Giriş-SpA kavramı

Daktilit nedir ? Olgu

Tanı-Tedavi

Entezit nedir ? Olgu

Değerlendirme- Görüntüleme

Tedavisi

Üveit nedir ?

Tedavisi

Spondiloartritler

Spondiloartritler (SpA) benzer özellikleri ile bir çatı altında sınıflandırılmış heterojen hastalıklardan oluşmaktadır

Hastaların büyük bir bölümünde artrit, entezit, daktilit gibi periferik ya da üveit, inflamatuvar barsak hastalığı, psoriasis gibi ekstra-artiküler bulgular da bulunmaktadır

Klinikoradyografik olarak birkaç alt grup tanımlanmıştır:

Ankilozan spondilit (AS),

Psoriatik artrit (PsA),

Enteropatik ilişkili artrit,

Reaktif artrit (ReA),

Undiferansiye SpA (uSpA) ve

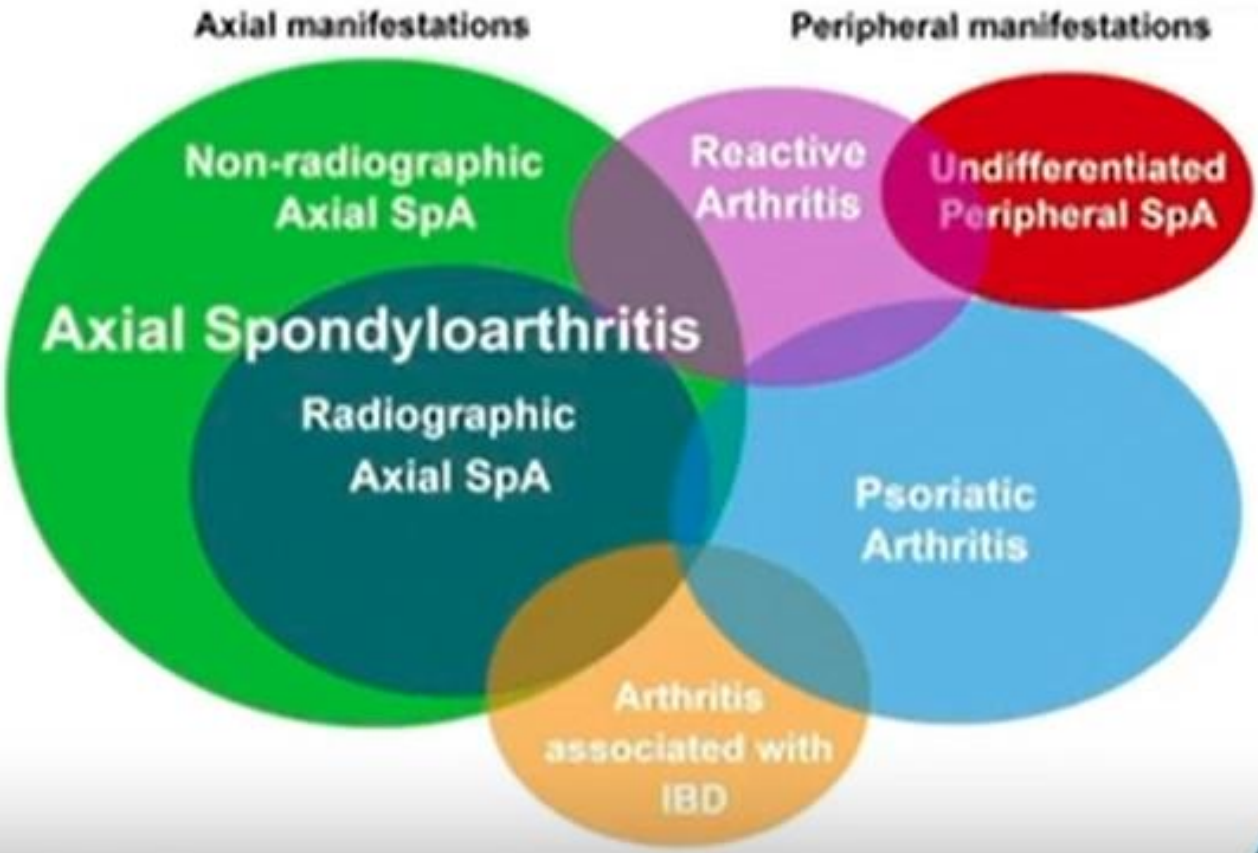
Juvenil SpA.

HLA B27+ ve ailesel özellik göstermeleri de bu grubu oluşturan hastalıkların diğer ortak özellikleri olarak sayılabilir.

Rudwaleit ve ark*., 2009b, 2011

UpToDate https://www.uptodate.com (2023)

Spondyloarthritides (SpA)



Modified from Proft F et al. Ther Adv Musculoskelet Dis 2018;10:129-39

ASAS

Spondiloartritler (SpA)

Spondiloartrit (SpA), aksiyal ve/veya periferik eklem iltihabı ile karakterize

Prototip AS

Predominant olarak periferik tutulum

- periferik SpA
- (periferik artrit, entezit, daktilit gibi)

Predominant olarak aksiyel tutulum

- aksiyel SpA olarak

Olgu-1

42 yaş k hasta, Erzincan'da yaşıyor, ev hanımı

2 aydır Sol ayak parmak şişliği

Öykü:

6 aydır eklem ağrısı önce el PIF, DIF ağrısı, ayak bileğinde sonra ayak parmaklarında şişlik

Sabah tutukluğu >30dk

İnflamatuar bel ağrısı geçmişte (+),

Üveit(-), Sedef (-), İnf barsak(-), Artrit(+), Topuk ağrısı(+),

Aile öyküsü(+) 2. derece akrabada Psöriasiz?egzama?

Nsaii, kısmen fayda görmüş.

Düzenli ilaç kullanımı yok

Ek hastalığı + (DM)

FM : Elde bilateral MKF de squeze +

PIF 2. ve 3. parmak artrit 4. parmak tırnak distrofik değişimler-kırılmalar

Sol ayak bileği artrit + 3. 4. parmak daktilit+

Aşilde hassasiyet

Laboratuar

Hb:12.8 g/dL

Wbc: 6.6 / mm3

Kreatinin: 0.82

Ürik asit 5.6

ESH: 36 mm/sa

CRP: 18.2 mg/L (0-5)

Brucella Rose Bengal negatif

Hbs Ag neg

HLA B27: -

Pelvis gf evre 1-1

Ayak lateral gf de aşil

El eklem gf : yumuşak doku şiş

Akc gf N

Daktilit

Tamamen spesifik olmasa da SpA'nın karakteristiğidir.

Sinovitten farklı olarak, şişlik tüm parmağı içerir.

Sinovit, entezit, tenosinovit ve yumuşak doku şişmesinin bir kombinasyonu

'Sosis benzeri' parmaklar olarak da bilinen daktilit, Rotschild tarafından "metakarpophalangeal ve proksimal interfalangeal, proksimal ve distal interfalangeal ve/veya distal interfalangeal eklem ve dijital tuft arasındaki yumuşak dokuların diffüz olarak şiştiği tek tip şişlik" olarak tanımlanır.

Daktilit, psoriatik artritte (PsA) sıklıkla görülür, ancak SpA'nın diğer formlarında da bulunabilir.

PsA'da daktilitin prevalansının çalışmalarda %16 - %52

Başka bir çalışmada %32-48'inde bulunur ve genellikle birkaç el parmak ve/veya ayak parmaklarının asimetrik tutulumunu içerir

Hastalığın başlangıcında (%70) görüyoruz

Sosis parmak…..

fleksör Tenosinovit,

diffüz peritendinöz

inflamasyon ve

yumuşak doku ödemi

Rothschild, B. M., Pingitore, C., & Eaton, M. (1998, August). Dactylitis: implications for clinical pra
In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 28, No. 1, pp. 41-47). WB Saunders

Nas K, Karkucak M, Durmuş B, Ulu MA, Karatay S, Çapkin E, et al. The performance of psoriatic ar
classification criteria in Turkish patients with psoriatic arthritis. International Journal of Rheumat
2017;20(8):985-9

Prevalence and characteristics associated with dactylitis in patients with early spondyloarthritis:
from the ESPeranza cohort M.I. Tévar-Sánchez1 , V. Navarro-Compán2 , J.J. Aznar3 , L.F. Linares4
Castro5 , E. de Miguel2 , on behalf of the Esperanza Group

Prevalence and characteristics associated with dactylitis in patients with early spondyloarthritis: results from the ESPeranza cohort

M.I. Tévar-Sánchez[1], V. Navarro-Compán[2], J.J. Aznar[3], L.F. Linares[4], M.C. Castro[5], E. de Miguel[2], on behalf of the Esperanza Group

[1]*Rheumatology Department, Hospital Vega Baja, Orihuela, Alicante, Spain;*
[2]*Rheumatology Department, Hospital Universitario La Paz, IdiPaz, Madrid, Spain;*
[3]*Rheumatology Department, Hospital de Mérida, Mérida, Badajoz, Spain;*
[4]*Rheumatology Department, Clínica Universitaria Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain;*

Bu çalışmada erken SpA da daktilit prevelansı %9,5

(DESIR ve Maastricht kohortlarına benzer %14, %10)

Daktilitin periferik artrit, entezit ve psöriasiz ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuştur.

SpA nın farklı alt tiplerinde sık bir manfestasyon

Daktilit

- SpA; PsA, ReA
- Sarkoidoz
- Orak hücreli anemi
- Gut
- Tüberküloz
- Sifiliz

Daktilit erken hastalığın tek bulgusu olabilir.

PsA da DİF eklemlerin tutulumu ile daktilit arasında bir ilişki vardır

Tırnak hastalığı ve daktilitin anatomik temelinde entezopati varlığı

Erozyon ve fleksör tenosinovit de sıklıkla daktilite eşlik eder

Asimetrik olarak ve 2/3 alt ekstremitede

- El tutulmuşsa dominant elin 2 veya 3. parmak
- Akut (hot) veya kronik (cold)

Geijer M, Lindqvist U, Husmark T, Alenius GM, Larsson PT, Teleman A, Theander E. The Swedish Early Psoriatic Arthritis Registry 5-year Followup: Substantial Radiographic Progression Mainly in Men with High Disease Activity and Development of Dactylitis. J Rheumatol. 2015 Nov;42(11):2110-7.

Daktilit varlığı hastalık ciddiyet göstergesi olarak değerlendirilmektedir

Radyolojik olarak daktilit öyküsü olan hastalarda eroziv hasarlar daha sık gelişmektedir.

Ek olarak daktilit olan hastalarda %20 daha fazla oranda kardiyovasküler olay riski bildirilmiştir.

Güncellenen kötü prognostik faktörler listesi:

- Poliartrit
- Yapısal Hasar
- Yüksek akut faz reaktanları
- **Daktilit**
- Tırnak tutulumu

Gossec L, *et al*. *Ann Rheum Dis* 2020;**79**:700–712. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217159

Ayrıca daktilit hem ax hem de periferik ASAS SpA sınıflandırma kriterlerine tipik özelliklerden biri olarak dahil edilmiştir

Klinik değerlendirme sırasında tanımlanabilen periartiküler PsA belirtisidir

Psoriatik Artrit Sınıflandırma Kriterlerine (CASPAR) PsA'nın ayırt edici özellikleri olarak dahil edilmiştir.

RUDWALEIT M, van der HEIJDE D, LANDEWÉ R et al.: The Assesssment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis 2011; 70: 25-31.
Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 2006;54(8):2665-73.

Periferal Spondiloartritler (SpA) için ASAS Sınıflama Kriterleri

Aksiyal Spondiloartrit için (SpA) ASAS sınıflama kriterleri

Bel ağrısının süresi ≥ 3 ay olan ve başlangıç yaşı < 45 yaş olan hastalarda

Görüntülemede sakroiliit* artı ≥ 1 SpA bulgusu	VEYA	HLA-B27 artı ≥ 2 SpA Bulgusu

*Görüntülemede sakroiliit
- MRG'de aktif (akut) inflamasyon SpA ile ilişkili sakroiliit için oldukça fazla fikir vericidir
- Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit

SpA bulguları
- İnflamatuar bel ağrısı
- artrit
- entezit (topuk)
- üveit
- daktilit
- psöriyazis
- Crohn/Kolit
- NSAİİ iyi yanıt
- SpA için aile öyküsü
- HLA-B27
- artmış CRP

n=649 bel ağrılı hasta;
Tümü:
Duyarlılık: 82.9%, Özgünlük: 84.4%
Sadece görüntüleme kolu :
Duyarlılık: 66.2%, Özgünlük: 97.3%
Sadece klinik kolu :
Duyarlılık: 56.6%, Özgünlük: 83.3%

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68:777-783 (izin ile)

Artrit veya entezit veya daktilit artı

≥ 1 SpA bulgusu	VEYA	≥ 2 diğer SpA bulguları
• üveit • psöriyazis • Crohn/kolit • öncül enfeksiyon • HLA-B27 • görüntülemede sakroiliit		• artrit • entezit • daktilit • inflamatuar bel ağrısı (geçmişte) • Spa için aile öyküsü

ilük: 82.2%; n=266

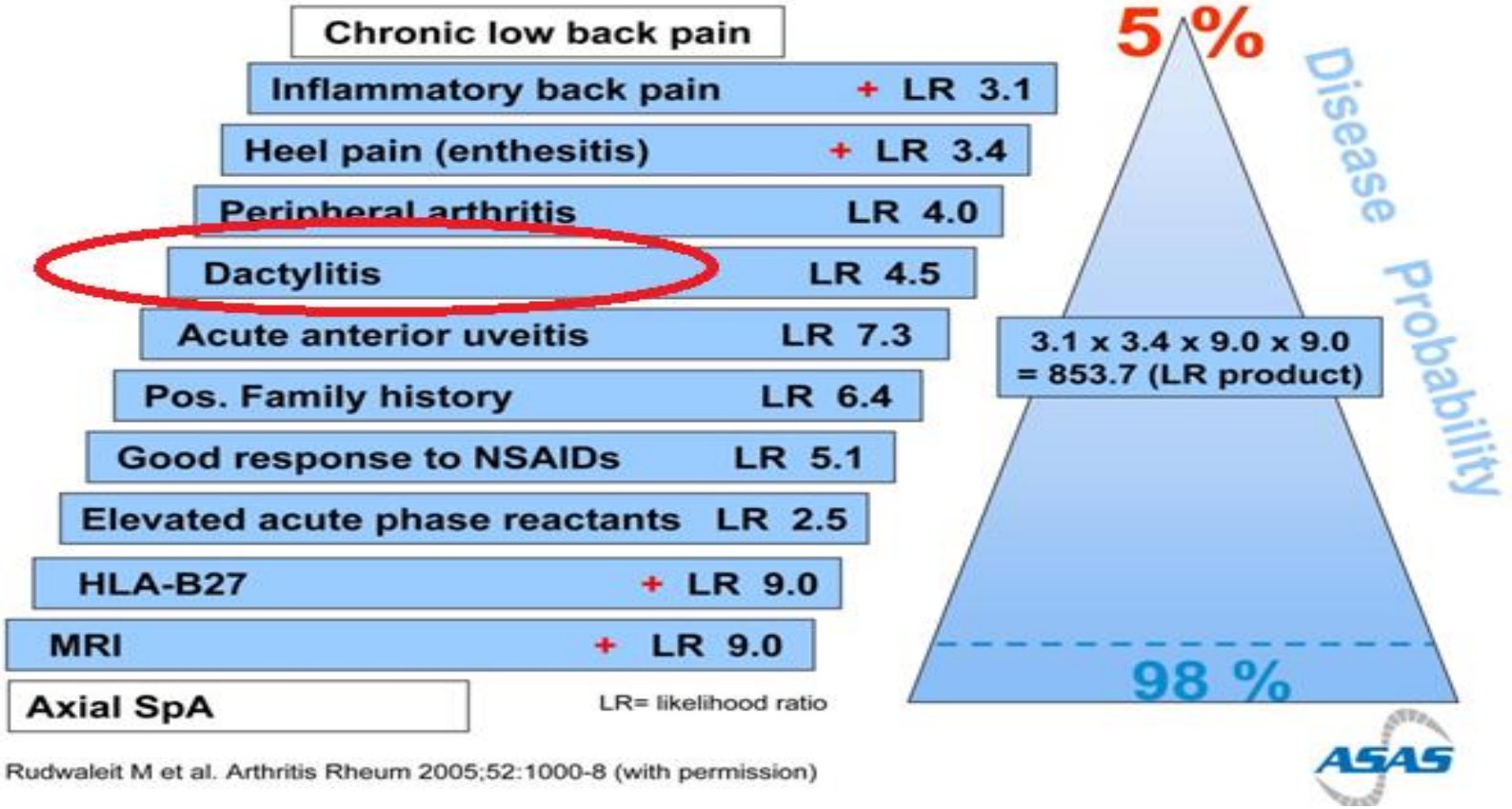
Arthritis or enthesitis or dactylitis

AND

At least one SpA feature among:	At least two SpA features among:
• HLAB27 • sacroiliitis on imaging • uveitis • psoriasis • Crohn's/colitis • preceding infection	• arthritis • enthesitis • dactylitis • inflammatory back pain (ever) • Family history of SpA

RUDWALEIT M, van der HEIJDE D, LANDEWÉ R et al.: The Assesssment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis 2011; 70: 25-31.

Diagnostic Pyramide for Axial Spondyloarthritis



Rudwaleit M et al. Arthritis Rheum 2005;52:1000-8 (with permission)

http://slides.asasgroup.org/app/slides

The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to The Assessment of SpondyloArthritis

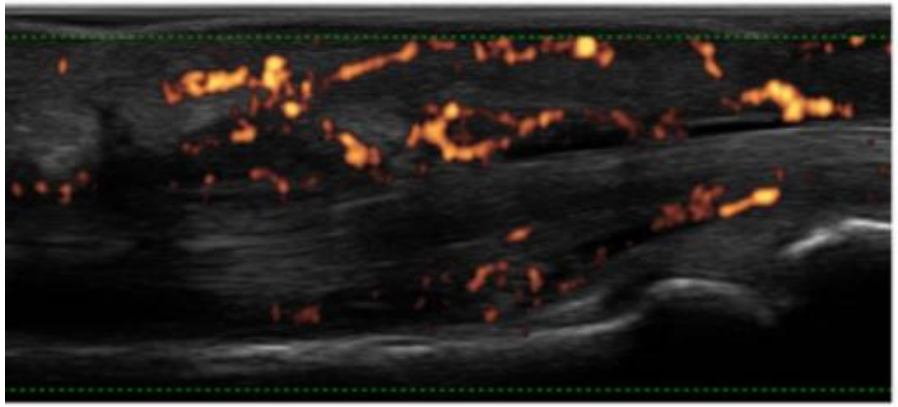
Psöriyatik artrit için “ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis (CASPAR)” kriterleri 2006

İnflamatuar eklem değişikliği (eklem, omurga veya entezal)		
+ aşağıdakilerden ≥ 3'ünü sağlaması gereklidir		
1. Psöriyazis bulgusu (a,b,c' den herhangi biri)	a. Hâlen mevcut psöriyazis*	Hâlen psöriyazisin olması ciltte veya kafa derisinde romatolog veya dermatolog tarafından tespit edilmiş psöriyazisin olmasıdır
	b. Geçmişte psöriyazis öyküsü	Kişisel psöriyazis öyküsünün olması; Hastadan, aile hekiminden, dermatolog, romatolog veya diğer kalifiye sağlık elemanlarından alınan öykü olarak tanımlanır
	c. Psöriyazis için aile öyküsü olması	Hasta bildirimine göre birinci veya ikinci derecede yakınlarda psöriyazis olması
2. Psöriyatik tırnak distrofisi		Başvuru sırasında yapılan fizik muayenede, tırnak(lar)da tipik psöriyatik tırnak distrofilerinin (onikolizis, yüksükleşme veya hiperkeratoz) bulunması
3. Negatif romatoid faktör		Romatoid faktörün lateks haricindeki metotlarda (tercihen ELISA veya nefelometrik yöntemler) yerel laboratuvar referans değerlerine göre negatif bulunması
4. Daktilit (a veya b'den herhangi biri)	a. Hâlen mevcut	Hâlen mevcut tüm parmakta şişlik
	b. Öyküde olan	Bir romatolog tarafından kaydedilmiş tüm parmağın şişliği/daktilitin saptanmış olması
5. Eklem çevresinde yeni kemik oluşumu bulgusu		El veya ayak düz radyografilerinde eklem kenarlarında iyi seçilemeyen ossifikasyonla beliren jukstaartiküler yeni kemik oluşumunun bulunması (Osteofitlerin dışlanması gereklidir.)

Görüntüleme

Konvansiyonel radyografi yumuşak doku şişmesini ve altta yatan kemik anormalliklerini saptayabilir

Daktilitin temel US bileşenleri arasında yumuşak doku kalınlaşması, yumuşak doku ödemi, fleksör tendon tenosinoviti ve eklem sinoviti yer alır



Özellikle: a) Erken evrede fleksör tenosinovit ve yumuşak doku ödemi yaygındır. Eklem sinoviti sıklıkla yoktur; b) ara aşamada hem fleksör tenosinovit hem de sinovit mevcut olabilir; c) geç kronik fazda eklem sinoviti yaygındır, fleksör tenosinovit ise sıklıkla yoktur veya mevcuttur ancak minimal düzeydedir.

MRG ile daktilitli parmakta yumuşak doku ödemi, fleksör tenosinovit, kemik ödemi ve sinovit görülmektedir.

Girolimetto N., Macchioni P., Citriniti G., Tinazzi I., Bascherini V., Martinis F., Marchetta A., Possemato N., Tasso M., Peluso R., et al. Effectiveness of Steroid Injection for Hand Psoriatic Dactylitis: Results from a Multicentre Prospective Observational Study. *Clin. Rheumatol.* 2020;39:3383–3392. doi: 10.1007/s10067-020-05142-z.

Olgu-1

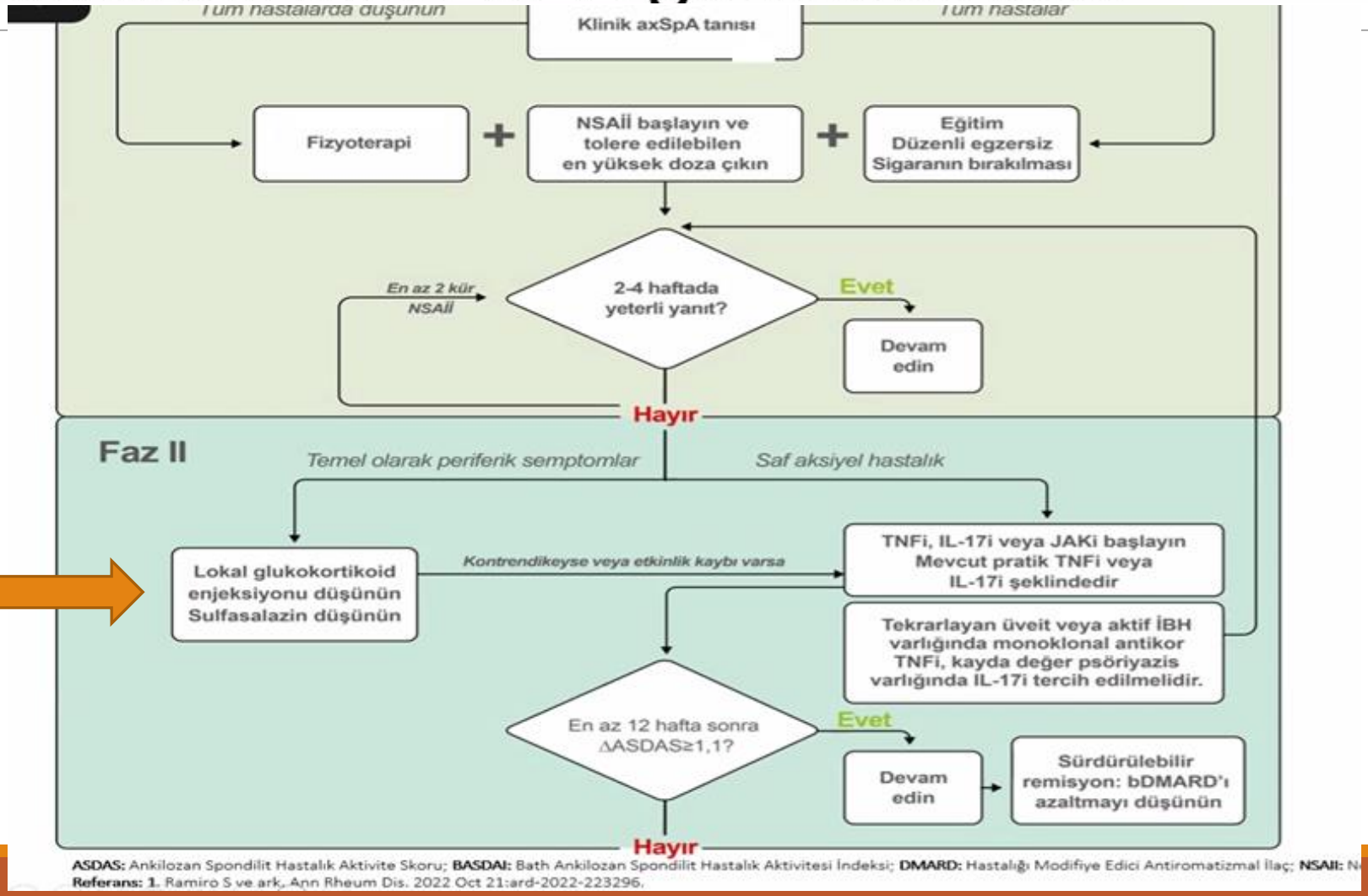
İnflamatuar eklem değişikliği (eklem, omurga veya entezal) + aşağıdakilerden ≥ 3'ünü sağlaması gereklidir		
1. Psöriyazis bulgusu (a,b,c' den herhangi biri)	a. Hâlen mevcut psöriyazis*	Hâlen psöriyazisin olması ciltte veya kafa derisinde romatolog veya dermatolog tarafından tespit edilmiş psöriyazisin olmasıdır
	b. Geçmişte psöriyazis öyküsü	Kişisel psöriyazis öyküsünün olması; Hastadan, aile hekiminden, dermatolog, romatolog veya diğer kalifiye sağlık elemanlarından alınan öykü olarak tanımlanır
	c. Psöriyazis için aile öyküsü olması	Hasta bildirimine göre birinci veya ikinci derecede yakınlarda psöriyazis olması
2. Psöriyatik tırnak distrofisi		Başvuru sırasında yapılan fizik muayenede, tırnak(lar)da tipik psöriyatik tırnak distrofilerinin (onikolizis, yüksükleşme veya hiperkeratoz) bulunması
3. Negatif romatoid faktör		Romatoid faktörün lateks haricindeki metotlarda (tercihen ELISA veya nefelometrik yöntemler) yerel laboratuvar referans değerlerine göre negatif bulunması
4. Daktilit (a veya b'den herhangi biri)	a. Hâlen mevcut	Hâlen mevcut tüm parmakta şişlik
	b. Öyküde olan	Bir romatolog tarafından kaydedilmiş tüm parmağın şişliği/daktilitin saptanmış olması
5. Eklem çevresinde yeni kemik oluşumu bulgusu		El veya ayak düz radyografilerinde eklem kenarlarında iyi seçilemeyen ossifikasyonla beliren jukstaartiküler yeni kemik oluşumunun bulunması (Osteofitlerin dışlanması gereklidir.)

Hasta PsA olarak değerlendirildi.

Nsaii ve metotreksat-folik asit başlandı

Mtx 15 mg /hf iyi tolere

Aksiyel spondiloartrit tedavisinde ASAS-EULAR önerilerinin 2022 güncellemesi



ASDAS: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru; **BASDAI:** Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi; **DMARD:** Hastalığı Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç; **NSAII:**

Referans: 1. Ramiro S ve ark, Ann Rheum Dis. 2022 Oct 21:ard-2022-223296.

ASAS-EULAR recommendations for the management of axSpA, 2022 update

7	Glucocorticoid injections directed to the local site of musculoskeletal inflammation may be considered. Patients with axial disease should not receive long-term treatment with systemic glucocorticoids.	2/B (injections) 5/D (long-term systemic GCs)
8	Patients with purely axial disease should normally not be treated with csDMARDs; sulfasalazine may be considered in patients with peripheral arthritis.	1a/A (sulfasalazine, methotrexate) 1b/A (leflunomide) 4/A (other csDMARDs) 1a/A (sulfasalazine peripheral disease)

- Ancak tedavi çalışmalarında çoğunlukla periferik tutulum içinde değerlendiriliyor
- Görüntülemedeki gelişmelerle birlikte monitorizasyonu ve tedavi daha ön plana gelebilir
- Periferik artriti olan hastalarda csDMARD'lar endikedir ve etkinlik göstermeyen metotreksattan farklı olarak, periferik artriti olan hasta alt grubunda kanıtlanmış etkinliği nedeniyle sülfasalazin tercih edilen seçenektir.

Tedavi

Konvansiyonel DMARD'ların entezit veya daktilitin tedavisinde etkili olduğuna dair çok az kanıt olması

İnflamasyonu azaltmak için NSAID kullanılabilir ancak

Daktilitin NSAID'lerle tedavi edildiğinde bile devam edebileceği

Lokal steroid enjeksiyonu yapılabilmektedir

Gossec L, Smolen J, European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update.

Ann Rheum Dis 2016;75(3):499-510.

Sülfasalazinin kullanımı üzerine iki çalışma

Sülfasalazin ile plasebo arasında anlamlı bir istatistiksel fark gözlenmemiştir.

Randomize çalışmalar dahil eldeki veriler sülfasalazinin etkinliğinin kısıtlı

Periferik artrit ve daktilit varlığında halen tedavi seçeneklerinden biri olarak kabul görmektedir.

Kaltwasser JP, et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: A multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Arthritis Rheum 2004;50:1939-50.

Maharaj AB, Chandran V. Treatment of psoriatic arthritis with traditional DMARD’s and novel therapies: approaches and recommendations. Expert Rev Clin Immunol 2017;13(4):319-31.

Clinical Trial > Rheumatology (Oxford). 2019 May 1;58(5):869-873.
doi: 10.1093/rheumatology/key369.

Methotrexate achieves major cDAPSA response, and improvement in dactylitis and functional status in psoriatic arthritis

Sravan Kumar Appani [1], Phani Kumar Devarasetti [1], Rajendra Vara Prasad Irlapati [1], Liza Rajasekhar [1]

MTX'in PsA'da klinik kullanımı

9 aylık takip süresi boyunca haftada ⩾15 mg/hafta dozlarda MTX alan PsA.. 73 hasta

Kullanılan ortalama MTX dozu 17.5 mg/hafta idi. Yedi hasta ek DMARDS (LEF/SSZ) aldı.

9 ayın sonunda hassas eklem sayısında, şişmiş eklem sayısında, global aktivitede, DAS-28ESR, cDAPSA, Leeds Dactylitis Index basic, LEI, PASI ve HAQ'da önemli iyileşme ($p < 0.05$) kaydedildi.

Hedeflenen yükseltme ile ⩾15 mg/hafta ile başlatılan MTX, cilt, eklem, daktilit, entesit ve PsA'nın fonksiyonel alanlarında önemli iyileşme sağladı.

The Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) 2021 treatment recommendations for psoriatic arthritis (PsA)

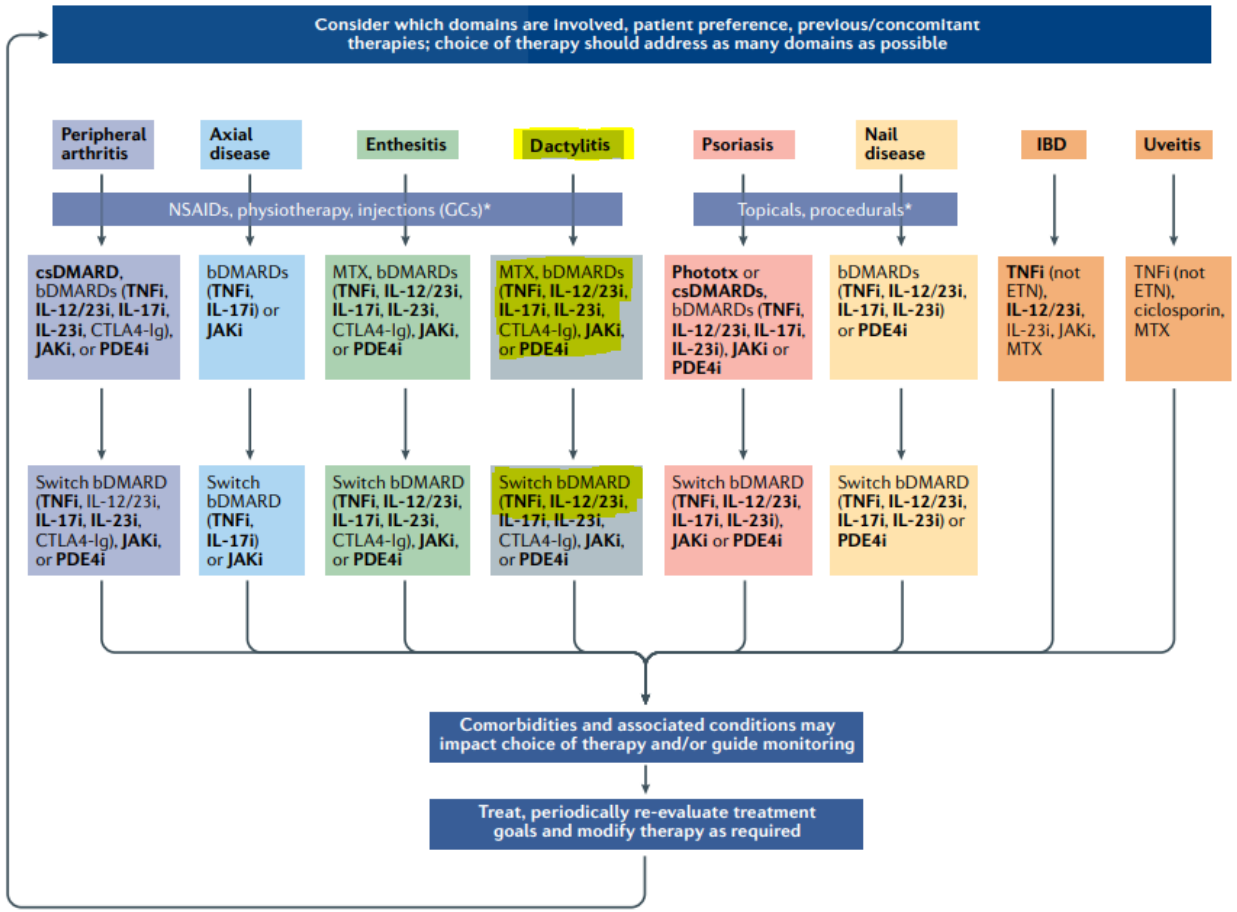
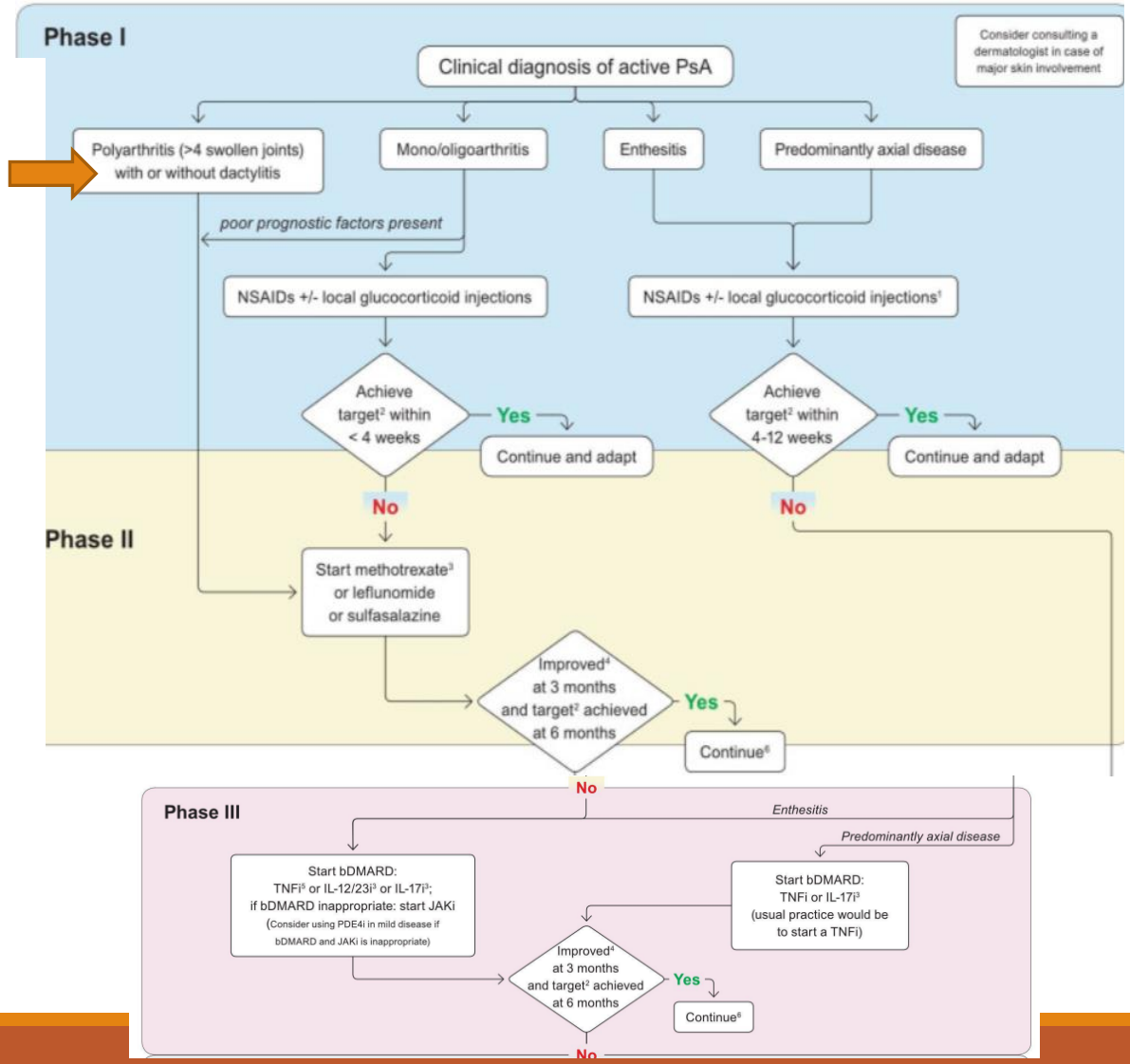


Fig. 2 | **GRAPPA 2021 treatment schema.** The Group for Research and adjusted as appropriate. The order of the products in the boxes is sorted

EULAR PsA kılavuzları

Daktilit varlığında NSAID'lere veya lokal glukokortikoid enjeksiyonlarına yetersiz yanıt veren hastalarda, DMARD ile tedavi düşünülmelidir.



Tedavi

5. Mono veya oligoartriti olan hastalarda, özellikle yapısal hasar, yüksek ESR/CRP, daktilit ve tırnak tutulumu gibi kötü prognostik faktörleri varsa csDMARD kullanımı düşünülmelidir (YENİ).

Güncellenen kötü prognostik faktörler listesi: (Poliartrit), Yapısal Hasar, Yüksek akut faz reaktanları, Daktilit, **Tırnak tutulumu**

GRAPPA tavsiyeleri, kötü prognozu olan hastalarda biyolojik terapiyi içermektedir

Etanersept ile yapılan çok dozlu bir çalışmada, 12 ve 24. haftalarda gösterilen iyileşmeyle birlikte entezit ve daktilit için de etkili bir tedavi olduğu bulunmuştur

IMPACT II çalışmasında psöriyazis, entezit, daktilit, tırnak ve aksiyel tutulumlu hastalarda infliksimab tedavisiyle önemli ölçüde iyileşme olduğu gösterilmiştir. Golimumabın güvenliği ve etkinliği

FUTURE çalışması 150 mg ile daktilitte düzelme iyileşme +

Efficacy of secukinumab on dactylitis in patients with active psoriatic arthritis from the FUTURE 5 study

Çalışmada, ustekinumabın entdaktilit bulgularına da etki ettiği bildirilmiştir.

Sterry W et al. Comparison of two etanercept regimens for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double blind multicentre trial. BMJ 2010;340:c147.

TABLE 6 | Dactylitis assessment in patients with psoriatic arthritis.

Study	Author	Year	Intervention	Outcome	Time of outcome	Result
IMPACT 2 (1)	Antoni	2005	IFX vs. placebo	At least 1 dactylitis digit	Week 14	22% vs. 34% ($p = 0.025$)
					Week 24	12% vs. 34% ($p<0.001$)
GO-REVEAL (18)	Kavanaugh	2009	GOL 50 mg vs. placebo	Patients with dactylitis	Week 14	22% vs. 26% ($p = 0.46$)
			GOL 100 mg vs. placebo			17% vs. 26% ($p = 0.10$)
			GOL 50 mg vs. placebo		Week 24	16% vs. 22% ($p = 0.21$)
			GOL 100 mg vs. placebo			14% vs. 22% ($p = 0.09$)
GO-REVEAL (61)	Kavanaugh	2012	GOL 50 mg vs. placebo	Dactylitis score change from baseline	Week 52	-4.20 ± 4.81 vs. -1.68 ± 2.79
			GOL 100 mg vs. placebo			-4.55 ± 6.60 vs. -1.68 ± 2.79
PSUMMIT 1 (24)	McInnes	2013	UST vs. placebo	Patients with dactylitis	Week 24	56.2% vs. 76.1% ($p = 0.0013$)
PSUMMIT 2 (28)	Ritchlin	2014	UST 45 mg vs. placebo	Percent change in dactylitis score	Week 24	0.0 vs. 0.0
			UST 90 mg vs. placebo			−64.58 vs. 0.0
			UST 45 mg vs. placebo		Week 52	−95.00 vs. −100
RAPID-PsA (26)	Mease	2014	CZP 200 mg Q2W vs. placebo	LDI change from baseline	Week 24	−40.7 vs. −22.0 ($p = 0.002$)
			CZP 400 mg Q4W vs. placebo			−53.5 vs. −22.0 ($p<0.001$)
GO-REVEAL (65)	Kavanaugh	2014	GOL 50 mg vs. placebo	Dactylitis score	Week 260	6.3 ± 6.1 vs. 3.1 ± 2.1
			GOL 100 mg vs. placebo			5.4 ± 6.7 vs. 3.1 ± 2.1
			UST 90 mg vs. placebo			−90.91 vs. −100
(30)	Mease	2015	SEC (pooled data) vs. placebo	Resolution of dactylitis	Week 24	52.4% vs. 15.5 ($p<0.05$)
FUTURE 2 (31)	McInnes	2015	SEC (pooled data) vs. placebo	Resolution of dactylitis	Week 24	47% vs. 15% ($p = 0.919$)
SPIRIT-P1 (37)	Mease	2017	IXE Q2W vs. placebo vs. ADA	LDI-B (change from baseline)	Week 12	−63.9 (10.6) vs. −36.3 (10.3) vs. −62.1 (11.9) ($p \leq 0.05$)*
			IXE Q4W vs. placebo vs. ADA			−72.8 (8.8) vs. −36.3 (10.3) −62.1 (11.9) ($p \leq 0.001$)*
			IXE Q2W vs. placebo vs. ADA		Week 24	−66.1 (9.8) vs. −33.7 (9.7) vs. −76.0 (10.9) ($p \leq 0.01$)*
			IXE Q4W vs. placebo vs. ADA			−75.4 (8.1) vs. −33.7 (9.7) −76.0 (10.9) ($p \leq 0.001$)*
SPIRIT-P2 (38)	Nash	2017	IXE Q2W vs. placebo	LDI-B (change from baseline)	Week 24	−32.1 (6.7) vs. −36.2 (8.4) $p = 0.65$
			IXE Q4W vs. placebo			−34.7 (6.7) VS. −36.2 (8.4) $p = 0.85$
FUTURE 5 (47)	Mease	2018	SEC 150 mg vs. placebo	Resolution of dactylitis	Week 16	57.5% vs. 32.3% ($p < 0.05$)
			SEC 300 mg vs. placebo			65.9% vs. 32.3% ($p < 0.05$)
SPIRIT H2H (51)	Mease	2020	IXE vs. ADA	LDI-B = 0	Week 24	88.1 vs. 93.1 ($p = 0.658$)
EXCEED (55)	McInnes	2020	SEC vs. ADA	Resolution of dactylitis	Week 52	75% vs. 70% ($p = 0.3560$)

*ADA, adalimumab; IFX, infliximab; GOL, golimumab; CZP, certolizumab; UST, ustekinumab; SEC, secukinumab; IXE, ixekizumab; BRD, brodalumab; PLB, placebo; LDI, Leeds Dactylitis Index; *IXE vs. placebo.*

Table 1 Summary of significant results with tofacitinib in reviewed studies

References	Publication	Type of study	Design[a]	Number of patients	Efficacy outcomes by tofacitinib
Mease et al. [17]	Manuscript	Primary study, OPAL Broaden	12-month, double-blind, placebo-controlled, phase III RCT	211	Compared with placebo, superior 3-month ACR20 (50% with 5 mg, 61% with 10 mg versus 33%) Change in HAQ-DI −0.35 with 5 mg, −0.40 with 10 mg versus −0.18% ACR50, ACR70, and PASI75 with both doses and change in LEI with 10 mg Patients achieving dactylitis absence (in DSS) 1.7% with 5 mg, 27.2% with 10 mg

Upadacitinib in patients with psoriatic arthritis and an inadequate response to non-biological therapy: 56-week data from the phase 3 SELECT-PsA 1 study

upadacitinib 15 mg, upadacitinib 30 mg achieved resolution of enthesitis or dactylitis; these proportions were maintained or increased compared with week 24

RMD Open
Rheumatic & Musculoskeletal Diseases
Visit this article
Submit a manuscript
Receive email alerts
Contact us
BMJ

RMD Open. 2018; 4(1): e000669.
Published online 2018 Jun 27. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000669
PMCID: PMC6045740
PMID: 30018799
Original article

Therapeutic benefit of apremilast on enthesitis and dactylitis in patients with psoriatic arthritis: a pooled analysis of the PALACE 1–3 studies

Dafna D Gladman,[✉1] Arthur Kavanaugh,[2] Juan J Gómez-Reino,[3] Jürgen Wollenhaupt,[4] Maurizio Cutolo,[5] Georg Schett,[6] Eric Lespessailles,[7] Benoit Guerette,[8] Nikolay Delev,[8] Lichen Teng,[8] Christopher J Edwards,[9] Charles A Birbara,[10] and Philip J Mease[11]

7. Periferik artriti olan ve en az bir csDMARD'a ve en az bir bDMARD'a yetersiz yanıt vermiş ya da bDMARD kullanımı uygun olmayan hastalarda JAK inhibitörü düşünülebilir (YENİ).

8. Hafif hastalık aktivitesi olan ve en az bir csDMARD'a yetersiz yanıt vermiş, bDMARD ya da JAK inhibitörü kullanımı uygun olmayan hastalarda PDE4 inhibitörü düşünülebilir.

Daktilitte, apremilast günde iki kez 30 mg, plaseboya göre bir iyileşme eğilimi gösterdi

Şiddetli daktilit için apremilast tedavi endikedir (GRAPPA 2021)

JAK inhibitörleri ve PDE4 inhibitörlerinin kullanımı için güçlü bir öneri oluşturuldu

Olgu-2

48 yaşında E hasta, Erzincan'da yaşıyor

Serbest meslek

Yürüme zorluğu, diz ve topuk ağrısı

Öykü:

Son 2 yıldır diz ön kısmında ve topuklarında ağrı, son 3 aydır şiddetlenmiş

Sabah tutukluğu 3 saat

7-8 yıl önce bel-kalça bölgesinde ağrı varken

İnflamatuar bel ağrısı geçmişte (+),

Üveit(+) ? son 2 yılda 3 kez göz kızarıklığı (en son 1 ay önce)

Sedef (-), İnf barsak(-),

Aile öyküsü (-)

Nsaii, kısmen fayda görmüş.

Düzenli ilaç kullanımı+ (venlafaksin) Ek hastalığı + (psikiyatriden bipolar bozukluk)

Olgu-2
Fizik muayene- Laboratuar

Hasta torakal kifoz artmıştı

Servikal Rotasyonlar: kısıtlı Çene sternum 2 cm

Lomber hareketler – Lateral fleksiyon 8/8 cm

FABERE+/+, kalça iç rotasyon bil kısıtlı

Modifiye schober 3 cm

Göğüs ekspansiyonu 3,5 cm

Bilateral aşil ve plantar fasia entezis bölgeleri hassas.

Sağ dirsekte lateral epikondil hassas, tibial tüberkülde hassasiyet

Işık hassasiyeti+

Hb: 14.4 g/dL

Wbc: 6.6 / mm3

PLT: 328/ mm3

Kreatinin: 0.87

Kcft N

ESH: 40 mm/sa

CRP: 22.7 mg/L (0-5)

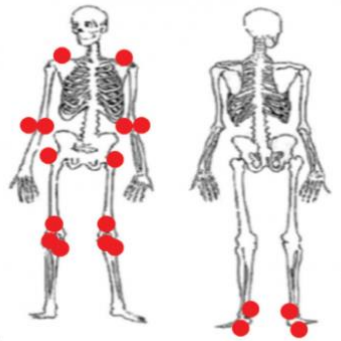
Brucella Rose Bengal negatif

HLA B27: + (2021)

PPD= 2 mm TBC Quantiferon: -

HBs Ag negatif, HBs Ab negatif, HBc Ab total negatif, HCV Ab negatif

PAAG → N



Spondyloarthritis Research Consortium Canada Enthesitis Index (0-16)

Supraspinosus insertion(L,R);
Medial epicondyle(L,R);
Lateral epicondyle(L,R);
Greater trochanter(L,R);
Quadriceps patellar insertion (L,R);
Patellar ligament insertion or Tibial tubercle (L,R);
Proximal insertion of Achilles tendon (L,R)
Plantar fascia insertion (L,R)

Olgu-2

BASDAI:6.2
ASDAS-Crp:4.3

BASDAI

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
in Turkish language

ASIF
Ankylosing Spondylitis International Federation

Adı-Soyadı: _____

Tarih: _____

Geçtiğimiz hafta ile ilgili olarak aşağıdaki her soruya yanıtınızı göstermek için, her bir çizgi üzerine bir işaret kotunuz.

❶ **Halsizlik/yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?**
Yok ——— Çok şiddetli
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❷ **Ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt,bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?**
Yok ——— Çok şiddetli
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❸ **Boyun, sırt, bel ve kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı/şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?**
Yok ——— Çok şiddetli
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❹ **Dokunmaya veya baskıya karşı hassas olan bölgelerinizde duyduğunuz rahatsızlığın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?**
Yok ——— Çok şiddetli
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❺ **Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuzun düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?**
Yok ——— Çok şiddetli
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❻ **Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?**
0 ½ 1 1½ 2 saat veya daha fazlası
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

BASDAI =

ASDAS

ASAS Assessment of SpondyloArthritis International Society

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

Back Pain (BASDAI Question 2) [0-10]		
Peripheral Pain/Swelling (BASDAI Question 3) [0-10]		
Duration Morning Stiffness (BASDAI Question 6) [0-10]		
Patient Global [0-10]		
C-Reactive Protein	◉ mg/l ○ mg/dl	

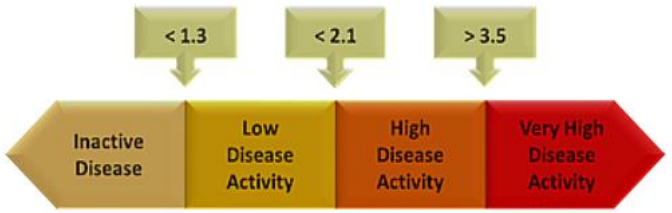
A CRP value <2mg/l (0.2 mg/dl) is not allowed. If CRP is below the limit of detection or is <2 mg/l (<0.2 mg/dl), the fixed value of 2 mg/l (0.2 mg/dl) will be entered.

Erythrocyte Sedimentation Rate	mm/hr	
ASDAS-CRP		
ASDAS-ESR		

Clear

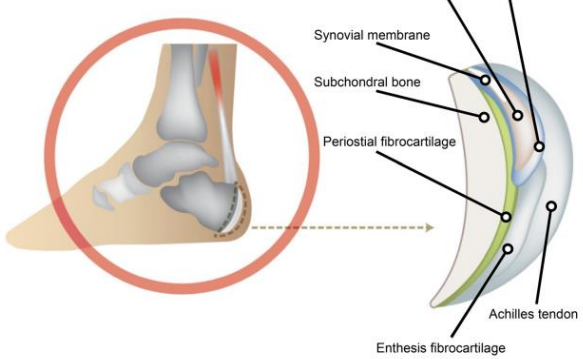
ASDAS

ASDAS disease activity states



ASDAS improvement criteria

Entezit



Temel patoloji ligaman, tendon, kapsül ya da fasyanın kemiğe tutunma yerlerinin (entezis) inflamasyonudur.

Bilindiği üzere entezis noktaları mekanik kuvvetlerin kemik ve eklemlere iletildiği bölgelerdir.

Bu bölgedeki mikrohasar ve/veya enfeksiyöz etmenler genetik duyarlı bir bireyde inflamatuvar süreci başlatabilir.

Entezit, ilk inflamasyon yerleşim bölgesi olabilir ve hastalık patogenezinde önem arz edebilir

Entezlerin inflamasyonu, SpA'nın ayırt edici patolojik özelliğidir.

SpA'da çok yaygın bir belirtidir erken dönemde %20 oranında, prevelansı %25-40'ında görülür.

Görülme sıklığı hastalık süresi ile artar (%34-74)

The enthesis organ

Kehl AS, Corr M, Weisman MH. Enthesitis: new insights into pathogenesis, diagnostic modalities, and treatment. Arthritis Rheumatol. 2016;

Enthesitis:

New Insights Into Pathogenesis, Diagnostic Modalities, and Treatment

Amy S. Kehl, MD[1], **Maripat Corr, MD**[2], and **Michael H. Weisman, MD**[3]

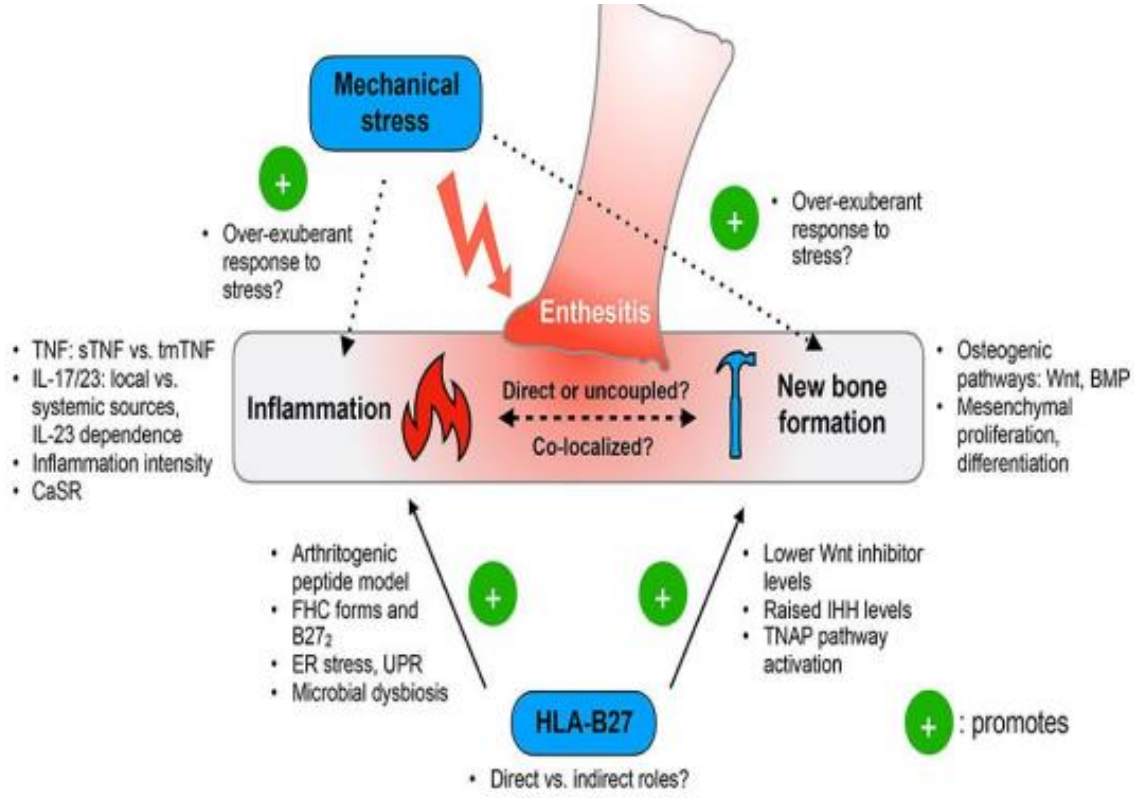
[1]University of California at Los Angeles, Santa Monica, California

[2]University of California at San Diego, La Jolla, California

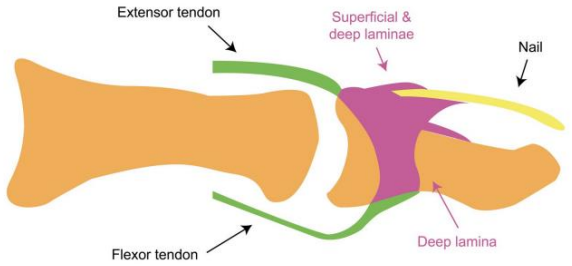
[3]Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California

Hipotez»
Entezis bölgesindeki inflamasyonun tetiklenme eşik değeri belirgin daha düşük (mekanik yük az veya yok)

Entezit patogenezine bakılırsa olayların asıl başlatıcısının IL-23 yürütücüsünün ise IL-17, geç dönemde de TNF alfa olduğu görülecektir.
PGE2 osteoblast üzerine etkisi
Entezit patogenezinde lokal inflamasyon, fibrozis, erozyon ve yeni kemik oluşumu yer alır



Schett et al,Nature Reviews, 2017
de Winter JJ ve ark. Arthritis Res Ther. 2016 Sep 1;18:196



PsA da

Anatomik olarak tırnak, entezite benzer şekilde

Terminal falanksa bağlanan ekstansör tendon distale doğru uzanır ve tırnak kökü ile birleşerek tırnak fasyasını entezin bir uzantısı haline getirir

Kemiğe bağlı Sharpey lifleri distal falankslar ile yakın ilişki içerisinde

Sinovio-entezal komplex yumuşak ve sert yapılardan ... ⇒ Stresi dağıtan yer

Biomekanik stres yatkın bireylerde sitokin üretimi sinovial dokuda ⇒ Artiküler inflamasyon cevabı

Yüksek prevelansta PsA'da tırnak tutulumu Dif eklem entezit ile bağlantılı

Arthritis Care & Research — American College of Rheumatology

Original Article | Full Access

Clinical Enthesitis in a Prospective Longitudinal Psoriatic Arthritis Cohort: Incidence, Prevalence, Characteristics, and Outcome

PsA da %24-83 sıklıkta görülmektedir (PsA'lı hastaların %25-33'ünde var olan entezit, görüntüleme çalışmalarına dayandırılarak)

PsA'nın ilk inflamasyon yerleşim bölgesi olabilir ve hastalık patogenezinde önem arz edebilir

2008-2014 arası 803 PsA hastası

En yaygın 3 bölge Aşil tendonunun insersiyoları, plantar fasya ve lateral epikondillerdi (sırasıyla %24,2, %20,8 ve %17,2).

Daha yüksek vücut kitle indeksi, eklemdeki yoğun inflamatuar tutulum ve daha genç yaş, bu durumu geliştirmek için risk faktörleriydi.

Entezit oligoartiküler tipte daha sık gözlenir.

D McGonagle, Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease,2009
Bagel J, Schwartzman S. Enthesitis and Dactylitis in Psoriatic Disease: A Guide for Dermatologists. Am J Clin Dermatol. 2018

En sık tutulan bölgeler

Aşil tendonları, (%79),

plantar fasya (%74)

diz tibial tüberküller (%59)

iliak krestler,

büyük trokanterler,

iskial tüberküller,

ve dirsek epikondilleridir.

SpA'da entezit varlığı

- Entezit birden fazla alanda
- Spontan gerileme oldukça az
- Kronisite belirgin derecede gözlenir

Ağrı,tutukluk, spinal eklem hareket kısıtlılığı

Torakal tutulumda entezit olması plöretik karakterde göğüs ağrısına neden olur, göğüs ekspansiyonunda azalmaya yol açar

PsA da periferal eklem hasarı, daha fazla ankiloz ve artritis multilans ile yakından ilişkili bulunmuştur.

Entezit

- Yüksek hastalık aktivitesi
- Kötü yaşam kalitesi
- Daha fazla sakatlık
- İş gücü kaybı ile ilişkilidir.

Spadaro A ve ark. Rheumatology (Oxford). 2011 Nov;50(11):2080-6
Zhang H ve ark. J Biomed Res. 2017 Jan 19;31(2):162-169.
Zhang H ve ark. J Biomed Res. 2017 Jan 19;31(2):162-169.

Aksiyal Spondiloartrit için (SpA) ASAS sınıflama kriterleri

Bel ağrısının süresi ≥3 ay olan ve başlangıç yaşı <45 yaş olan hastalarda

Görüntülemede sakroiliit*

artı

≥1 SpA bulgusu#

VEYA

HLA-B27

artı

≥2 SpA Bulgusu#

* MR da akut (aktif) inflamasyon
Direkt grafide sakroiliit

Duyarlılık: 66.2%, Özgünlük: 97.3%

#SpA bulguları

- İnflamatuar bel ağrısı
- artrit
- entezit (topuk)
- üveit
- daktilit
- psöriyazis
- Crohn/Kolit
- NSAİİ iyi yanıt
- SpA için aile öyküsü
- HLA-B27
- artmış CRP

Duyarlılık: 82.9%, Özgünlük: 84.4%

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68:777-783

Periferal Spondiloartritler (SpA) için ASAS Sınıflama Kriterleri

Artrit veya entezit veya daktilit

artı

≥ 1 SpA bulgusu

- üveit
- psöriyazis
- Crohn/kolit
- öncül enfeksiyon
- HLA-B27
- görüntülemede sakroiliit

VEYA

≥ 2 diğer SpA bulguları

- artrit
- entezit
- daktilit
- inflamatuar bel ağrısı (geçmişte)
- Spa için aile öyküsü

Duyarlılık: 77.8%, Özgünlük: 82.2%; n=266

Periferik artrit: Genellikle baskın olarak alt ekstremitede ve/veya asimetrik artrit
Entezit:klinik olarak araştırılmış
Daktilit:klinik olarak araştırılmış

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2011;70:25-31 (izin ile)

PsA Classification: CASPAR Criteria

Inflammatory musculoskeletal disease (joint, spine, or entheseal) *plus* ≥3 points from the following criteria:

Criterion	Explanation	Points
Evidence of psoriasis		
Current psoriasis	Current psoriatic skin or scalp disease as judged by a dermatologist or rheumatologist	2
Personal history of psoriasis	History of psoriasis according to the patient or a family doctor, dermatologist, or rheumatologist	1
Family history of psoriasis	History of psoriasis in a first- or second-degree relative according to the patient	1
Psoriatic nail dystrophy	Typical psoriatic nail dystrophy (eg, onycholysis, pitting, hyperkeratosis) according to observation during current physical examination	1
Negative test for rheumatoid factor	Based on reference range at local laboratory; any testing method except latex, with preference for ELISA or nephelometry	1
Dactylitis		
Current dactylitis	Swelling of an entire digit according to observation on current physical examination	1
History of dactylitis	According to a rheumatologist	1
Radiologic evidence of juxtaarticular new bone formation	Ill-defined ossification near joint margins (excluding osteophyte formation) on plain radiographs of hand or foot	1

CASPAR=Classification Criteria for Psoriatic Arthritis; ELISA=enzyme-linked immunosorbent assay.
Taylor W et al. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665-2673; Table adapted from Ritchlin CT et al. *N Engl J Med.* 2017;376(10):957-970.

Görüntüleme

Entezitin tespiti FM’e dayanır. Basınca karşı olan hassasiyet değerlendirilir.

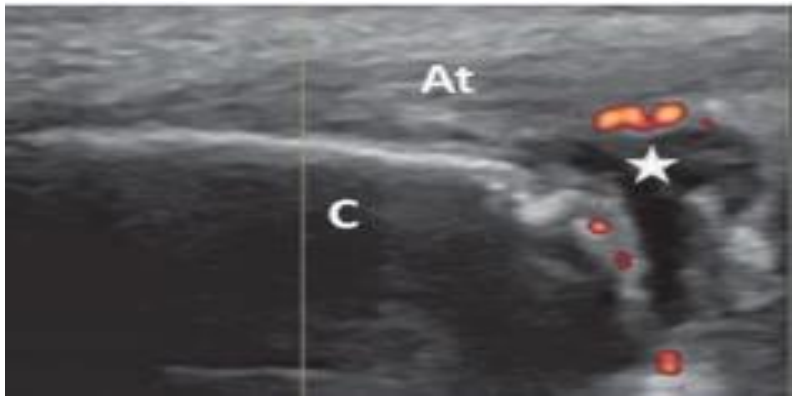
Direkt grafide ile entezitin kanıtı, kemik korteks düzensizliklerini, erozyonları, enteseal yumuşak doku kalsifikasyonlarını ve yeni kemik oluşumu

Entezitlerin sonucunda gelişen tüy şeklindeki yeni kemik formasyonları da radyolojik olarak görülebilir.

Nispeten geç ortaya çıkar

Periferik entezit tanısı için önerilen iki görüntüleme yöntemi ultrason (US) ve MRG'dir.

2014'te, USdetected'ın 'çekirdek temel lezyonları' olarak hipoekojenite, artmış tendon kalınlığı, kalsifikasyonlar, entesofitler, erozyonlar ve Doppler aktivitesi (anormal vaskülarizasyonun varlığıdır) önerdi.



› Ann Rheum Dis. 2008 Jan;67(1):26-30. doi: 10.1136/ard.2007.075101. Epub 2007 Aug 24.

Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: a hospital-based case-control study

P Gisondi [1], I Tinazzi, G El-Dalati, M Gallo, D Biasi, L M Barbara, G Girolomoni

Affiliations + expand

PMID: 17720726 DOI: 10.1136/ard.2007.075101

-Klinik olarak asemptomatik Psöriazisli hastalarda USG ile entezal anormallikler dokumente edilmiş.
-Bu bulgular subklinik entezal psöriatik inflamasyon ile ilişkili olabilir.
-Entesal anormallikleri olan hastaların erken tanı açısından sıkı takibi önem taşır

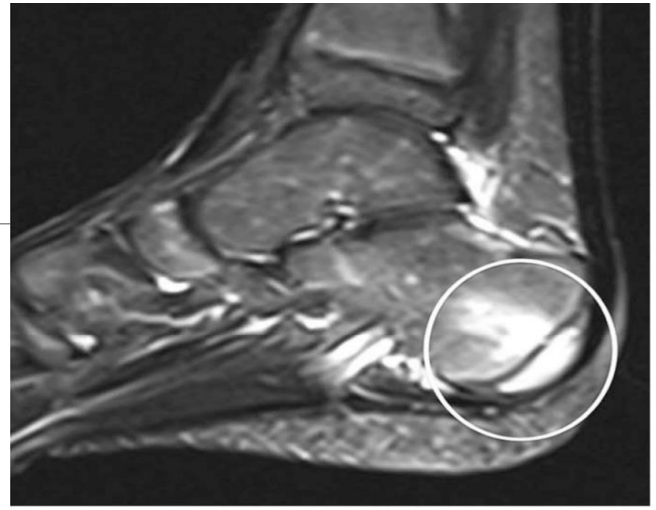
Ultrason entezitin varlığın göstermede duyarlı bir yöntemdir.

Ultrasonun hangi hastalarda SpA geliştireceğini doğru bir şekilde tahmin edebileceğini göstermiştir

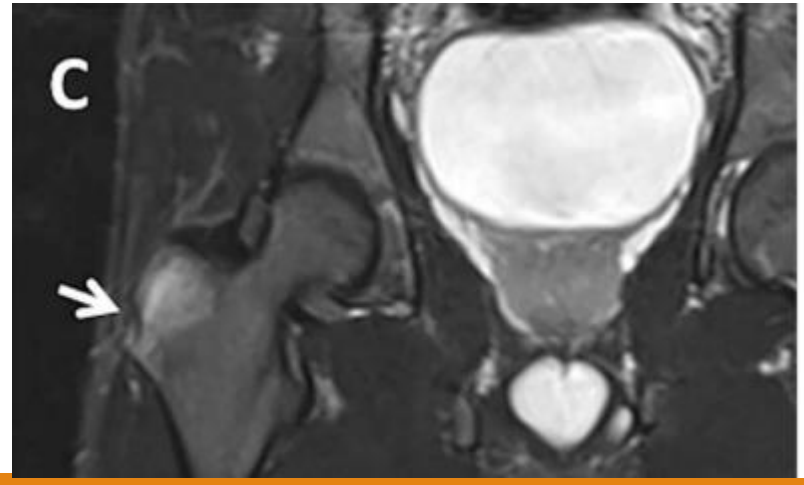
MRG'de periferik entezitin tipik görünümü, yumuşak doku inflamatuar değişiklikleri ve peri-entezal kemik iliği ödemini içerir

Tek bölge görüntülemesi!

Usg ile daha fazla bölge değerlendirilme +

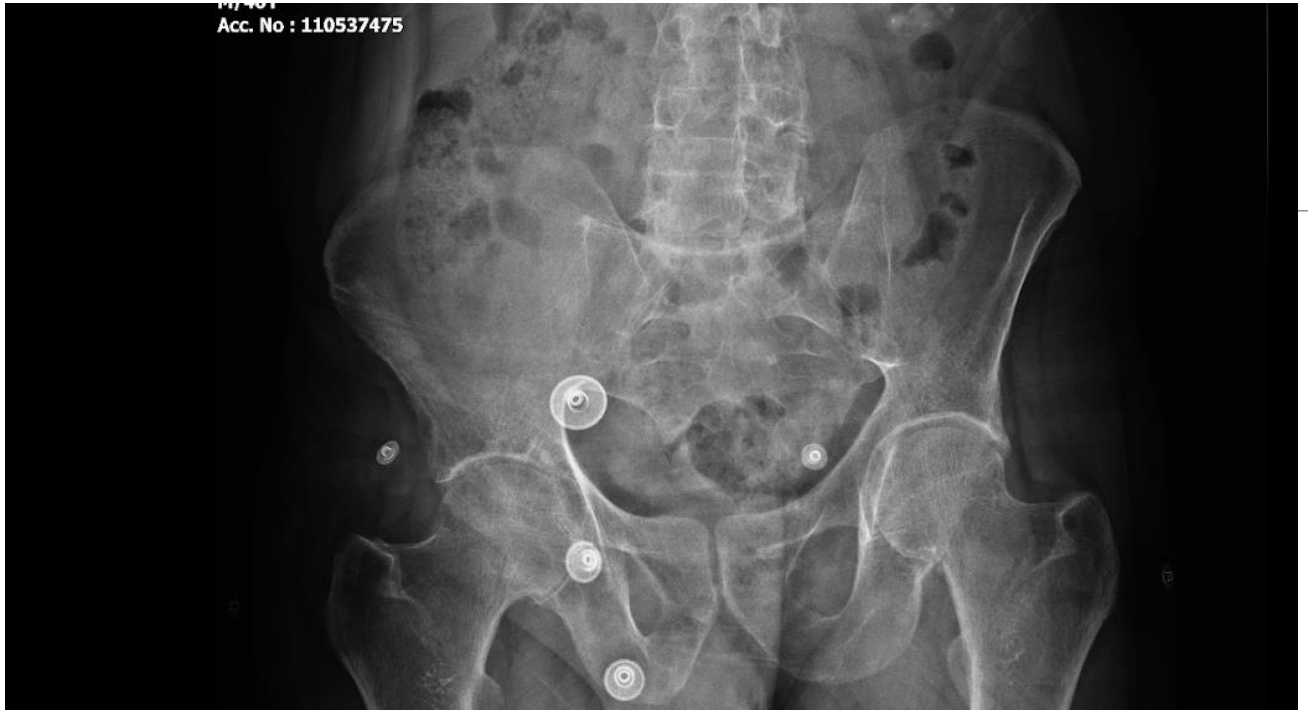


Retrokalkaneal bursa efüzyonu ve peribursal sinovit görülür.

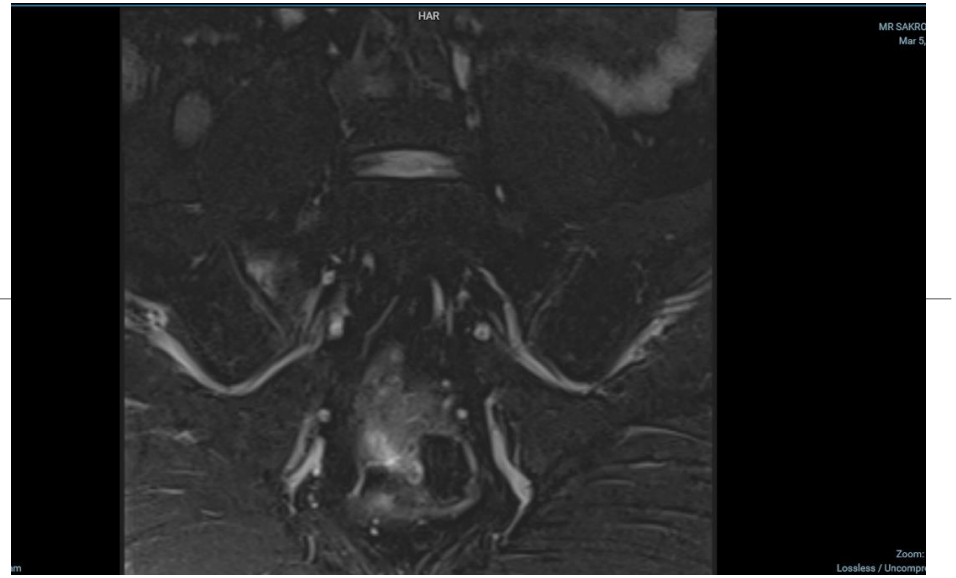


Büyük torakanter yapışma yerinde entezit

Images courtesy of Dr. Joseph Robinson (Cedars-Sinai Medical Center). Kehl et al. Page 19 Arthritis Rheumatol. Author manuscript; available in PMC 2016 December 28.



Ekim 2022 Pelvis X-ray



2019 sakroiliak mrg

Ekim 2022

Olgu 2-Tedavi

Naproksen 750mg/gün başlandı. 2 hf düzenli kullanımla ağrı ve sabah tutukluğu yakınmalarında değişiklik olmadı (BASDAİ: 6).

Asemetazin 60 mg 2x1/gün

Periferik yakınmaları açısından Slz eklendi (kademeli 2x2)

Tedavinin 3. ayında hastanın şikayetlerinde gerileme olmadı ASDAS-CRP: 4.1

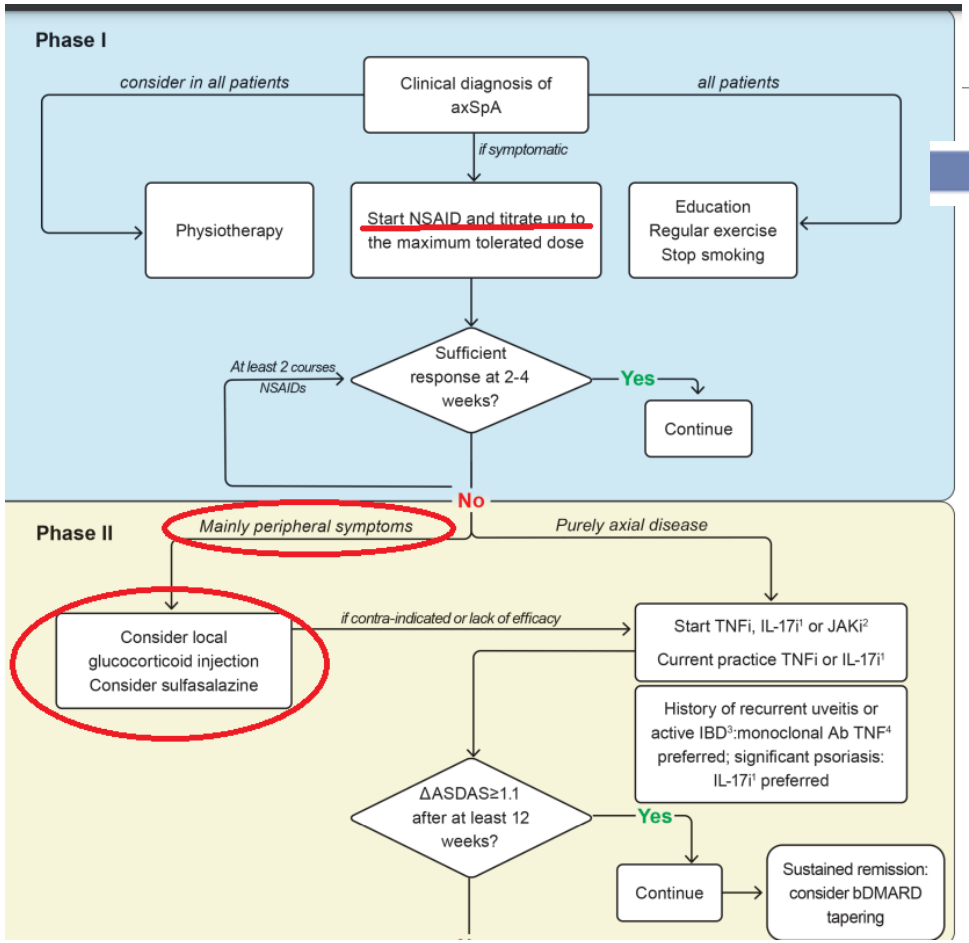
Göz hastalıkları kons : Geçirilmiş Anterior üveit.

Anti- TNF tedavi

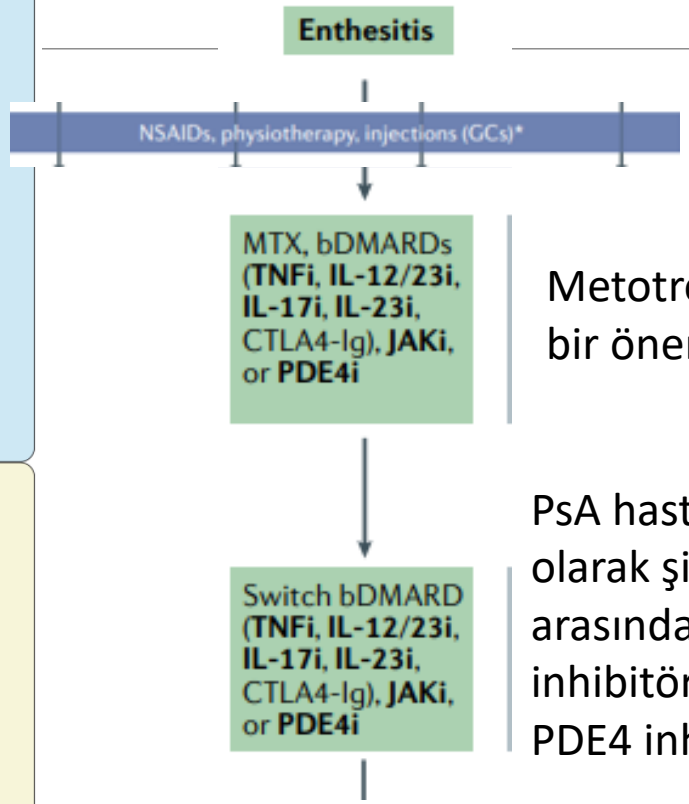
Adalimumab 40 mg / 2 hft tedavisine geçildi.

Ağrısı ve göz yakınmaları geriledi

ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update



GRAPPA: updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021

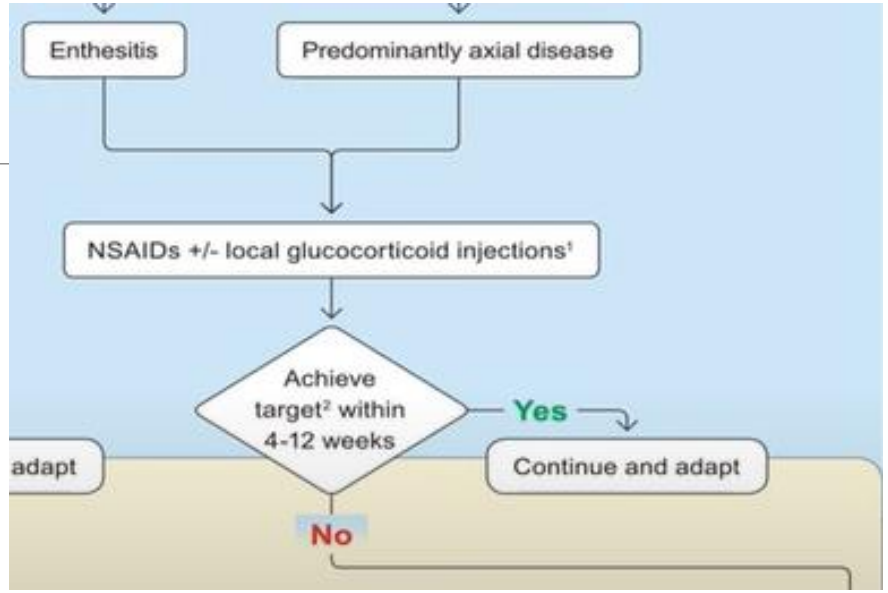


NSAID'lerin, lokal glukokortikoid enjeksiyonlarının ve fizyoterapinin kullanımı şartlı olarak önerildi.

Metotreksat, aktif entezitin tedavisi için şartlı bir öneri aldı.

PsA hastalarında aktif entezit için tedavi seçenekleri olarak şiddetle tavsiye edilen gelişmiş tedavi sınıfları arasında TNF inhibitörleri, IL-17 inhibitörleri, IL-12/23 inhibitörleri, IL-23 inhibitörleri, JAK inhibitörleri ve PDE4 inhibitörleri yer alır.

Tedavi



Kanıtlar, NSAİİ'lerin entesitin neden olduğu semptomları iyileştirebileceğini ve EULAR -PsA- ve GRAPPA-PsA tedavi algoritmalarında ilk tedavi düzeyi olduklarını göstermektedir.

Entesit, NSAİİ ye rağmen aktifse lokal GK şartlı öneri

csDMARD etkili değil (Bununla birlikte, eğer entezal veya aksiyal inflamatuar tutulum baskınsa, csD bu durumlarda etkisiz olduğundan bDMAI

Yanıtsızsa, bDMARD (herhangi biri olabilir)

Recommendation 9: In patients with unequivocal enthesitis and insufficient response to NSAIDs or local glucocorticoid injections, therapy with a bDMARD should be considered.

- Entezitte NSAİİ etkinliğine ilişkin veri az
- Aksiyal ve entezyal tutulum hakimse 4 haftaya kadar iyileşme sağlamış olmaları koşuluyla 12 haftaya kadar beklenebilir

EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies

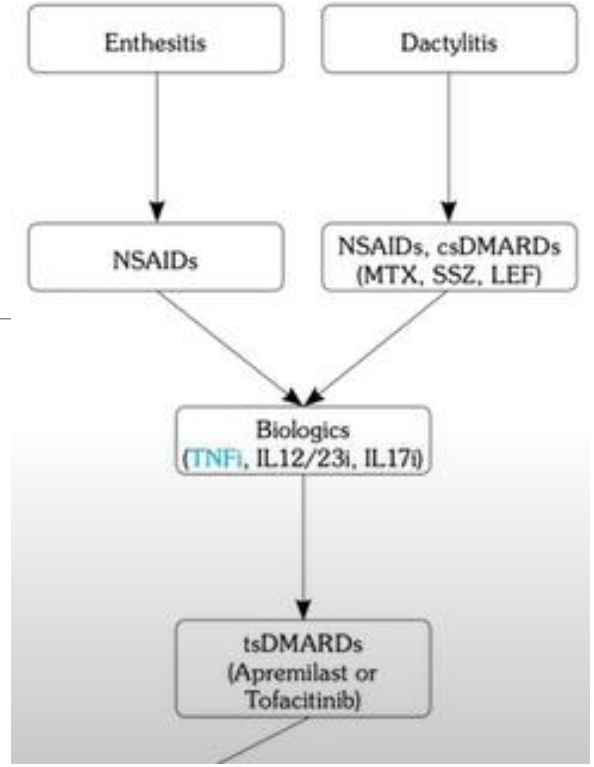
Tedavi

PsA hastalarında entezitte sulfasalazinin kullanımı ile ilgili bir çalışma yapılmıştır.

Ancak plaseboya kıyasla entezitin sonuç ölçümlerinde bir gelişme gözlenmemişti

Bazı hastalarda, özellikle PsA'ya bağlı entezit varlığında metotreksat

Entezit ve aksiyel PsA'da leflunomidin etkinliği hakkında çok az bilgi vardır.



TRASD PsA Tedavisi Önerileri

Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondylarthropathies: a De- partment of Veterans Affairs cooperative study. Arthritis Rheum 1999;42(11):2325-9.

Van Denderen JC, Van der Paardt M, Nurmohamed MT, De Ryck YM, Dijkmans BA, Van der Horst-Bruinsma IE. Double blind, randomised, placebo controlled study of leflunomide in the treatment of active ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2005;64(12):1761-4

Drug class	Compound	Enthesitis measure	Efficacy at week 24
TNFα inhibitor	Adalimumab [53]	4-point (exploratory endpoint)	Mean improvement in enthesitis from baseline Improvement with adalimumab greater than placebo; statistical significance was not reached (values not presented)
	Infliximab [54]	Presence/absence of enthesopathy in the feet (endpoint not specified)	Percentage of patients with enthesopathy in the feet Infliximab (20%), placebo (37%); $p = 0.002$
	Golimumab [55]	Modified MASES (exploratory endpoint)	Median percentage change from baseline Golimumab 50 mg (60%), golimumab 100 mg (67%), placebo (12%); $p < 0.001$ vs. placebo for both
	Golimumab (intravenous) [56]	LEI (secondary endpoint at week 14)	Mean change from baseline Golimumab 2 mg/kg (−2.1), placebo (−1.1); $p < 0.001$
	Etanercept [57]	4-point (secondary endpoint)	Percentage of patients with a reduction of enthesitis sites Etanercept 50 mg BIW/QW (80.9%), etanercept 50 mg QW/QW (81.3%)
	Certolizumab pegol [58]	LEI (secondary endpoint)	Mean change from baseline Certolizumab pegol 200 mg (−2.0), certolizumab pegol 400 mg (−1.8), placebo (−1.1); $p < 0.001$ vs. placebo and $p = 0.003$ vs. placebo, respectively
IL-12/23 inhibitor	Ustekinumab [102]	Modified MASES (exploratory endpoint)	Median percentage change from baseline Ustekinumab 45 mg (approximately −45%; $p = 0.0019$ vs. placebo) and ustekinumab 90 mg (approximately −50%; $p < 0.0001$ vs. placebo)
IL-23 inhibitor	Guselkumab[a] [103]	LEI (secondary endpoint)	Median percentage change from baseline Guselkumab 100 mg (−100%), placebo (−33%); $p = 0.009$ vs. placebo
IL-17A inhibitor	Ixekizumab [104]	LEI (secondary endpoint)	Percentage of patients who achieved complete resolution of enthesitis Ixekizumab Q4W (35%), ixekizumab Q2W (31%), placebo (22%); $p = 0.08$ vs. placebo and $p = 0.27$ vs. placebo, respectively
	Secukinumab [105]	LEI (secondary endpoint)	Percentage of patients who achieved complete resolution of enthesitis Secukinumab 300 mg (48.2%), secukinumab 150 mg (42.2%), placebo (21.5%); $p < 0.01$ vs. placebo and $p < 0.05$ vs. placebo, respectively
Small-molecule PDE4 inhibitor	Apremilast [106]	MASES (secondary endpoint at week 16)	Percentage of patients who achieved complete resolution of enthesitis Apremilast 20 mg (32%), apremilast 30 mg (33.6%), placebo (14.4%); $p = 0.0037$ vs. placebo and $p = 0.0013$ vs. placebo, respectively

Performance of 3 Enthesitis Indices in Patients with Peripheral Spondyloarthritis During Treatment with Adalimumab

Philip J. Mease, Filip Van den Bosch, Joachim Sieper, Yinglin Xia, Aileen L. Pangan, and In-Ho Song

Adalimumabın periferal SpA'da etkililiğinin ve güvenliliğinin değerlendiren takipli çalışma

12. haftada Aşil tendon entezitindeki iyileşme ADA alanlarda plaseboya göre anlamlı şekilde daha fazla (entezit, bu analizde LEI veya SPARCC entezit indeksi ile değerlendirildi).

Adalimumab entezit noktalarında etkili

Olgu-2 Tedavi
Adalimumab sonrası hasta vizitleri

İlk vizit
Ağrı: 8/10
Sabah tutukluğu>3
BASDAI: 6,2
CRP: 22.7 mg/L

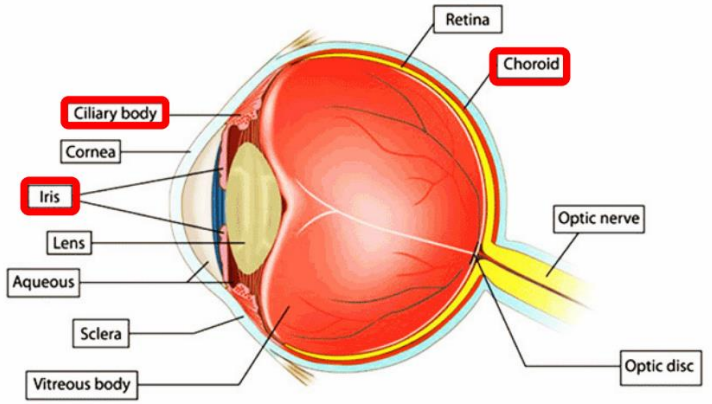
3. Aydaki
Ağrı: 4/10
Sabah tutukluğu 1 saat
BASDAI: 4,1
CRP:10.8 mg/L

6. Aydaki
Ağrı: 3/10
Sabah tutukluğu <1 saat
BASDAI: 2,4
CRP:3.4 mg/L

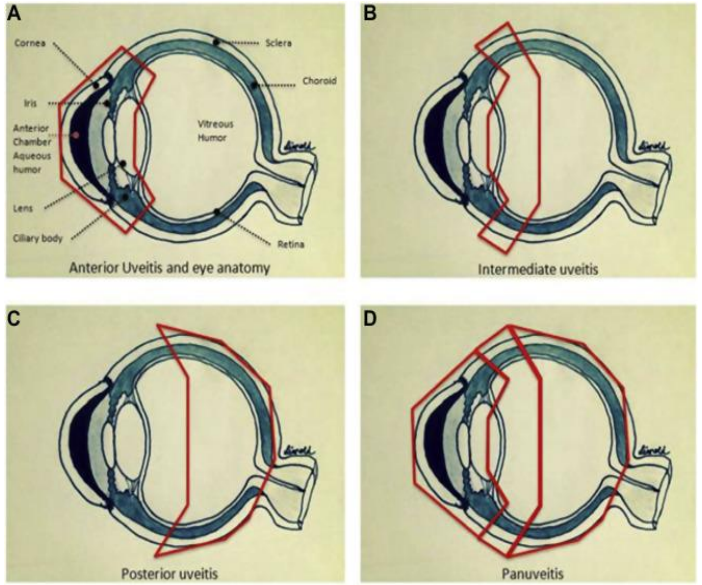
Hastanın görme ile ilgili bir şikayeti olmadı.
İlaca uyumu iyiydi.

ÜVEİT

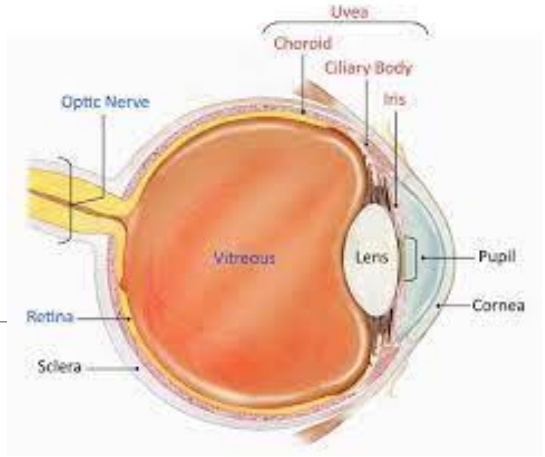
- Uvea pigment ve damardan zengin yapı
- Ön kısmı iris ve siliyer cismi içerir ve uveanın arka kısmı koroid olarak bilinir
- Uvea ve komşu yapıların da etkilendiği inflamatuar süreç ‘Üveit’
- SpA hastalarının yaklaşık üçte birinde (%25-40)
- Üveit prevalansı hastalık süresi uzadıkça artmaktadır.
- Bu SpA hastalarının sadece %12'si ilk ay içinde bir üveit alevlenmesi yaşadı.
- Uzun süredir hastalığı olan (30 yıldan fazla) hastaların %43'ünde görülmüştür



Rademacher J, Poddubnyy D, Pleyer U. Uveitis in spondyloarthritis. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2020 Sep



Etiology	Systemic Features
Acute Anterior Uveitis	
Behçet's syndrome	Oral/genital ulcers, erythema nodosum
Glaucomatocyclitic crisis (Posner–Schlossman syndrome)	NA
Herpetic/viral (herpes simplex virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus)	Vesicular lesions (herpes simplex, varicella zoster viruses)
Kawasaki disease	Fever, conjunctivitis, strawberry tongue, skin erythema
Post-streptococcal	Preceding streptococcal infection
Relapsing polychondritis	Auricular, nasal, laryngotracheal chondritis
Seronegative spondyloarthropathies	Back pain, ankylosing spondylitis, reactive arthritis
Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome	NA
Fuchs' heterochromic iridocyclitis	NA
Juvenile idiopathic arthritis	Oligoarthritis
Sarcoidosis	Dyspnea, erythema nodosum, skin nodules
Syphilis	Rash on palms and soles, chancres, gummas
Tuberculosis	Fevers, night sweats, cough, weight loss
Intermediate Uveitis	
Lyme disease	Erythema migrans, headache, musculoskeletal pain
Multiple sclerosis	Numbness, weakness, optic neuritis
Sarcoidosis	Dyspnea, erythema nodosum, skin nodules
Posterior Uveitis	
Birdshot chorioretinopathy	NA
Cat-scratch disease	Malaise, headache
Multifocal choroiditis/panuveitis	NA
Presumed ocular histoplasmosis syndrome	NA
Sarcoidosis	Dyspnea, erythema nodosum, skin nodules
Serpiginous chorioretinopathy	NA
Syphilis	Rash on palms and soles, chancres, gummas
Toxocariasis	NA
Toxoplasmosis	NA
Tuberculosis	Fevers, night sweats, cough, weight loss
Viral (herpes simplex virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus)	Vesicular lesions (herpes simplex, varicella zoster viruses), immunocompromise (cytomegalovirus, progressive outer retinal necrosis)
West-Nile virus	Headache, myalgia, arthralgia, gastrointestinal symptoms, rash
Panuveitis	
Endophthalmitis	If endogenous, symptoms of primary infection
Sarcoidosis	Dyspnea, erythema nodosum, skin nodules
Sympathetic ophthalmia	Trauma history
Syphilis	Rash on palms and soles, chancres, gummas
Toxocariasis	NA
Toxoplasmosis	NA
Tuberculosis	Fevers, night sweats, cough, weight loss
Vogt-Koyanagi-Harada disease	Hearing loss, tinnitus, fever, headache, neck stiffness, vitiligo, poliosis



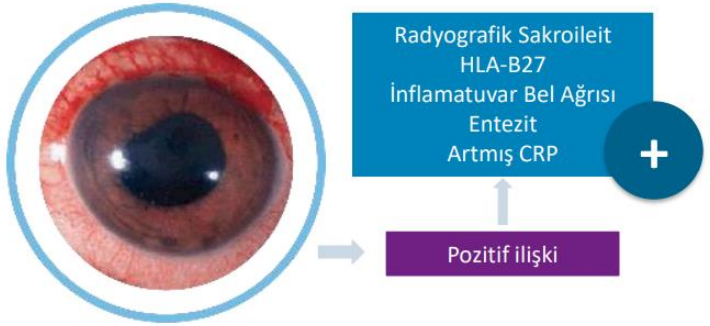
- Etyolojik Sınıflandırma
  - İdiopatik Üveit
  - Enfeksiyöz Üveitler
  - Non-enfeksiyöz Üveitler
- İnflamatuar Yanıta Göre Sınıflandırma
  - Granülomatöz Üveit
  - Non-Granülomatöz Üveit
- Klinik Seyre Göre Sınıflandırma
  - Akut Üveit
  - Tekrarlayan Üveit
  - Kronik Üveit

- Tüm üveitlerin büyük kısmını ‘Anterior üveit’ oluşturur
- SpA ilişkili en sık (%90) Akut Anterior Üveit (AAÜ)
- En sık ekstra-artiküler bulgusudur
- %87.3’ü tek taraflı
- %50.6’sında rekürren meydana gelmektedir.
- Daha nadir olarak posterior üveit ve sklerit, daha kötü prognoz
- Hastaların %8.3’ünde görme keskinliğinde azalma meydana gelmiştir.
- Üveit AS’de PsA ve İBH’tan fazladır.
- PsA ve İBH’ta üveit ise sıklıkla sessiz başlangıçlı, anterior ve orta, bilateral, kronik özelliktedir ve kadınlarda daha sık görülür.

Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review

N Zeboulon, M Dougados, L Gossec

Üveit Patofizyolojisi



Şimdiye kadar kanıtlanamamış, dokuya özgü açıklamalar:

I. Entezlerde veya lens ve siliyer cisimde mekanik stres;

II. Artan HLA-B27 ekspresyonu;

III. Mikrobiyal ilişkili moleküler modellerin depozisyonu veya Endoplazmik retikulum (ER) stresine karşı daha yüksek duyarlılık;

IV. Enfeksiyöz ajanlar ile göz veya eklem paternleri arasındaki moleküler mimikri;

V. Her ikisi de bağırsaktan veya başka bir yerden bağışıklık hücrelerinin infiltrasyonunu artırabilen mukoza benzeri adreslemeler veya artmış vasküler adezyon molekülleri.

Yapılan çalışmada entezal alanlara benzer şekilde siliyer cisimde, IL-23/-17 yolağı aktivasyonu

IL-17 ve TNF-alfa ilişkili sinovit ve gastrointestinal ve oküler inflamasyon

AS ve AAÜ gelişimi için temel genetik risk faktörü HLA B27'dir

HLA B27 pozitifliği;

- Erken yaşta üveit gelişimi
- Akut üveit gelişimi
- Hipopyon ve fibrin gelişimi

Bu SpA tipine göre değişkenlik göstermektedir;

➢ Üveit; HLA-B27 (+) 4.2 kat daha fazladır.

Rosenbaum JT and Asquith M. The microbiome and HLA-B27-associated acute anterior uveitis. Nat Rev Rheumatol 2018; 14: 704–713. 13.
Robinson PC, Claushuis TA, Cortes A, et al. Genetic dissection of acute anterior uveitis reveals similarities and differences in associations observed with ankylosing spondylitis. Arthritis Rheumatol 2015; 67: 140–151.

Rademacher, J., Poddubnyy, D., & Pleyer, U. (2020). Uveitis in spondyloarthritis. Therapeutic advances in musculoskeletal disease, 12, 1759720X209

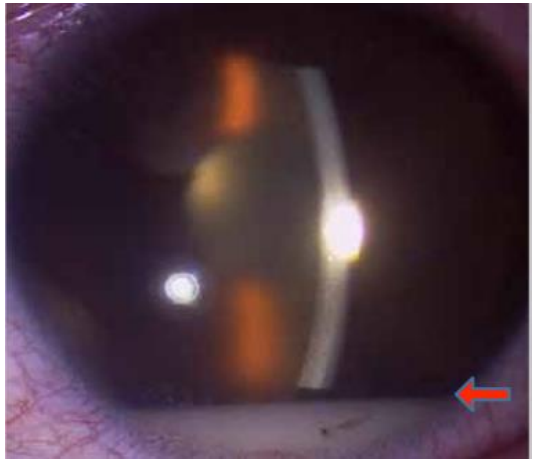
Klinik bulgular

Uveitis in spondyloarthritis

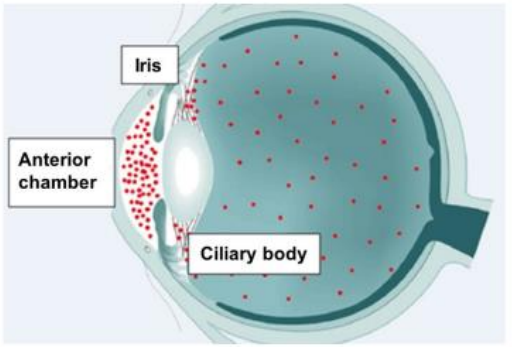
Judith Rademacher [1], Denis Poddubnyy [2], Uwe Pleyer [3]

Üveitin tipi	Primer inflamasyon bölgesi	Etkilenen bölgeler
Ön üveit	Ön odada inflamasyon (iris, ön siliyer cisim)	İrit İridosiklit Ön siklit
Orta üveit	Vitrea	Pars planitis, Arka siklit, Hiyalit
Arka üveit	Retina veya koroid	Fokal, multifokal veya diffüz koroidit Koryoretinit Retinokoroidit Retinit Nöroretinit Retinal vaskülit
Panüveit	Ön kamara, vitrea ve retina veya koroid	

- SpA hastalarında, tutulum tipik olarak tek taraflı tekrarlayan AAU olarak ortaya çıkar, nadiren iki taraflı inflamasyon meydana gelebilir.
- Hastalar, en iyi şekilde "organ duyumu" ("Gözümü hissediyorum")
- Hastalarda fotofobi, gözde ağrı (tirigeminal duyu lifleri) ve sulanma (trigeminal irritasyon)
- Kızarıklık ve bulanık görme, görmede azalma
- İnflamatuar hücrelerin kornea endotelinde birikimi ‘Keratik presipitat’
- Lökositlerin ön kamaraya doğrudan çökmesine ("hipopyon") yol açabilir
- Hipopyon, yüksek ESH ve erkek cinsiyet sık relaps için prediktif
- İnflamasyona bağlı iris-lens arasında yapışıklık ‘posterior sineşi’, iris-kornea arası yapışıklık ‘Anterior sineşi’



Hangi Tetkikler?



Laboratuvar; istenecek tetkikler sorgulamaya ve üveitin özelliklerine göre belirlenmeli

- Akciğer grafisi
- Sakroiliak eklem grafisi veya MR görüntüleme
- Serolojik incelemeler
- ANA, ANCA, RF, anti-CCP
- HLA B27
- Paterji testi

Tedavi-Amaçlar

- Sistemik hastalık?/İmmunsupresif tedavi?

Tipik olarak, AAU'nun seyri birkaç hafta içinde kendiliğinden sona erer.

- İntraokuler inflamasyonu azaltmak

Oküler inflamasyonu hızlı bir şekilde kontrol altına almak amacıyla tedavi edilir.

Hastaların çoğunda kontrol, topikal steroidlerle sağlanır.

- Tekrarlayan atakları önlemek

Üveit,

arka göz veya iki taraflı tutulum ile komplike ise veya

topikal ilaçlara dirençli ise, sistemik tedavi gerekebilir.

- Görmeyi koruyarak tam remisyonu sağlamak

İlk adım sistemik kortikosteroidleri içerir.

- Tutulum yeri
- Şiddeti
- Sistemik hastalık birlikteliği

Metotreksat (MTX) veya sülfasalazin gibi csDMARD

bDMARD, TNFi kadar tekrarlayan üveiti önlemek için ikinci basamak tedavi olarak düşünülebilir.

Uveitis in spondyloarthritis Judith Rademacher , Denis Poddubnyy and Uwe Pleyer

Tedavi

NSAID

Akut alevlenmelerin tedavisinde kullanılmamakla birlikte, tekrarlayan AAU'lu 59 hastadan oluşan yakın tarihli bir retrospektif vaka serisi

NSAID tedavisi altında üveitik alevlenmelerde bir azalma tanımlamıştı

Streoid

1950'lerde oküler inflamasyonun tedavisi için kullanılmaya başlandığından beri, steroidler AAU için birinci basamak tedavi olmaya devam etmektedir.

Vakaların çoğunda, topikal uygulama

Refrakter hastalıkta, steroidlerin sistemik uygulaması günde 1 mg/kg ile başlanır 6-12 hf

Bu durumda DMARD'larla başlanmalıdır.

Fiorelli VMB, Bhat P and Stephen Foster C. Nonsteroidal anti-inflammatory therapy and recurrent acute anterior uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2010; 18: 116–120.
Haibel H, Fendler C, Listing J, et al. Efficacy of oral prednisolone in active ankylosing spondylitis: results of a double-blind, randomised, placebo-controlled short-term trial. Ann Rheum Dis 2014; 73: 243–246.

Sülfasalazinin, 22 hastadan oluşan küçük bir AS hastalarında AAU nükslerini ve şiddetini azalttığı ve tedavinin ilk yılında tedavinin başlangıcından önceki yıla kıyasla AAU alevlenmelerini azalttığı gösterilmiştir.

Prospektif bir çalışma, dokuz AAU hastasında MTX için benzer sonuçlar göstermekte

Üveitik alevlenmeler, tedavinin başlangıcı ile 3,4'ten 0,99'a düşürülmüştür.

Benitez-Del-Castillo JM, Garcia-Sanchez J, Iradier T, et al. Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis. Eye 2000; 14: 340–343. 98.
Munoz-Fernandez S, Hidalgo V, FernandezMelon J, et al. Sulfasalazine reduces the number of flares of acute anterior uveitis over a one-year period. J Rheumatol 2003; 30: 1277–1279. 99.
Munoz-Fernandez S, Garcia-Aparicio AM, Hidalgo MV, et al. Methotrexate: an option for preventing the recurrence of acute anterior uveitis. Eye 2009; 23: 1130–1133.

The effect of methotrexate and sulfasalazine on the course of HLA-B27-positive anterior uveitis: results from a retrospective cohort study

Melissa Meyer Zu Hoerste [1], Karoline Walscheid [2], Christoph Tappeiner [3], Beatrix Zurek-Imhoff [1], Carsten Heinz [1 4], Arnd Heiligenhaus [1 4]

46 HLA B27 (+) AAU hastası; 20 MTX, 13 SSZ, 13 tedavisiz
MTX ve SSZ inflamasyonun şiddetini ve relaps sıklığını azaltır
MTX ek olarak makula ödemini azaltır

ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update

A	axSpA is a potentially severe disease with diverse manifestations, usually requiring multidisciplinary management coordinated by the rheumatologist.		9.8 (0.4)	100
B	The primary goal of treating the patient with axSpA is to maximise health-related quality of life through control of symptoms and inflammation, prevention of progressive structural damage, and preservation/normalisation of function and social participation.		9.8 (0.5)	100
C	The optimal management of patients with axSpA requires a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities.		9.8 (0.5)	100
D	Treatment of axSpA should aim at the best care and must be based on a shared decision between the patient and the rheumatologist.		9.5 (1.8)	97
E	axSpA incurs high individual, medical and societal costs, all of which should be considered in its management by the treating rheumatologist.		9.5 (0.9)	94
	Recommendations	**Level of evidence/grade of recommendation***		
1	The treatment of patients with axSpA should be individualised according to the current signs and symptoms of the disease (axial, peripheral, extramusculoskeletal manifestations) and the patient characteristics including comorbidities and psychosocial factors.	5/D	9.6 (0.8)	97
2	Disease monitoring of patients with axSpA should include patient-reported outcomes, clinical findings, laboratory tests and imaging, all with the appropriate instruments and relevant to the clinical presentation. The frequency of monitoring should be decided on an individual basis depending on symptoms, severity and treatment.	5/D	9.5 (1.1)	97
3	Treatment should be guided according to a predefined treatment target.	5/D	9.0 (1.2)	85
4	Patients should be educated about axSpA and encouraged to exercise on a regular basis and stop smoking; physiotherapy should be considered.	2b /B (education, exercise) 5/D (stop smoking) 1a /A (physiotherapy)	9.8 (0.5)	100
5	Patients suffering from pain and stiffness should use an NSAID as first-line drug treatment up to the maximum dose, taking risks and benefits into account. For patients who respond well to NSAIDs, continuous use is preferred if needed to control symptoms.	1a/A	9.5 (0.8)	97
6	Analgesics, such as paracetamol and opioid-(like) drugs, might be considered for residual pain after previously recommended treatments have failed, are contraindicated, and/or poorly tolerated.	5/D	8.9 (1.4)	79
7	Glucocorticoid injections directed to the local site of musculoskeletal inflammation may be considered. Patients with axial disease should not receive long-term treatment with systemic glucocorticoids.	2/B (injections) 5/D (long-term systemic GC)	9.6 (0.8)	100
8	Patients with purely axial disease should normally not be treated with csDMARDs; sulfasalazine may be considered in patients with peripheral arthritis.	1a/A (sulfasalazine, methotrexate) 1b/A (leflunomide) 4/A (other csDMARDs) 1a/A (sulfasalazine peripheral disease)	9.6 (0.9)	94
9	TNFi, IL-17i† or JAKi‡ should be considered in patients with persistently high disease activity despite conventional treatments (figure 1); current practice is to start a TNFi or IL-17i†.	1a/A	9.2 (1.2)	94
10	If there is a history of recurrent uveitis or active IBD§, preference should be given to a monoclonal antibody against TNF¶ In patients with significant psoriasis, an IL-17i† may be preferred.	2b/B (uveitis, IBD) 1a/B (psoriasis)	9.1 (1.8)	97
11	Absence of response to treatment should prompt re-evaluation of the diagnosis and consideration of the presence of comorbidities.	5/D	9.5 (0.8)	97
12	Following a first b/tsDMARD failure, switching to another bDMARD (TNFi or IL-17i†) or a JAKi‡ should be considered.	2b/B (TNFi after TNFi failure) 1b/A (IL-17i after TNFi failure) 5/D (all other switches)	9.3 (1.1)	88

Tekrarlayan üveit varlığında monoklonal anti-TNF tercih edilmelidir.

ACR kılavuzu, bu nedenle, adalimumab veya infliximab olmak üzere monoklonal TNFi kullanımını önermektedir.

Daha önce üveit geçirmiş hastalarda TNF'ye karşı monoklonal antikorların (infliximab, adalimumab, sertolizumab pegol, golimumab) üveitin tekrarını önlemede etkili olduğu gösterilirken etanersept çelişkili sonuçlar gösterdi. ASAS 2022

Tosi GM, Sota J, Vitale A, et al. Efficacy and safety of certolizumab pegol and golimumab in the treatment of non-infectious uveitis. Clin Exp Rheumatol 2019; 37: 680–683.
Van Bentum RE, Heslinga SC, Nurmohamed MT, et al. Reduced occurrence rate of acute anterior uveitis in ankylosing spondylitis treated with golimumab - the GO-EASY study. J Rheumatol 2019; 46: 153–159.

Etanercept için ise çelişkili sonuçlar

Etanercept, diğer TNF'lerden farklı olarak üveitte net bir etkinlik göstermeyen ve hatta üveit alevlenmeleri riskini artırdığı.....⟹Paradoksal etki ? Koinsidans!

Anti-TNF tedavinin ilk 2 yılında etanercept ile

- Adalimumabın 4 katı
- İnfliksimabın 2 katı daha fazla üveit gelişimi

Bu nedenle, üveiti olan SpA hastalarında etanersept önerilmemektedir.

Lie E, Lindstrom U, Zverkova-Sandstrom T, et al. Tumour necrosis factor inhibitor treatment and occurrence of anterior uveitis in ankylosing spondylitis: results from the
Swedish biologics register. Ann Rheum Dis 2017; 76: 1515–1521.
Lim LL, Fraunfelder FW and Rosenbaum JT. Do tumor necrosis factor inhibitors cause uveitis? A registry-based study. Arthritis Rheum 2007; 56: 3248–3252.

CrossMark

AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY
The Eye M.D. Association

Efficacy and Safety of Intravenous Secukinumab in Noninfectious Uveitis Requiring Steroid-Sparing Immunosuppressive Therapy

Erik Letko, MD,[1] Steven Yeh, MD,[2] C. Stephen Foster, MD,[3,4,5] Uwe Pleyer, MD,[6] Mitchell Brigell, PhD,[7] Cynthia L. Grosskreutz, MD, PhD,[7] for the AIN457A2208 Study Group*

AS'ye eşlik eden üveit hastalarında Sekukinumab pan- ve posterior üveitte etkili değildir

Secukinumab 30 mg/kg IV ve 10 mg/kg IV, 300 mg SC dozuna kıyasla daha yüksek yanıt oranları (sırasıyla %72,7 ve %61,5 - %33,3)
İntravenöz secukinumab, sistemik kortikosteroid sparing immünsüpresif tedavi gerektiren enfeksiyöz olmayan üveitte etkiliydi ve iyi tolere edildi.

Ophthalmology
AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY*

Secukinumab in the Treatment of Noninfectious Uveitis

Received: 23 January 2021 | Revised: 15 March 2021 | Accepted: 16 March 2021
DOI: 10.1111/ceo.13922

LETTERS TO THE EDITOR

Clinical & Experimental Ophthalmology
WILEY

Secukinumab in HLA-B27 associated uveitis

Otoimmün üveiti tedavi etmek için secukinumab kullanmanın önemli bir avantajı, lokal veya oral kortikosteroidlerin kullanıldığı geleneksel tedaviye yanıt vermeyen enfeksiyöz olmayan üveit hastalarında etkili olmasıdır.
Ayrıca secukinumab ayrıca görme keskinliğini artırır, oküler enflamasyonu iyileştirir

Üveit, Sekukinumab?

Almanya'da yapılan bir gözlemsel çalışma

668 AS hastasında SEC kullanımına ait tecrübe bildirilmiştir

Üveit öyküsü olan %62 hastanın tedaviye devam ettiği bildirilmiştir.

Sonuç olarak; SEC tedavisinin gerçek yaşamda üveit riskinde artışa yol açmadığını ileri sürmüşlerdir.

Yukarıda özetlenen veriler ışığında, AAU gelişiminin IL-17 inhibitörlerinin kesilmesini gerektirmediği açıkça anlaşılmaktadır.

Kiltz U, Brandt-Jrgens J, Kastner P, et al. Uveitis Status in Patients with Ankylosing Spondylitis or Psoriatic Arthritis Under Secukinumab Treatment – Real World Data from a German Observational Study. [abstract]. Arthritis Rheum 2021;73:Suppl 10.

2022 ASAS/EULAR

- Sekukinumab non infeksiyöz üveitte başarısız bulunmuş

Am J Ophthalmol Case Rep. 2019 Mar; 13: 53–55. PM
Published online 2018 Dec 4. doi: 10.1016/j.ajoc.2018.12.001

Tofacitinib for refractory uveitis and scleritis

Michael A. Paley,[a,e] Humeyra Karacal,[b,e] P. Kumar Rao,[b,e] Todd P. Margolis,[b,e] and Jonathan J. Miner[a]

45 yaş k vakada refraktör üveit HLA B27 +
Günde 11 mg uzatılmış salımlı tofasitinib ile topikal steroidler olmadan eşzamanlı metotreksat tedavisi başlandı. 4 haftalık kombinasyon tedavisinden sonra, sistemik semptomları ve üveiti, görünür hücre olmadan düzeldi.

Tofacitinib in Refractory Uveitis – an Observational Study

Nikhil Gupta[1] and Deepankur Mahajan[2], [1]Centre for Arthritis and Rheumatological diseases in Delhi, New Delhi, India, [2]Mahajan Eye Centre, New Delhi, India

Meeting: ACR Convergence 2022

Dirençli ön üveitli 23 hastayı içeren prospektif
Hastalar günde iki kez 5 mg tofasitinib

ARVO Annual Meeting Abstract | June 2023

The use of Janus kinase inhibitors to treat noninfectious uveitis

Madeline Beckman; Sunil K Srivastava; Careen Lowder; Kimberly Baynes; Sumit Sharma

Hasta 10 ay süreyle tofasitinib 5 mg 2X1 tedavisi gördü.
Bu vaka çalışması, tofacitinib'in üveitli hastalarda oküler inflamasyonu azalttığını ve görme yeteneğini iyileştirdiğini göstermektedir.

Case Reports > Ocul Immunol Inflamm. 2023 Jul;31(5):1079-1080.
doi: 10.1080/09273948.2022.2069128. Epub 2022 May 19.

Beneficial Effect of Upadacitinib in an Adult Patient with Juvenile Idiopathic Arthritis–associated Uveitis after Unsatisfactory Response to Tofacitinib: A Case Report

Özet

Spondiloartrit (SpA), aksiyal ve/veya periferik eklem tutulumu

Daktilit SpA'nın karakteristiğidir, sinovitten farklı olarak, şişlik tüm parmağı içerir.

SpA sınıflandırma kriterlerinde

Ciddi hastalık göstergesi, tedaviye dirençli

Entezlerin inflamasyonu, SpA'da çok yaygındır ve ayırt edici patolojik özelliğidir.

Entezit, en sık aşil tendon ve plantar fasyada

Yüksek hastalık aktivitesi, kötü yaşam kalitesi

‘Üveit’, Uvea ve komşu yapıların etkilendiği inflamatuar süreç, SpA ilişkili en sık (%90) Akut Anterior Üveit

SpA hastalarında üveit sıklığı HLA-B27 pozitifliği ve hastalık süresiyle doğru orantılı olarak artmaktadır.

Monoklonal anti-TNF kullanımını önerilmekte

GENÇ TRASD
ROMATOLOJİ OKULU

20-22 Ekim 2023
Korumar Ephesus - İzmir

İlginiz ve

sabrınız için teşekkür ederim

YAŞASIN
CUMHURİYET

CUMHURİYETİN
100.
Yılı