



# Ne zaman geçiş yapalım?

**DOÇ DR DİDEM ARSLAN**  
**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ**  
**ROMATOLOJİ BD**



**EGE**  
**ROMATOLOJİ**  
**GÜNLERİ**

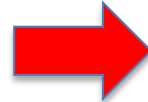
**19-22 Eylül 2019**  
**Club Marvy**  
**Özdere-İzmir**





# Romatoid Artritte Nereden Nereye Geldik?

- Birkaç terapötik ajan
- Minimal etkili veya etkisiz
- Toksisite
- Geç tedavi başlangıcı
- Erken artrit kliniklerinin eksikliği
- Sınıflandırma kriterlerine göre başarı
- Tedavi hedefi belirsiz



- Birçok etkili ajan: csDMARD, bDMARD, tsDMARD
- MTX'in optimal dozunun belirlenmesi
- Erken evre tedavi
- Uzun dönemli hastalık odaklılığı
- ACR ve EULAR klinik sonuç kriterleri
- Treat 2 Target (T2T)



## **Hastalık aktivitesinin göstergeleri**

- **Hassas ve şiş eklem sayıları**
- **Ağrı**
- **Hasta ve değerlendirci hastalık aktivitesi global değerlendirmeleri**
- **ESR, CRP**
- **Sabah tutukluğu süresi**
- **Yorgunluk**

### **EK OLARAK**

- **Fiziksel fonksiyon ölçütleri (HAQ)**
- **Sağlık durumu ölçütleri (SF 36)**



## Hastalık aktivitesi için hasta-raporu araçları

- RADAI
- RADAR
- RAPID3 skoru



## **Kompozit biyomarker skorlaması**

- **Multipl biyomarker hastalık aktivitesi testi ve skoru:  
klinik aktiviteyle iyi korelasyon**



## **Yanıt kriterleri**

- **ACR20, 50, 70 (Hybrid-ACR, ACR-N yanıtı)**
- **EULAR yanıt kriterleri (good, moderate)**



## Remisyon

- **Fonksiyonel düzelme**
- **Radyolojik ilerleme olmaması**
- **Yaşam kalitesinde artma**
- **İş gücü kazancı**
- **Sosyo-ekonomik kazanç**



## Remisyon Kriterleri

| Remisyon Kriteri  | Formül                                                                | Remisyon   | Düşük HA (LDA) | Orta HA   |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------|----------------|-----------|
| DAS-28            | $0.56\sqrt{(TJC)} + 0.28\sqrt{(SJC)} + 0.70(ESR) + 0.014PG$           | $< 2.6$    | $< 3.2$        | $< 5.1$   |
| SDAI              | $TJC28 + SJC28 + CRP + Ptglobal + MDglobal$                           | $\leq 3.3$ | $< 11$         | $\leq 26$ |
| CDAI              | $TJC28 + SJC28 + Ptglobal + MDglobal$                                 | $\leq 2.8$ | $< 10$         | $< 22$    |
| ACR/EULAR Boolean | $TJC28 \leq 1$ ve $SJC28 \leq 1$ ve $CRP \leq 1$ ve $PTglobal \leq 1$ | $\leq 4$   |                |           |



## Calculator: Rheumatoid arthritis Disease Activity Score with Erythrocyte Sedimentation Rate (DAS28-ESR) in adults

$$\text{DAS28-ESR} = (0.56 * \text{sqr}(\text{TJC})) + (0.28 * \text{sqr}(\text{SJC})) + (0.7 * \ln(\text{ESR})) + (0.014 * \text{GH})$$

Input:

|     |                      |         |
|-----|----------------------|---------|
| ESR | <input type="text"/> | mm/hr ▼ |
| GH  | <input type="text"/> | # ▼     |

Result:

DAS28-ESR  score ▼

Decimal precision  ▼

[Reset form](#)

| Tender joint count (TJC)                      |                                                      |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Shoulder             | <input type="checkbox"/> Shoulder                    |
| <input type="checkbox"/> Elbow                | <input type="checkbox"/> Elbow                       |
| <input type="checkbox"/> Wrist                | <input type="checkbox"/> Wrist                       |
| <b>Right hand</b><br>MCP 1-5<br>IP 1, PIP 2-5 | <b>Left hand</b><br>MCP 1-5<br>IP 1, PIP 2-5         |
| <input type="checkbox"/> Knee                 | <input type="checkbox"/> Knee                        |
| TJC <input type="text"/>                      | <a href="#">Select All</a> <a href="#">Clear All</a> |

| Swollen joint count (SJC)                     |                                                      |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Shoulder             | <input type="checkbox"/> Shoulder                    |
| <input type="checkbox"/> Elbow                | <input type="checkbox"/> Elbow                       |
| <input type="checkbox"/> Wrist                | <input type="checkbox"/> Wrist                       |
| <b>Right hand</b><br>MCP 1-5<br>IP 1, PIP 2-5 | <b>Left hand</b><br>MCP 1-5<br>IP 1, PIP 2-5         |
| <input type="checkbox"/> Knee                 | <input type="checkbox"/> Knee                        |
| SJC <input type="text"/>                      | <a href="#">Select All</a> <a href="#">Clear All</a> |

## DAS28-ESR Interpretation

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| DAS28-ESR <2.6:Remission                          |
| DAS28-ESR ≥2.6 and ≤3.2:Low Disease Activity      |
| DAS28-ESR >3.2 and ≤5.1:Moderate Disease Activity |
| DAS28-ESR >5.1:High Disease Activity              |

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| SDAI $\leq 3.3$ : Remission                           |
| SDAI $> 3.3$ and $\leq 11$ : Low Disease Activity     |
| SDAI $> 11$ and $\leq 26$ : Moderate Disease Activity |
| SDAI $> 26$ : High Disease Activity                   |



## Calculator: Rheumatoid arthritis Clinical Disease Activity Index (CDAI) in adults

$$\text{CDAI} = \text{SJC} + \text{TJC} + \text{PGA} + \text{EGA}$$

Input:

|     |                      |   |   |
|-----|----------------------|---|---|
| PGA | <input type="text"/> | # | ▼ |
| EGA | <input type="text"/> | # | ▼ |

Result:

CDAI  score ▼

Decimal precision  ▼

[Reset form](#)

| Tender joint count (TJC)                      |                      |                                              |                           |
|-----------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------|---------------------------|
| <input type="checkbox"/> Shoulder             |                      | Shoulder                                     | <input type="checkbox"/>  |
| <input type="checkbox"/> Elbow                |                      | Elbow                                        | <input type="checkbox"/>  |
| <input type="checkbox"/> Wrist                |                      | Wrist                                        | <input type="checkbox"/>  |
| <b>Right hand</b><br>MCP 1-5<br>IP 1, PIP 2-5 |                      | <b>Left hand</b><br>MCP 1-5<br>IP 1, PIP 2-5 |                           |
| <input type="checkbox"/> Knee                 |                      | Knee                                         | <input type="checkbox"/>  |
| TJC                                           | <input type="text"/> | <a href="#">Select All</a>                   | <a href="#">Clear All</a> |

| Swollen joint count (SJC)                     |                      |                                              |                           |
|-----------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------|---------------------------|
| <input type="checkbox"/> Shoulder             |                      | Shoulder                                     | <input type="checkbox"/>  |
| <input type="checkbox"/> Elbow                |                      | Elbow                                        | <input type="checkbox"/>  |
| <input type="checkbox"/> Wrist                |                      | Wrist                                        | <input type="checkbox"/>  |
| <b>Right hand</b><br>MCP 1-5<br>IP 1, PIP 2-5 |                      | <b>Left hand</b><br>MCP 1-5<br>IP 1, PIP 2-5 |                           |
| <input type="checkbox"/> Knee                 |                      | Knee                                         | <input type="checkbox"/>  |
| SJC                                           | <input type="text"/> | <a href="#">Select All</a>                   | <a href="#">Clear All</a> |

## CDAI Interpretation

|                                             |
|---------------------------------------------|
| CDAI ≤2.8: Remission                        |
| CDAI >2.8 and ≤10: Low Disease Activity     |
| CDAI >10 and ≤22: Moderate Disease Activity |
| CDAI >22: High Disease Activity             |



Rheumatology (Oxford), 2012 Dec;51 Suppl 6:vi16-20. doi: 10.1093/rheumatology/kes281.

## The new ACR/EULAR remission criteria: rationale for developing new criteria for remission.

Bykerk VP<sup>1</sup>, Massarotti EM.

### — Author information

1 Inflammatory Arthritis Center, Hospital for Special Surgery, 535 East 70th Street, 6th Floor, New York, NY 10021, USA. bykerkv@hss.edu

### Abstract

As more effective treatments for RA have become available, studies have demonstrated that in patients who attained remission, defined as a simplified disease activity index (SDAI)  $\leq 3.3$ , not only disease activity but radiographic progression was reduced. The feasibility and the benefit of attaining remission led to the development of the ACR/European League Against Rheumatism (EULAR) 2011 remission criteria. These criteria employ either a Boolean definition, including tender and swollen joint counts  $\leq 1$ , and CRP  $\leq 1$  mg/dl, or an index-based definition, SDAI  $\leq 3.3$ , in combination with patient-reported outcomes on a scale of 0-10. It is expected that the ACR/EULAR criteria will be used as secondary outcomes in clinical trials, and the possibility that patient-reported outcomes may be influenced by conditions from RA. Several issues remain to be addressed other than the 28 counted in the ACR/EULAR criteria.

The ACR/EULAR definition of remission is as follows:

### Boolean-based definition:

At any time point, a patient must satisfy all of the following: TJC  $\leq 1$ , SJC  $\leq 1$ , CRP  $\leq 1$  mg/dl and patient global assessment (PGA)  $\leq 1$  (on a 0-10 scale)

OR

### Index-based definition

At any time point, a patient must have SDAI  $\leq 3.3$ .



## **Kötü prognostik faktörler**

- **Klasik DMARD tedavisine rağmen orta/yüksek hastalık aktivitesi**
- **Akut faz gösterge düzeylerinin yüksekliği**
- **Çok sayıda şiş eklem olması**
- **Yüksek düzeyde RF ve/veya CCP**
- **Yukarıdakilerin kombinasyonu**
- **Erken erozyon gelişimi**



**ARD**

## **EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update**

Josef S Smolen, Robert Landewé, Johannes Bijlsma, Gerd Burmester, Katerina Chatzidionysiou, Maxime Dougados, Jackie Nam, Sofia Ramiro, Marieke Voshaar, Ronald van Vollenhoven, Daniel Aletaha, Martin Aringer, Maarten Boers, Chris D Buckley, Frank Buttgereit, Vivian Bykerk, Mario Cardiel, Bernard Combe, Maurizio Cutolo, Yvonne van Eijk-Hustings, Paul Emery, Axel Finckh, Cem Gabay, Juan Gomez-Reino, Laure Gossec, Jacques-Éric Gottenberg, Johanna M W Hazes, Tom Huizinga, Meghna Jani, Dmitry Karateev, Marios Kouloumas, Tore Kvien, Zhanguo Li, Xavier Mariette, Iain McInnes, Eduardo Mysler, Peter Nash, Karel Pavelka, Gyula Poór, Christophe Richez, Piet van Riel, Andrea Rubbert-Roth, Kenneth Saag, Jose da Silva, Tanja Stamm, Tsutomu Takeuchi, René Westhovens, Maarten de Wit and Désirée van der Heijde

*Ann Rheum Dis* published online March 6, 2017

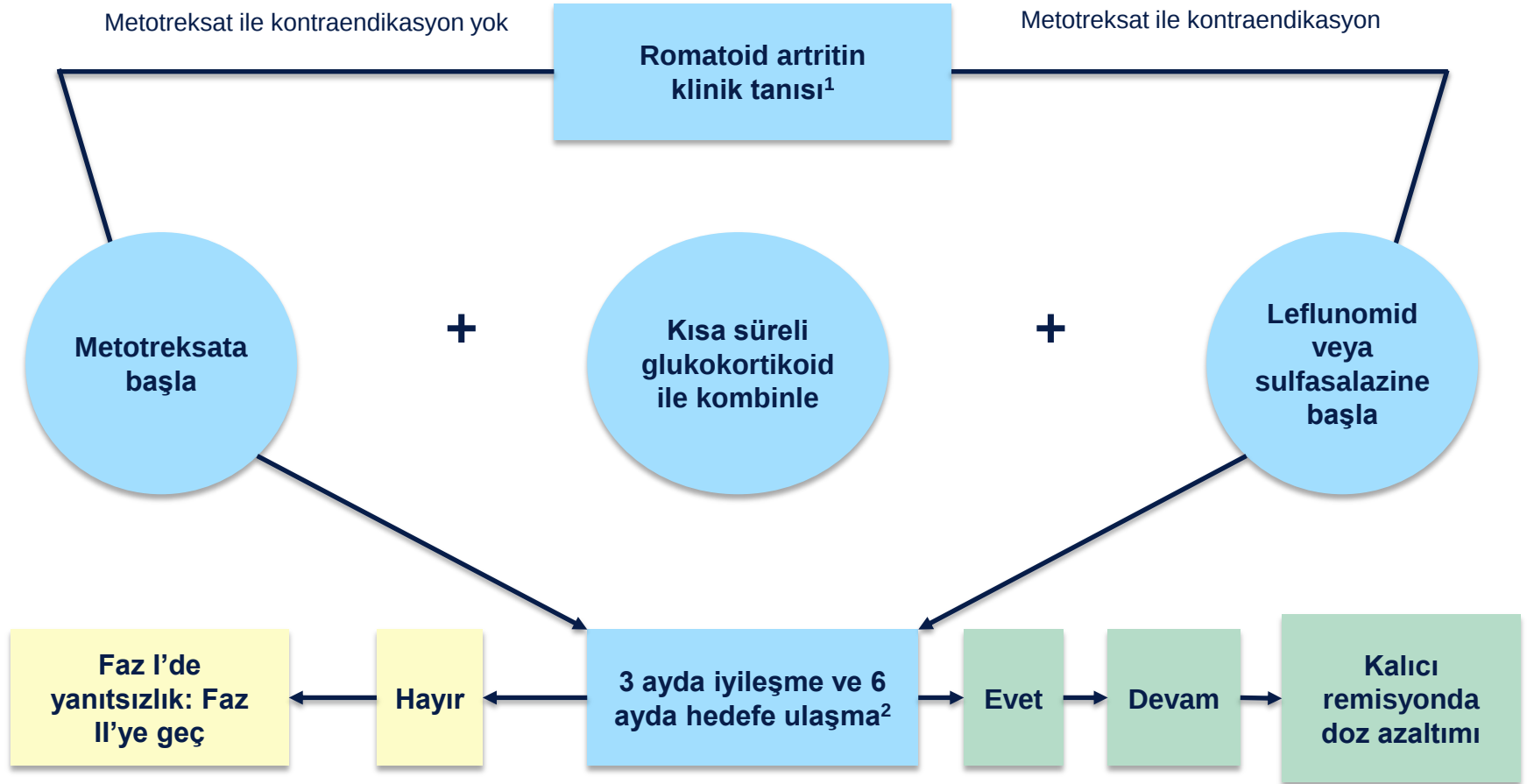


# ANA PRENSİPLER

- RA'lı hastaların tedavisi, en iyi sağlık hizmetini hedef almalı ve hasta ile hekimin **ortak kararına** dayanmalıdır.
- Tedavi kararları, **hastalık aktivitesi** ve diğer hasta faktörlerine (yapısal hasarın progresyonu, komorbiditeler ve güvelik konuları vb.) dayanmalıdır.
- RA'lı hastalar primer olarak romatologlar tarafından takip edilmelidir.
- RA; yüksek kişisel, medikal ve sosyal maliyetlere sebep olmaktadır. Bunlar da romatologların hastalık yönetiminde dikkate alması gereken konulardır.
- Öneriler, RA hastalarını hastalık süresine göre (erken vs yerleşik) olarak değil, **hedeflenen sonuç ve prognostik faktörlerin** kullanımı olarak sınıflandırılmaktadır.
- Tedavi, **her hastada hedef olan kalıcı remisyonu veya düşük hastalık aktivitesini** amaçlamalıdır.”

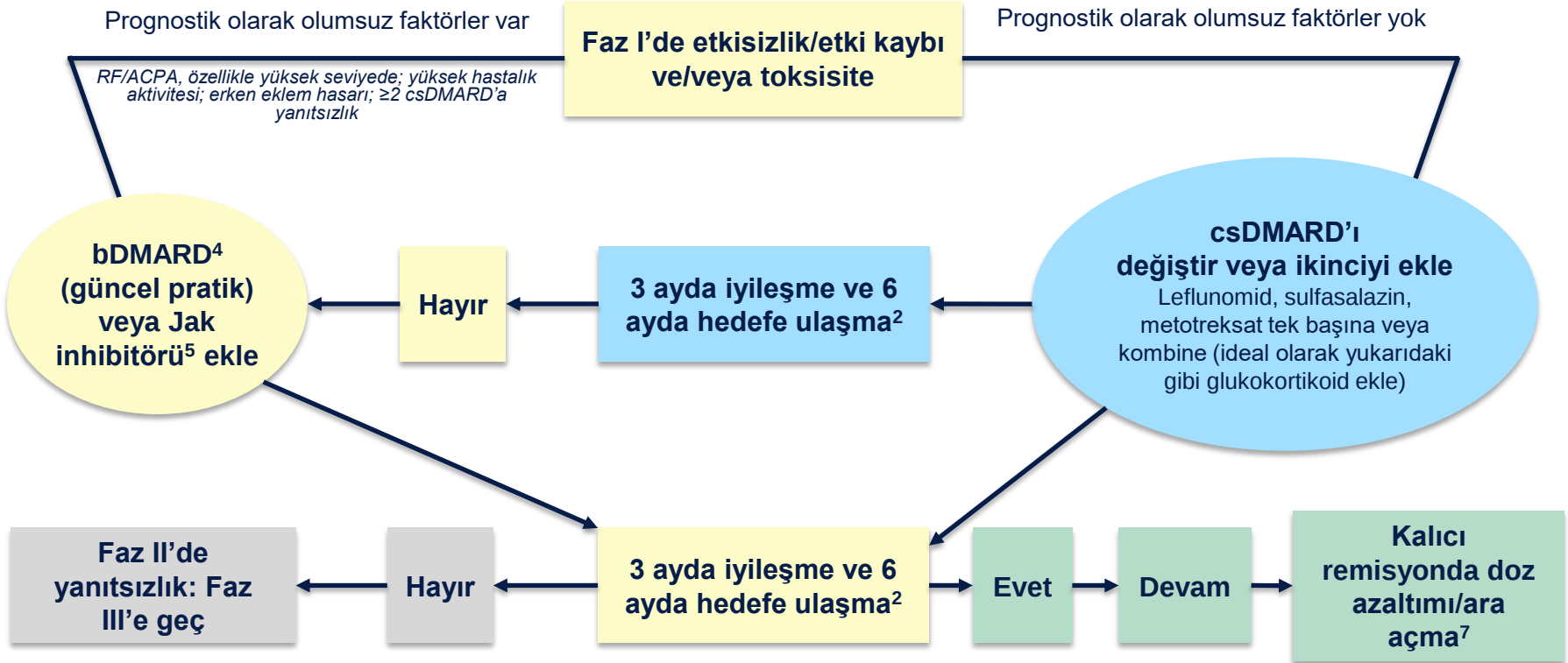


## Faz I



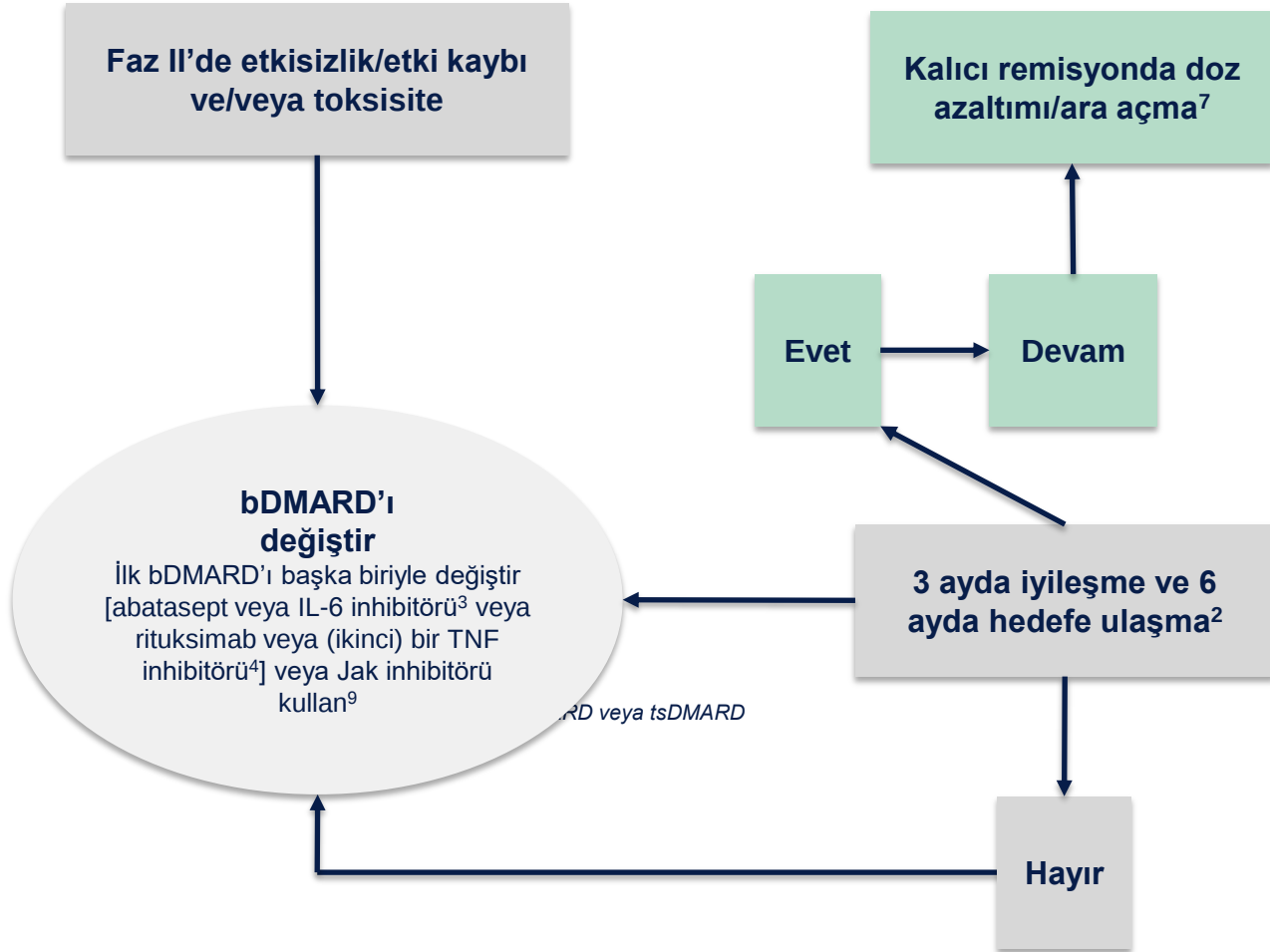


## Faz II





### Faz III





# ÖNERİLER-1

1. RA tanısı konduğu anda, olabildiğince çabuk DMARD tedavisin başlanmalıdır.
2. Tedavi, her hastada **kalıcı remisyon veya düşük hastalık aktivitesini** hedef almalıdır.
3. Aktif hastalıkta görüntüleme **sık sık (her 1-3 ayda)** yapılmalıdır; eğer **3 aya kadar iyileşme olmamışsa ve 6 ayda hedefe ulaşılamadıysa, tedavi değiştirilmelidir.**
  - MTX, ilk tedavi stratejisinin bir parçası olmalıdır. Klinik çalışmalarda MTX ile ACR70 yanıtı %25
  - Yüksek dozlarda (25-30 mg/h) %40 düşük hastalık aktivitesi sağlıyor
4. MTX'a kontraendikasyonu (veya erken intolerans) olan hastalarda, leflunomid ve sulfasalazin (ilk) tedavi stratejisi olarak değerlendirilmelidir.

- RA tanısı konar konmaz DMARD tedavisine başlanmalı
- Hedef: DMARD naiflerde remisyon, DMARD dirençli olanlarda düşük hastalık yanıtı
  - **Hedef kalıcı olmalı (minimum 6 ay)**
  - Remisyon değerlendirmede ACR/EULAR Boolean, SDAI, CDAI kullan
  - Hedefi belirlemede USG değil **klinik ölçütler** kullanılmalı.
- **Aktif hasta sık (1-3 ay arayla) görülmeli. 3. ayda anlamlı düzelme yoksa ya da 6. ayda hedefe ulaşılmadıysa tedavi ayarlanmalı**
  - Tedavi ayarlanması anlamı: MTX (ya da başka DMARD) tedavisinin optimizasyonu, eklem içi enjeksiyonlar ve ancak bu önlemler yetersiz/ ya da uygunsuz ise ilaç değişimi



## ÖNERİLER-2

6. Klasik **DMARD tedavisi başlarken/değiştirirken** değişik doz ve kullanım şekillerinde **kısa süreli kortizon tedavi** stratejisinin bir parçası olarak düşünölmeli ancak en kısa sürede kesilmelidir.
7. Kötü prognostik faktörlerin olmadığı durumlarda ilk csDMARD tedavisi ile tedavi hedefine ulaşılamazsa, diğer csDMARD'lar değerlendirilmelidir.
8. Kötü prognostik faktörlerin olduğu durumlarda ilk csDMARD tedavisi ile tedavi hedefine ulaşılamazsa, bir bDMARD eklenmeli veya bir tsDMARD düşünölmelidir; güncel pratikte bir bDMARD ile başlanmaktadır.

- 2013 önerisindeki metin: Düşük doz (<7.5 mg/gün) ve 6 aya kadar ve ilk tedavi stratejisinin bir parçası olarak
- Çalışmalarda 250 mg pulse, 120 mg depo-kortizon, 30 mg/gün kortizon mevcut. Bu nedenle yeni önerilerde doz & yöntem hekime bırakılmış.
- Eski önerideki ilk tedavi ibaresi yerine her yeni klasik DMARD başlangıcı denmiş
- Biyolojik ve hedefe yönelik sentetik DMARD'lar hızlı etkili olduğundan ek kortizon önerilmemiş
- Tercihan **3 en geç 6 ayda kesilmeli**



- **Yeni önerilerde kombinasyon tedavisi hekime bırakılıyor**
- **Başlanan ilaca erken intolerans tedavi başarısızlığı kabul edilmiyor: Aynı faz kabul ediliyor**
- **ilk kDMARD başarısızlığında ikinci bir kDMARD (+kortizon) tek başına verilebiliyor**

- **2013 önerileri: hedefe yönelik sentetik DMARD başlanması biyolojik DMARD başarısızlığı sonrası idi.**
- **Hedefe yönelik sentetik DMARD'larla yeni veriler var ama biyolojik DMARD'ların uzun süreli veritabanları bunları öne çıkarıyor (solid veri yok)**
- **2013 önerilerinde RTX için “özel durumlarda kullanılır” denirken yeni önerilerde bu kalkmış**
- **Biyolojik ya da hedefe yönelik sentetik DMARD başlamada öne çıkan bir ilaç yok**



# ÖNERİLER-3

9. bDMARD ve tsDMARD, bir csDMARD ile kombine edilmelidir; komedikasyon olarak csDMARD kullanamayan hastalarda, IL-6 yolağı inhibitörleri ve tsDMARD'lar, bDMARD'lara kıyasla bazı avantajlar sağlayabilir.
10. **bDMARD ve tsDMARD'a yanıt alınamazsa, başka bir bDMARD veya tsDMARD değerlendirilebilir; eğer bir TNF inhibitörüne yanıt alınamazsa, hastalar başka bir TNF inhibitörü veya başka bir etki mekanizması ajanını kullanabilirler.**
11. Glukokortikoid kesilmesinden sonra hasta kalıcı remisyondaysa bDMARD'ların da doz arası, özellikle bu tedavi bir csDMARD ile kombine ise, açılabilir.
12. Bir hasta kalıcı remisyonda ise csDMARD doz arası açılması değerlendirilebilir.

- JAK inhibitörleri diğer bDMARD'lar (halen güncel pratik olarak vurgulanmaktadır) ile birlikte birinci basamak post-csDMARD konumlandırılmıştır.
- EMA veya FDA onaylı, tedavi yolağındaki biyosimilar veya orjinaller arasında pozisyonlandırma açısından bir tercih belirtilmemiştir.
- bDMARD monoterapisindense, **bDMARD'ların csDMARD'lar (MTX) ile kullanımı** önerilmektedir.
  - *“Tüm bDMARD'lar MTX ile kombine edildiğinde monoterapiye kıyasla superior etki göstermişlerdir”*
  - *“bDMARD'lar ve tsDMARD'lar, bir csDMARD ile kombine edilmelidir”*



- **Doz azaltımı veya ara açımı, tüm bDMARD'lar ile güvenli ve düşük alevlenme riski ile yapılabilir; ilacı kesmek, yüksek alevlenme riski ile ilişkilidir; çoğu hasta iyi durumuna aynı bDMARD'lara başlanması ile ulaşabilirler**
- **Jak inhibitörlerine yanıtsızlık sonrasında bDMARD'ların etkililik ve güvenliliği bilinmemektedir; aynı şekilde**
- **Önceki Jak inhibitörüne yetersiz yanıtta sonra bir Jak inhibitörünün etkililik ve güvenliliği de bilinmemektedir**



## 2016 önerileri: Başlıca değişiklikler

- **MTX dozunun** hızlıca yükseltilmesi, gereğinde 25-30 mg/haftaya çıkarılması daha kuvvetli vurgulanıyor
- Klasik DMARD kombinasyonu yerine klasik DMARD ve **kortizon kombinasyonu** öne çıkıyor.
- “Düşük doz” kortizon yerine, değişik kullanım yolları göz önüne alınarak “**kısa süre**” kortizon deniliyor. Kortizon, klasik DMARD’ların her değişiminde kullanılabilir.
- Klasik DMARD **kombinasyonu tercihi** romatologa bırakılıyor.
- **EULAR/ACR Boolean** veya SDAI/CDA, DAS28’e göre daha çok tercih edilmiştir.
- **Bütün biyolojikler ve hedefe yönelik sentetik DMARD’lar (daha az tercihen) sıra gözetmeksizin kullanılabilir.**
- **Kötü prognostik faktörlerin** varlığında csDMARD yanıtı sonrası **bDMARD’ların** ve daha az tercihen tsDMARD’ların kullanımı önerilmektedir.



Arthritis Care & Research  
DOI 10.1002/acr.22783  
© 2015, American College of Rheumatology

SPECIAL ARTICLE

# 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis

JASVINDER A. SINGH,<sup>1</sup> KENNETH G. SAAG,<sup>1</sup> S. LOUIS BRIDGES JR.,<sup>1</sup> ELIE A. AKL,<sup>2</sup>  
RAVEENDHARA R. BANNURU,<sup>3</sup> MATTHEW C. SULLIVAN,<sup>3</sup> ELIZAVETA VAYSBROT,<sup>3</sup>  
CHRISTINE MCNAUGHTON,<sup>3</sup> MIKALA OSANI,<sup>3</sup> ROBERT H. SHMERLING,<sup>4</sup> JEFFREY R. CURTIS,<sup>1</sup>  
DANIEL E. FURST,<sup>5</sup> DEBORAH PARKS,<sup>6</sup> ARTHUR KAVANAUGH,<sup>7</sup> JAMES O'DELL,<sup>8</sup> CHARLES KING,<sup>9</sup>  
AMYE LEONG,<sup>10</sup> ERIC L. MATTESON,<sup>11</sup> JOHN T. SCHOUSBOE,<sup>12</sup> BARBARA DREVLOW,<sup>13</sup>  
SETH GINSBERG,<sup>14</sup> JAMES GROBER,<sup>13</sup> E. WILLIAM ST. CLAIR,<sup>15</sup> ELIZABETH TINDALL,<sup>16</sup>  
AMY S. MILLER,<sup>17</sup> AND TIMOTHY MCALINDON<sup>3</sup>

\* GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation): Öneri değerlendirmelerinin derecelendirilmesi, gelişim, ölçüm  
\* \* Çoğunluk insanların %50'den fazlası demektir.



# Bazı tanımlar

- **Yerleşik RA:** RA hastalık semptom süresi >6 ay veya 1987 ACR RA klasifikasyon kriterlerini karşılıyor olmak
- **DMARD / Biyolojik başarısızlığı:** Etkililikte azalma, arzu edilen etkiyi görememe ya da yan etki nedeniyle tedavinin başarısızlığı
- **Sekonder biyolojik başarısızlığı:** Önceden etkili olan biyolojik ajanın zamanla etkililiğin azalması
- **RA tedavisinde optimal doz:**
  - 1) Hasta önceliklerine göre hasta-klinisyen ortak kararı doğrultusunda belirlenmiş olan tedavi hedefine ulaşmak için dozlama
  - 2) Tedavi arttırma ya da değiştirmeden önce verilen en az 3 aylık tedavi

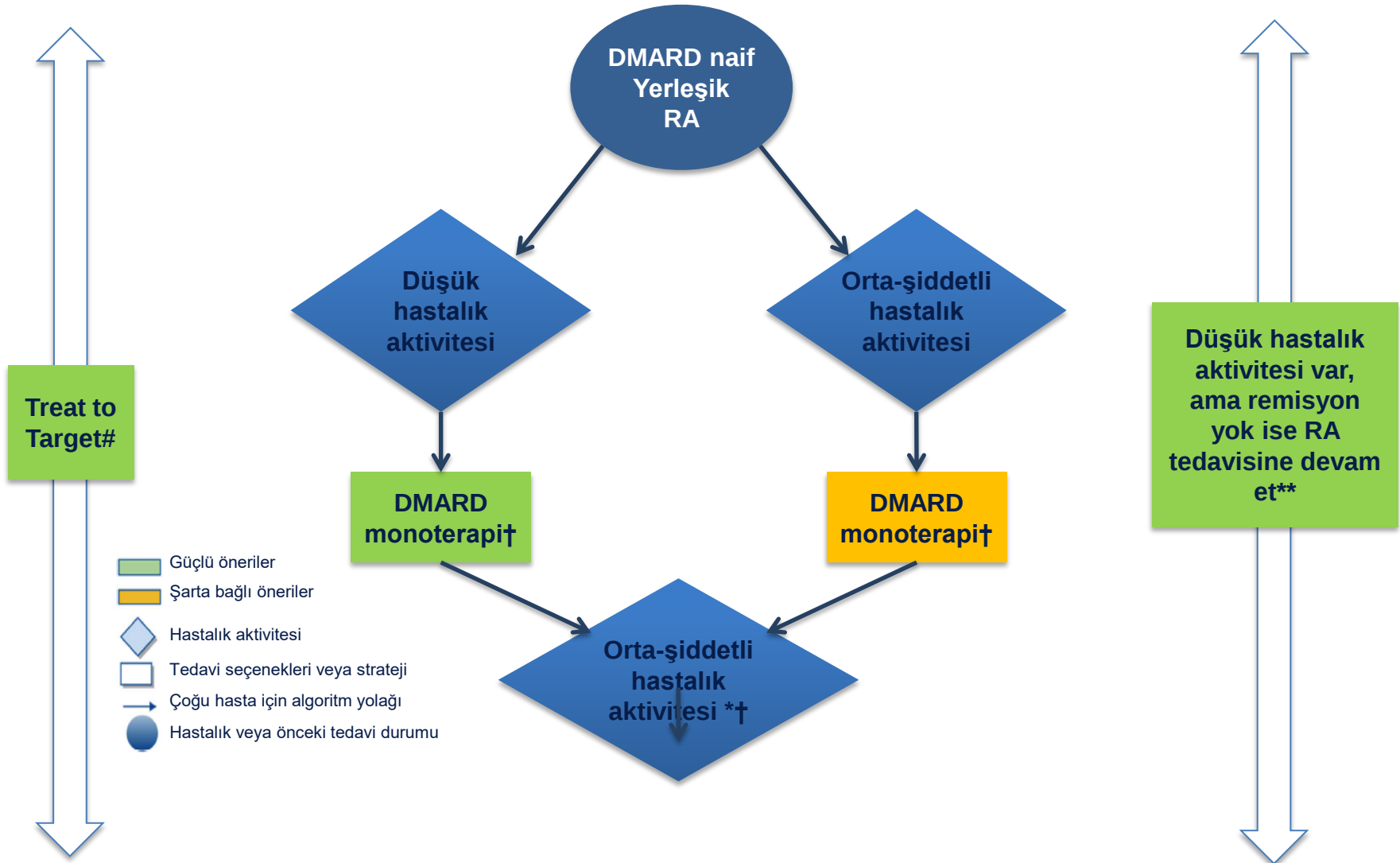


# ANA PRENSİPLER

1. İstisna olanlara değil, yaygın klinik senaryolara yoğunlaş.
2. Bu önerilerde maliyet göz önünde bulundurulmuştur ancak maliyet etkililik analizi yapılmamıştır.
3. RA hastalarında karşılaştırma için ACR tarafından önerilen bir ölçüm yöntemi kullanılmalıdır.
4. RA hastalarında **fonksiyonel durum standardize ve onaylı bir yöntem kullanılarak en az yılda bir, eğer aktifse daha sık, değerlendirilmelidir. (örn: HAQ, HAQ II, Multidimensional HAQ, PROMIS..)**
5. Eğer hastada düşük hastalık aktivitesi varsa ya da remisyondaysa, terapi değişikliği sadece hasta ile tedavi eden hekimin ortak görüşüne bağlıdır. Keyfi olarak, sigorta şirketleri ya da ödeme koşulları yüzünden tedavi değişikliği önerilmemektedir.
6. Tedavi önerilerinde bir ilacın diğerine tercih edilmiş olması, tercih edilen ilacın önerilen ilk seçenek olduğu anlamına gelir. Ancak bir ilacın diğer ilaca tercih edilmiş olması, diğer ilacın bu durumda kontrendike olduğu anlamına gelmez, hala belli durumlarda kullanılma potansiyeli mevcuttur.

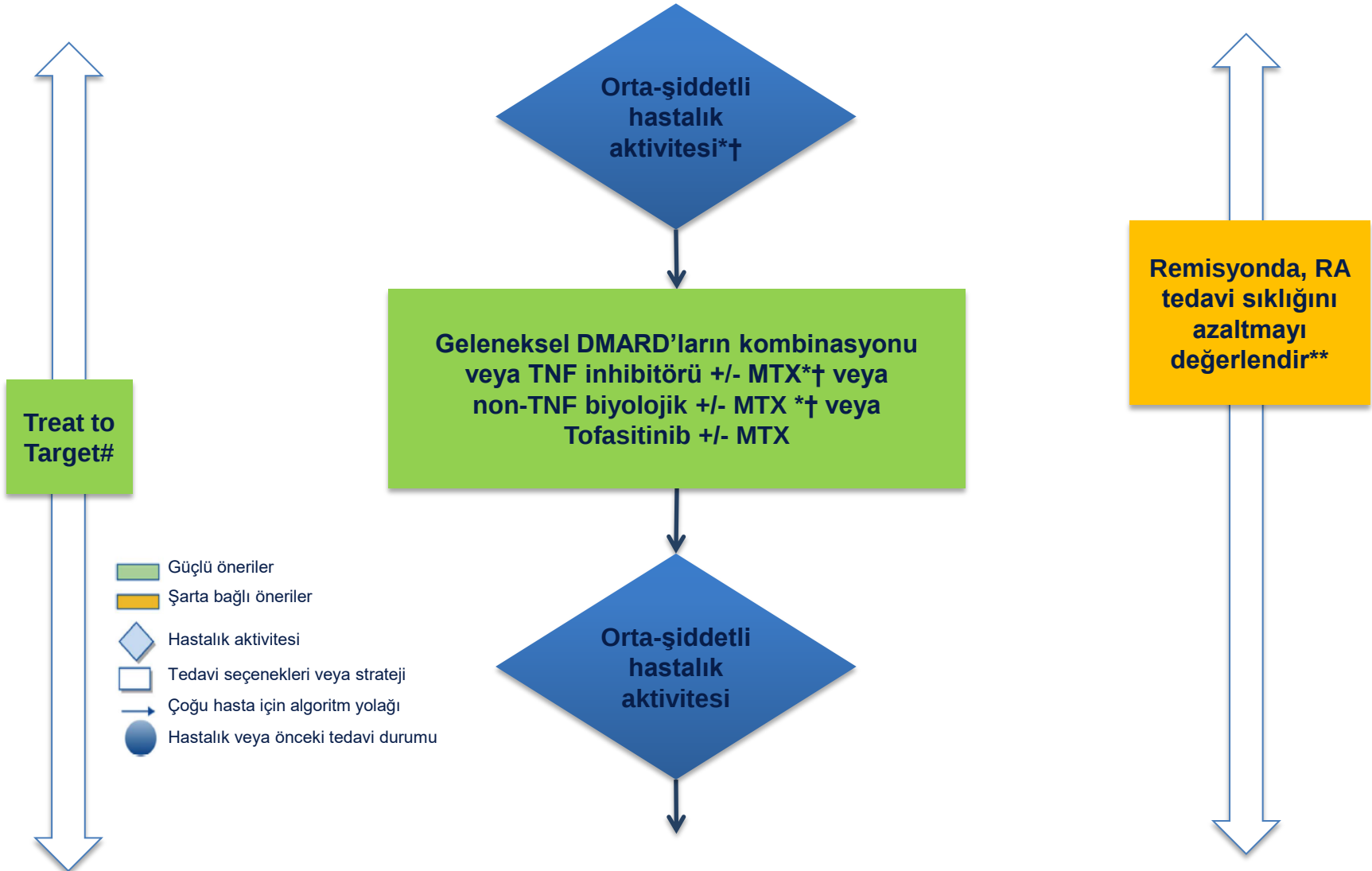


# ACR 2015 Tedavi Önerileri



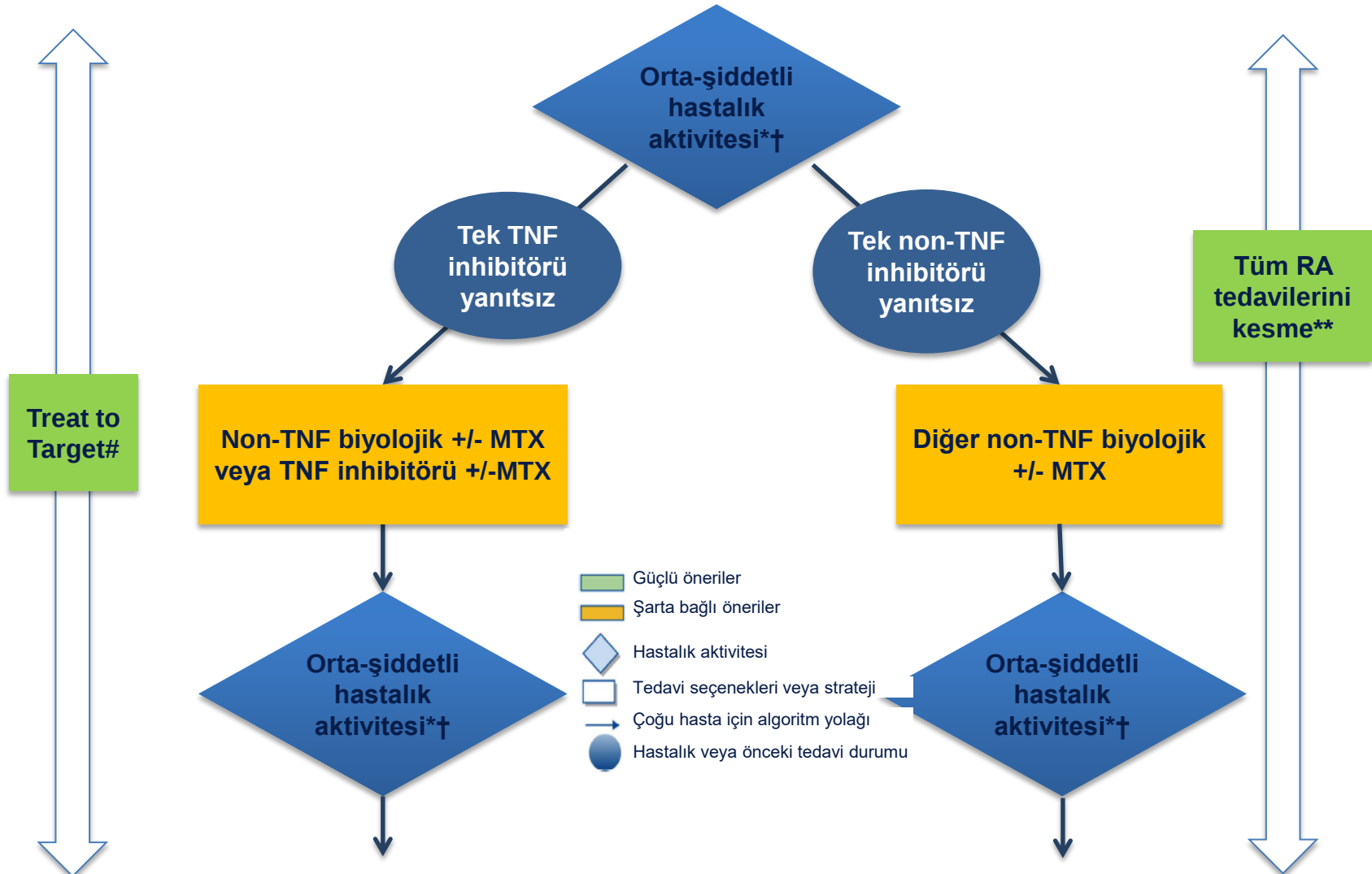


# ACR 2015 Tedavi Önerileri



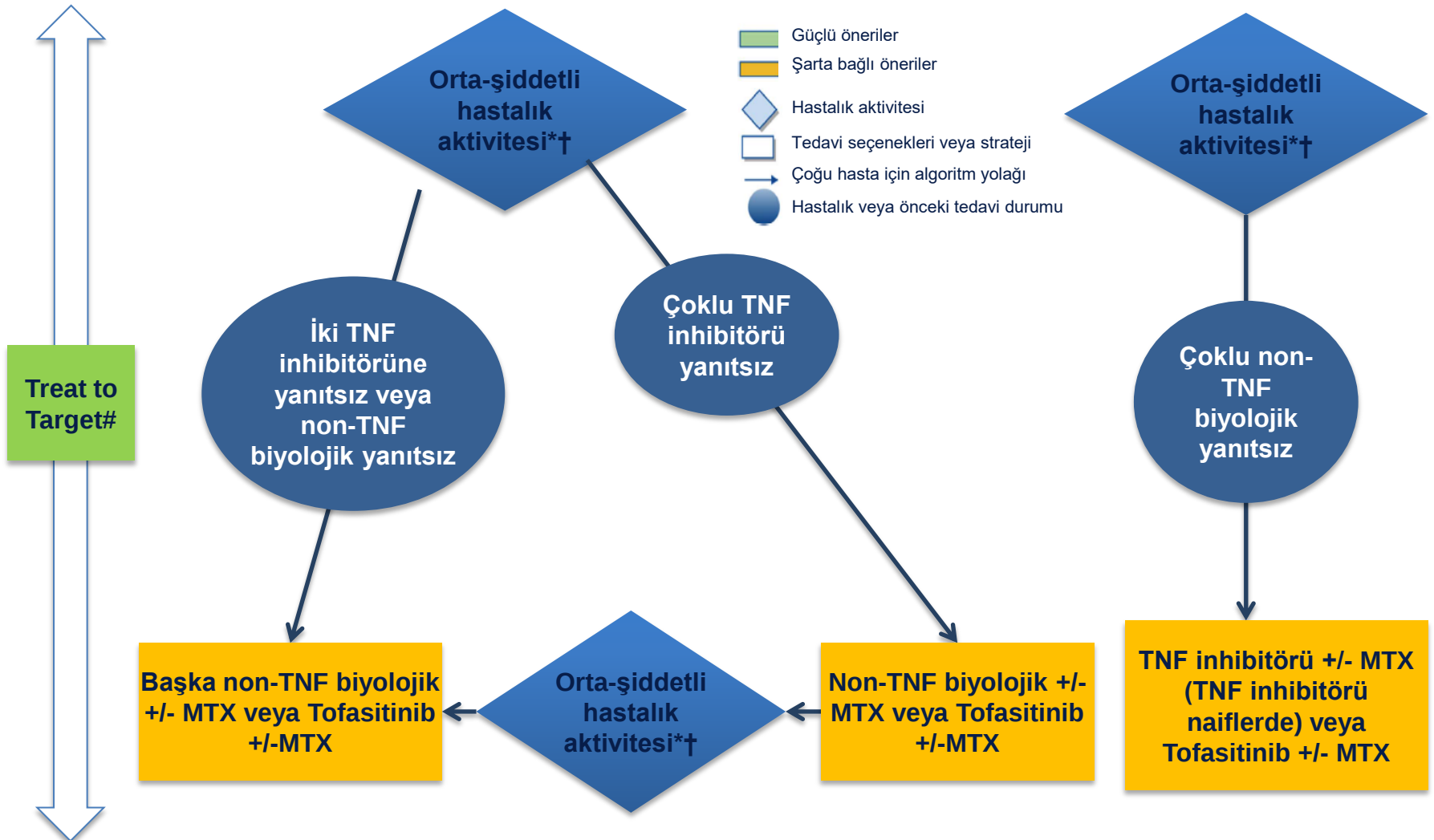


# ACR 2015 Tedavi Önerileri





# ACR 2015 Tedavi Önerileri





| ÖNERİLER                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Kanıt Düzeyi   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1. Hastalık aktivite seviyesi dikkate alınmaksızın hedefsiz bir yaklaşım yerine treat-to-target stratejisini kullan                                                                                                                                                                      | Düşük          |
| 2. Eğer hastalık aktivitesi <b>düşük</b> ise ve hasta <b>hiç DMARD kullanmamışsa</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• İkili tedaviden <b>DMARD monoterapisi</b> (tercihen MTX)</li><li>• Üçlü tedaviden <b>DMARD monoterapisi</b> (tercihen MTX)</li></ul>                        | Düşük<br>Düşük |
| 3. Eğer hastalık aktivitesi <b>orta veya şiddetli</b> ise ve hasta <b>hiç DMARD kullanmamışsa</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• İkili tedaviden <b>DMARD monoterapisi</b></li><li>• Üçlü tedaviden <b>DMARD monoterapisi</b></li></ul>                                         | Orta<br>Yüksek |
| 4. Eğer hastalık aktivitesi DMARD monoterapisine rağmen (glukokortikoidle veya değil) <b>orta veya şiddetli kalırsa</b> ; DMARD monoterapisine devam etmektense, <b>DMARD kombinasyonu veya TNF inhibitörü veya non-TNF biyolojik (tüm seçimler tercihen MTX'la veya MTX'sız) kullan</b> | Düşük          |



| ÖNERİLER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Kanıt Düzeyi                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| 5. Eğer hastalık aktivitesi <b>DMARD'sız TNF inhibitörü</b> terapisine rağmen orta veya şiddetli kalırsa, tek başına TNF inhibitörüne devam etmektense TNF inhibitörüne <b>bir veya iki DMARD ekle</b>                                                                                                                           | Yüksek                       |
| 6. Eğer hastalık aktivitesi <b>tek başına TNF inhibitörüne</b> rağmen orta veya şiddetli kalırsa: <ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Başka bir TNF inhibitörü (+/- MTX) yerine bir non-TNF biyolojik (+/- MTX) kullan</b></li><li>● <b>Tofasitinib (+/- MTX) yerine bir non-TNF biyolojik (+/- MTX) kullan</b></li></ul> | Düşük-Çok düşük<br>Çok düşük |
| 7. Eğer hastalık aktivitesi <b>tek başına non-TNF biyolojik kullanmına (+/- MTX) rağmen orta veya şiddetli kalırsa, tofasitinib (+/- MTX) yerine başka bir non-TNF biyolojik (+/- MTX) kullan</b>                                                                                                                                | Çok düşük                    |
| 8. Eğer hastalık aktivitesi <b>çoklu (2+) ardarda TNF inhibitör terapisine rağmen orta veya yüksek kalırsa, ilk olarak başka bir TNF inhibitörü veya tofasitinib (+/- MTX) yerine bir non-TNF biyolojik (+/- MTX) kullan</b>                                                                                                     | Çok düşük                    |



| ÖNERİLER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Kanıt Düzeyi                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>9. Eğer hastalık aktivitesi çoklu TNF inhibitör terapisine rağmen orta veya şiddetli kalırsa ve non-TNF biyolojik bir seçenek değilse, başka bir TNF inhibitörü (+/- MTX) yerine tofasitinib (+/- MTX) kullan</b>                                                                                                                                                                                              | <b>Düşük</b>                         |
| <b>10. Eğer hastalık aktivitesi en az bir TNF inhibitörü ve en az bir non-TNF biyolojik kullanımına rağmen orta veya şiddetli kalırsa:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Tofasitinib yerine ilk olarak başka bir non-TNF biyolojik (+/- MTX) kullan</b></li><li>• <b>Eğer hastalık aktivitesi orta veya şiddetli kalırsa, başka bir TNF inhibitörü yerine tofasitinib (+/- MTX) kullan</b></li></ul> | <b>Çok düşük</b><br><b>Çok düşük</b> |
| <b>11. Eğer hastalık aktivitesi DMARD, TNF inhibitörü veya non-TNF biyolojik kullanımına rağmen orta veya şiddetli kalırsa, kısa dönem düşük doz GC ekle</b>                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Orta-Yüksek</b>                   |



| ÖNERİLER                                                                                                                                                                                                                                         | Kanıt Düzeyi                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 12.Eğer hastalar DMARD, TNF inhibitörü veya non-TNF biyolojik kullanırken hastalık <b>alevlenirse</b> , kısa dönem mümkün olduğunda <b>düşük doz ve kısa süre boyunca glukokortikoid</b> ekle                                                    | Çok düşük                   |
| 13.Eğer hasta <b>remisyon</b> da ise: <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>DMARD</b> tedavisini azalt</li><li>• <b>TNF inhibitörü, non-TNF biyolojik veya tofasitinib</b> tedavisini azalt</li></ul>                                       | Düşük<br>Orta-Çok<br>Düşük  |
| 14.Eğer hastalık <b>aktivitesi düşük</b> ise: <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>DMARD</b> tedavisine devam et</li><li>• <b>Tedaviyi kesmektense, TNF inhibitörü, non-TNF biyolojik veya tofasitinib</b> tedavilerine devam et</li></ul> | Orta<br>Yüksek-Çok<br>Düşük |
| 15.Eğer hasta <b>remisyon</b> da ise, tüm RA terapilerini kesme                                                                                                                                                                                  | Çok düşük                   |



## SPECIAL EDITORIAL REVIEW

### APLAR rheumatoid arthritis treatment recommendations

Chak Sing LAU,<sup>1</sup> Faith CHIA,<sup>2</sup> Andrew HARRISON,<sup>3</sup> Tsu-Yi HSIEH,<sup>4</sup> Rahul JAIN,<sup>5</sup> Seung Min JUNG,<sup>6</sup> Mitsumasa KISHIMOTO,<sup>7</sup> Ashok KUMAR,<sup>8</sup> Khai Pang LEONG,<sup>2</sup> Zhanguo LI,<sup>9</sup> Juan Javier LICHAUCO,<sup>10</sup> Worawit LOUTHRENOO,<sup>11</sup> Shue-Fen LUO,<sup>12</sup> Peter NASH,<sup>13</sup> Chin Teck NG,<sup>14</sup> Sung-Hwan PARK,<sup>6</sup> Bagus Putu Putra SURYANA,<sup>15</sup> Parawee SUWANNALAI,<sup>16</sup> Linda Kurniaty WIJAYA,<sup>17</sup> Kazuhiko YAMAMOTO,<sup>18</sup> Yue YANG<sup>9</sup> and Swan Sim YEAP<sup>19</sup>

<sup>1</sup>Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Queen Mary Hospital, University of Hong Kong, Hong Kong, <sup>2</sup>Department of Rheumatology, Allergy and Immunology, Tan Tock Seng Hospital, Singapore City, Singapore, <sup>3</sup>Department of Medicine, University of Otago Wellington, Wellington South, New Zealand, <sup>4</sup>Section of Allergy, Immunology and Rheumatology, and Section of Clinical Skills Training, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan, <sup>5</sup>Narayana Hospital, Jaipur, India, <sup>6</sup>Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, St. Mary's Hospital, Seoul, South Korea, <sup>7</sup>Immuno-Rheumatology Center, St Luke's International Hospital, Tokyo, Japan, <sup>8</sup>Department of Rheumatology, Fortis Flt. Lt Rajan Dhall Hospital, New Delhi, India, <sup>9</sup>Department of Rheumatology, Peking University People's Hospital, Beijing, China, <sup>10</sup>St. Luke's Medical Center, Quezon City, Philippines, <sup>11</sup>Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand, <sup>12</sup>Department of Rheumatology, Allergy and Immunology, Chang Gung Memorial Hospital and Chang Gung University, Tao-Yuan, Taiwan, <sup>13</sup>Department of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia, <sup>14</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Singapore General Hospital, Singapore City, Singapore, <sup>15</sup>Rheumatology Division, Department of Internal Medicine, Brawijaya University, Saiful Anwar General Hospital, Malang, Indonesia, <sup>16</sup>Allergy, Immunology and Rheumatology Division, Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand, <sup>17</sup>Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, University of Indonesia, Jakarta, Indonesia, <sup>18</sup>Department of Allergy and Rheumatology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan, and <sup>19</sup>Subang Jaya Medical Centre, Selangor, Malaysia

Şekil1

## RA tanısı

### Tedavi öncesi araştırma ve görüntüleme

- Tam kan sayımı
- BFT, KCFT
- Göğüs radyografisi

Komorbiditeler  
Ekstraartiküler manifestasyonlar  
İnfeksiyonlar (TB, viral hepatit)

Hamilelik ve laktasyon  
Aşı durumu  
Viral hepatit serolojisi

Negatif prognostik faktör varsa\*

Negatif prognostik faktör yoksa

**+/- Semptomatik  
NSAİİ**

Semptomlarda iyileşme

**NSAİİ azalt ve kes**

**Oral  
kortikosteroid  
monoterapisi  
önerilmez**

**Remisyon ya  
da LDA**

Şekil 2

**DMARD kombine  
terapi başla +/-  
kortikosterod**

6 ay sonra yetersiz cevap

TB, infeksiyon,  
hepatit tara

**Biyolojik+ mtx  
başla**

başarısız

**Biyolojigi değiştir**

**Remisyon ya  
da LDA**

veya

**3'lü tedavi başla**

**Remisyon ya  
da LDA**

3 ay sonra  
yetersiz cevap

**DMARD monoterapisine  
başla +/- kortikosteroid**

MTX veya kontrendike ise;

- Leflunomid
- Sülfasalazin
- Hidroksiklorokin
- Siklosporin
- Kas içi altın
- Takrolimus
- İgratimod
- Busillamin

**Remisyon ya  
da LDA**

Şekil 2

\* Negatif prognostik faktörler: ACPA veya RF pozitifliği, ESR veya CRP yüksekliği, radyolojik erozyon kanıtı

Şekil 2

6-12 ay devam eden remisyon/LDA

1. Senaryo

Hasta DMARD  
monoterapisinde

2. Senaryo

Hasta kombine veya  
3'lü tedavide +/-  
kortikosteroid

3. Senaryo

Hasta biyolojik+MTX  
tedavisinde +/-  
kortikosteroid

Hasta ve doktor ortak kararı

Olabilecek en  
düşük dozda  
tedaviye devam et

Azalt ve steroidi kes

Biyolojici kes

DMARD'ları olabilecek en düşük dozda ayarla

Belli aralıklarla kontrole devam et

- Tofasitinib biyolojik DMARD'lar başarısız olduğunda düşünülebilir



Ann Rheum Dis. 2004 Jun;63(6):627-33.

## **Appropriate and effective management of rheumatoid arthritis.**

Breedveld FC<sup>1</sup>, Kalden JR.

### **Author information**

1 Department of Rheumatology, Leiden University Medical Centre, 2300 RC Leiden, The Netherlands. F.C.Breedveld@lumc.nl

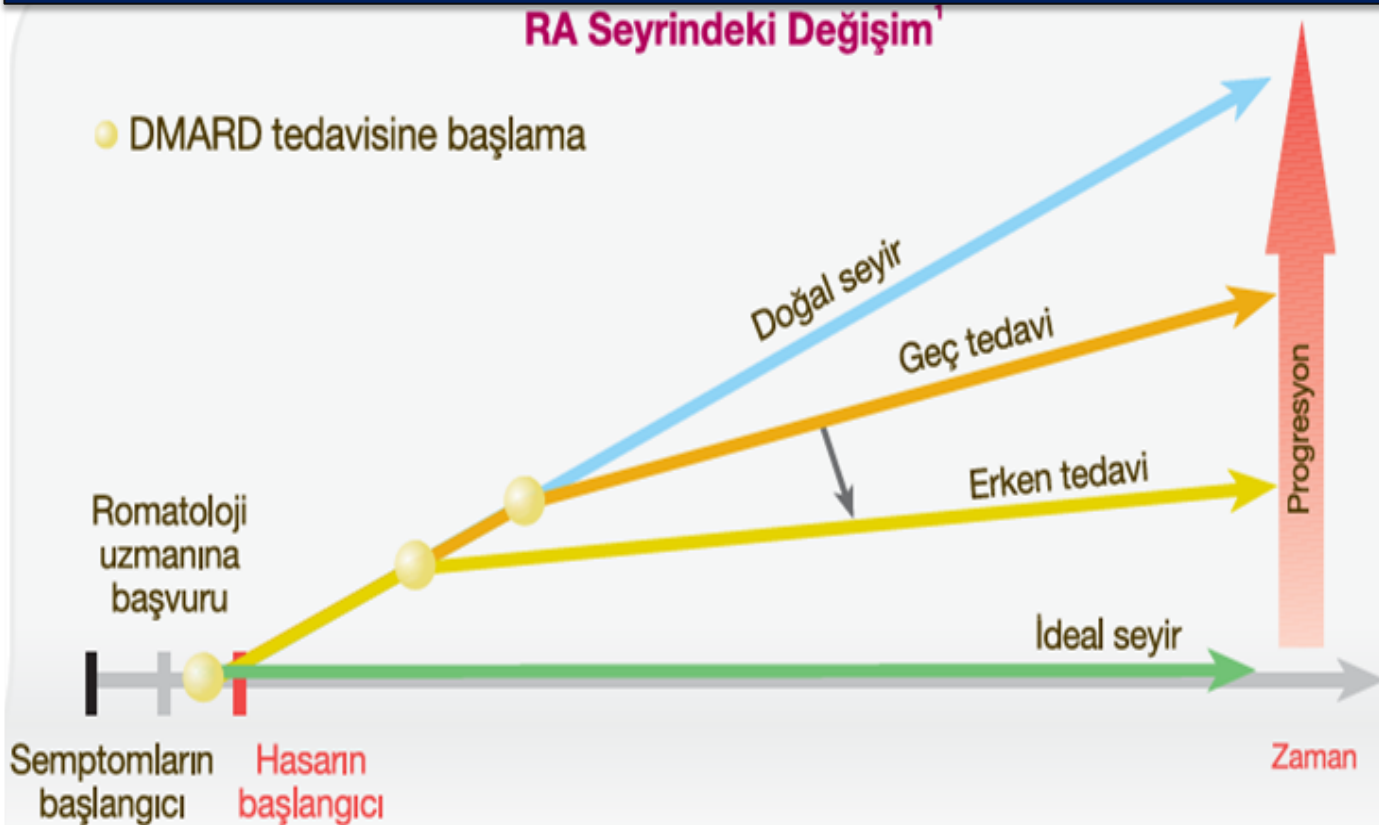
### **Abstract**

Early referral (at <3 months) and early DMARD treatment enable the course of RA to be changed. Once the disease has become aggressive it is much harder to treat and improvements will not be as great as they would have been with earlier treatment. The latest strategies and treatments enable remission to be achieved in many more patients than formerly.



## Romatoid Artrit'te Erken Tanı ve Erken Etkin Tedavi Hastalığın Seyrini Deęiřtirebilmektedir

Romatoid Artritte Tanı ve Tedavi Zamanı ile Hastalık Seyri Arasındaki İlişki





Korean J Intern Med. 2016 Mar;31(2):210-8. doi: 10.3904/kjim.2015.137. Epub 2016 Feb 26.

## Current concepts in the management of rheumatoid arthritis.

Tanaka Y<sup>1</sup>.

### Author information

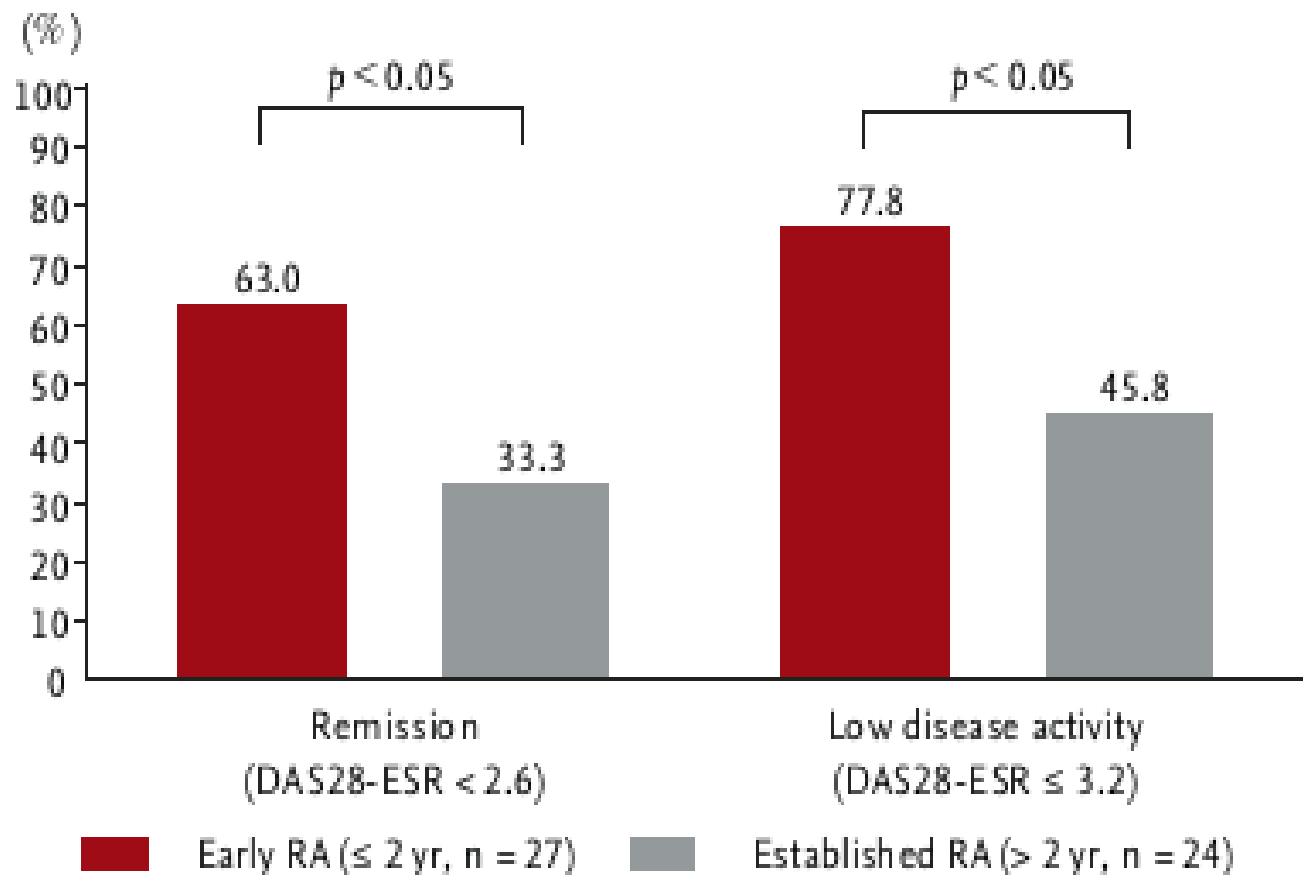
- 1 The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan, Kitakyushu, Japan.

### Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease characterized by inflammation and joint destruction that causes significant morbidity and mortality. However, the combined use of methotrexate, a synthetic disease-modifying antirheumatic drug (DMARD), and biologic DMARD has revolutionized treatment of RA. Clinical remission is now realistic targets, achieved by a large proportion of RA patients, and rapid and appropriate induction of remission by intensive treatment with biological DMARD and methotrexate is prerequisite to halt joint damage and functional disabilities. However, biological DMARD is limited to intravenous or subcutaneous uses and orally available small but strong molecules have been developed. Oral administration of tofacitinib targeting the Janus kinase (JAK) is significantly effective than placebo in active patients with methotrexate-naïve, inadequately responsive to methotrexate or tumor necrosis factor (TNF)-inhibitors. The efficacy was rapid and as strong as adalimumab, a TNF-inhibitor. Meanwhile, association of tofacitinib on carcinogenicity and malignancy is under debate and further investigation on post-marketing survey would be warranted. On the other hand, discontinuation of a biological DMARD without disease flare is our next goal and desirable from the standpoint of risk reduction and cost effectiveness, especially for patients with clinical remission. Recent reports indicate that more than half of early RA patients could discontinue TNF-targeted biological DMARD without clinical flare and functional impairment after obtaining clinical remission. Contrarily, for established RA, fewer patients sustained remission after the discontinuation of biological DMARD and "deep remission" at the discontinuation was a key factor to keep the treatment holiday of biological DMARD.



## Erken Agresif Tedavi Remisyon Oranlarını Etkilemektedir





[Rheumatology \(Oxford\)](#). 2019 Mar 1;58(3):481-491. doi: 10.1093/rheumatology/key338.

**Assessments of the unmet need in the management of patients with rheumatoid arthritis: analyses from the NOR-DMARD registry.**

[Olsen IC](#)<sup>1</sup>, [Lie E](#)<sup>1</sup>, [Vasilescu R](#)<sup>2</sup>, [Wallenstein G](#)<sup>3</sup>, [Strengtholt S](#)<sup>4</sup>, [Kvien TK](#)<sup>1</sup>.

© Author information

- Norveç kayıt sistemi
- 2778 RA hastası, 2 yıllık takip DAS28 (ESR)
- 6. ayda yetersiz yanıt: %33.9
- 12. ayda yetersiz yanıt: %47,2



Rheumatology (Oxford). 2015 Sep;54(9):1664-72. doi: 10.1093/rheumatology/kev019. Epub 2015 Apr 27.

**Effectiveness of biologic DMARDs in monotherapy versus in combination with synthetic DMARDs in rheumatoid arthritis: data from the Swiss Clinical Quality Management Registry.**

Gabay C<sup>1</sup>, Riek M<sup>2</sup>, Scherer A<sup>2</sup>, Finckh A<sup>3</sup>; SCQM collaborating physicians.

⊖ **Author information**

- 1 Division of Rheumatology, Department of Medical Specialties, University Hospitals of Geneva, Department of Pathology and Immunology, University of Geneva School of Medicine, Geneva and cem.gabay@hcuge.ch.
- 2 Swiss Clinical Quality Management Foundation, Zurich, Switzerland.
- 3 Division of Rheumatology, Department of Medical Specialties, University Hospitals of Geneva.

- İsviçre kayıt sistemi
- 3111 hasta, bir yıllık
- bDMARD tdv: mono, kombi
- DAS28
- Kombi daha efektif



Ther Clin Risk Manag. 2007 Mar;3(1):133-48.

## **Adalimumab in the treatment of arthritis.**

Mease PJ<sup>1</sup>.

### **Author information**

1 Seattle Rheumatology Associates Seattle, WA, USA.

### **Abstract**

Tumor necrosis factor (TNF) has been implicated in a number of arthritic disease states, including rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. Adalimumab is the first fully human, high-affinity, recombinant immunoglobulin G(1) (IgG(1)) anti-TNF monoclonal antibody. Adalimumab in combination with methotrexate or standard antirheumatic therapies, or as monotherapy, is effective in the treatment of adults with active rheumatoid arthritis who have had an inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs. Adalimumab is also effective in the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis, improving both joint and skin manifestations of the disease as well as disability due to joint damage. In the Adalimumab Trial Evaluating Long-term Efficacy and Safety in Ankylosing Spondylitis (ATLAS), adalimumab significantly reduced the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis and established a sustained clinical response in patients who had an inadequate response or intolerance to nonsteroidal antiinflammatory drug therapy. Overall, across these indications, adalimumab demonstrated a rapid onset of action, sustained efficacy with long-term treatment, and was well-tolerated, with few patients discontinuing treatment because of adverse events. The safety profile was similar to other TNF antagonists. Inhibition of TNF activity by adalimumab also significantly improved physical functioning and quality of life measures.



**Tedaviye biyolojik ilaçların  
eklenmesinin erken  
dönemde dahi yarattığı  
fark 5 kattan fazladır.**

Figure 2a

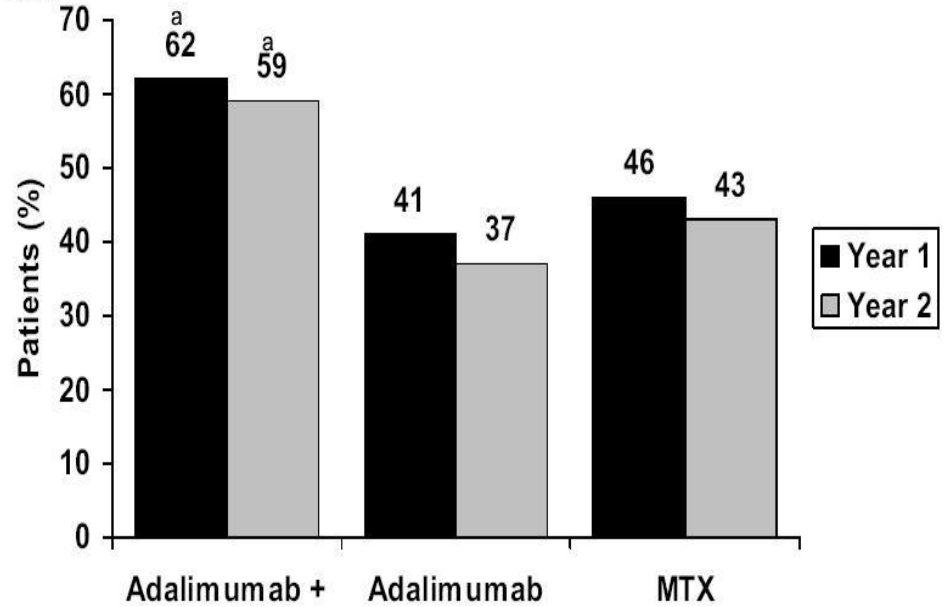
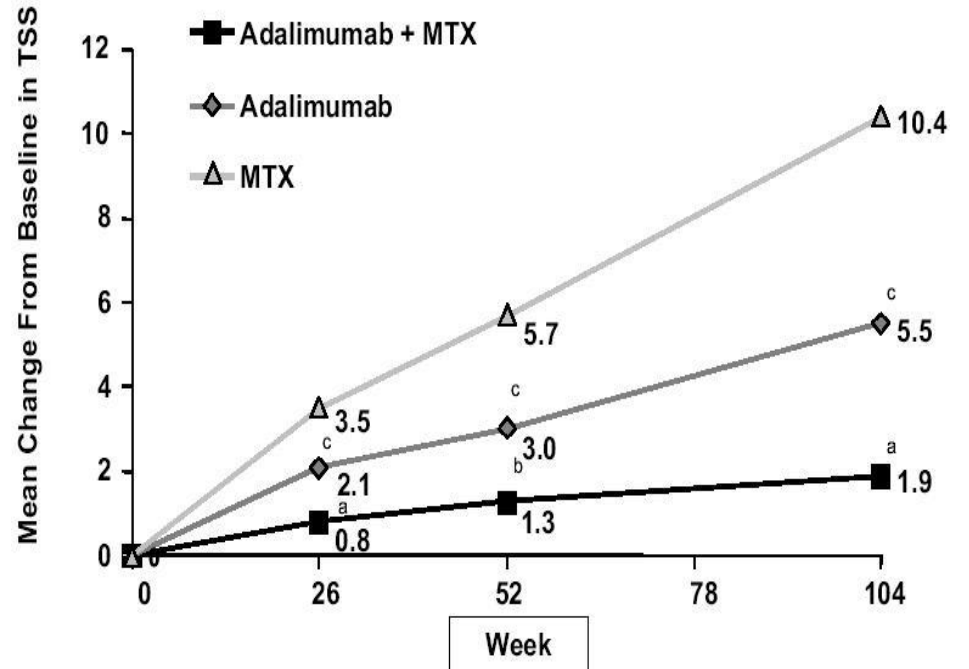


Figure 2b





# EGE ROMATOLOJİ GÜNLERİ

19-22 Eylül 2019  
Club Marvy  
Özdere-İzmir

