

## Romatoid artritte hedefe yönelik tedavi (T2T): Türkiye Çalışma Grubu önerileri

### Treat to target (T2T): Recommendations of Turkish Study Group

Umur Kalyoncu<sup>1</sup>, Nurullah Akkoç<sup>2</sup>, Haner Direskeneli<sup>3</sup>, Ahmet Gül<sup>4</sup>, Gökhan Keser<sup>5</sup>, Sedat Kiraz<sup>1</sup>,  
Salih Pay<sup>6</sup>, Ender Terzioğlu<sup>7</sup>, Vedat Hamuryudan<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul; <sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir; <sup>6</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara; <sup>7</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Antalya; <sup>8</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

#### Özet

**Amaç:** Hedefe yönelik tedavi yaklaşımı romatoid artritte tedavi cevabını arttırmaktadır. Hedefe yönelik tedaviyle ilgili uluslararası önerilerin Türkiye şartlarına uygun hale gelecek şekilde düzenlenmesi gerekmektedir.

**Yöntem:** Orijinal hedefe yönelik tedavi (T2T) önerileri 9 romatoloji uzmanı tarafından Nisan 2012 ve Haziran 2012 tarihlerinde 2 toplantıda tartışılmıştır. Bu önerilerin ülkemiz şartlarına uygunluğu ve yapılacak ek düzenlemeler konusunda sunumlar yapılmıştır. Sonuçta ülkemiz şartlarına uygun hedefe yönelik tedavi önerileri ortaya konulmuştur.

**Bulgular:** Türk T2T önerilerinde orijinal önerilerdeki bazı maddeler birleştirilmiştir. Türk T2T ve orijinal T2T arasında asıl olarak üç konuda farklılık vardır. Birincisi Türk T2T’de ölçüm parametrelerinin isimleri (DAS-28, SDAI, CDAI ve RAPID 3 gibi) verilmiştir. İkinci fark tedavi etkinliğini takip etmede olmuştur. Orijinal öneriler en az 3 ayda bir takibi önerirken Türk T2T önerileri 3-6 ayda bir izlemi önermektedir. Üçüncü fark 8. öneride ortaya çıkmıştır. Bu öneride eğer hastalık aktivitesi kontrol altına alındıysa ve hasta stabil ise takipler için hastanın 6 ayda bir romatoloji uzmanı tarafından görülmesi Türk T2T önerilerinde yer almıştır. Yine aynı öneri içerisinde ilaç güvenlik kontrolünün aile hekimleri, iç hastalıkları ve diğer uzmanlar tarafından yapılabileceği vurgulanmıştır.

**Sonuç:** Orijinal hedefe yönelik tedavi önerilerinin çoğu ülkemiz açısından da geçerli kabul edilmiştir. Ancak hasta takibi ile ilgili, ülkemizdeki romatoloji uzmanı sayısının da eksikliği hesaba katılarak bazı düzenlemelere gidilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Hedefe yönelik tedavi, öneriler

#### Summary

**Objective:** The “treat to target” (T2T) approach in rheumatoid arthritis increases treatment response rate. There has been a need for modification of international T2T recommendations according to the unique conditions of Turkey.

**Methods:** Nine rheumatology specialists discussed original T2T recommendations in 2 meetings held in April and June 2012. Original T2T recommendations were evaluated for applicability to our country. At the end of the meetings, Turkish T2T treatment recommendations were developed.

**Results:** Certain original T2T items were kept as they are in Turkish T2T. There were 3 major differences between the original and Turkish recommendations. First, outcome measures (DAS-28, SDAI, CDAI, RAPID-3) were indicated in Turkish T2T recommendations. Second difference was related to the assessment of treatment efficacy. Original T2T recommended that patients should be followed in 3 months intervals; however, Turkish T2T recommended 3-6 months intervals instead. The third difference is in the 8th recommendation. If the patients were in remission or in stable disease activity state, patients may be followed with 6 month intervals by rheumatology specialists. The same recommendation also advised to do control of drug safety by a general practitioner, an internal medicine specialist or another specialist.

**Conclusions:** Majority of the original T2T recommendations were found applicable to our country. However, taking into account the low number of rheumatology specialists in Turkey, certain modifications were suggested about intervals of patient follow-up in the Turkish T2T recommendations.

**Key words:** Treat to target, recommendation

#### İletişim / Correspondence:

Doç. Dr. Umur Kalyoncu, Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara.  
Tel: 0533 421 25 97 • e-posta: umutkalyoncu@yahoo.com.tr

**Çıkar çatışması / Conflicts of interest:** Bu çalışma Abbott firması tarafından koşulsuz olarak desteklenmiştir. / Abbott provided unconditional support for this study.

www.raeddergisi.org  
doi:10.2399/raed.13.87597  
Karekod / QR code:



Son 15-20 yılda romatoid artrit (RA) tedavisinde, hastalık düzenleyici ilaçların ve biyolojik ajanların kullanıma girmesiyle devrim niteliğinde değişiklikler olmuştur. Tedavi hedeflerinin tanımlanmış olduğu diabetes mellitus, hipertansiyon gibi hastalıklarda, hastaların uzun dönem prognozlarının daha iyi olduğu bilinmektedir.<sup>[1,2]</sup> Romatoid artritte hedefe yönelik tedavi önerileri, tedavi sürecini iyileştirmek ve hasta izlemine kolaylaştırmak amacıyla oluşturulmaktadır. Nitekim, RA'da tedavi hedefinin tanımlandığı çalışmaların (TICORA,<sup>[3]</sup> BeSt<sup>[4]</sup> gibi) geleneksel tedavilerden daha iyi sonuç vermeleri, hedefe yönelik tedaviyi (*treat to target*, T2T) son yıllarda önemli bir tedavi yaklaşımı olarak gündeme getirmiştir.

Orijinal T2T önerileri ile ilgili "Yürütücü Komite" çalışmalarını Avrupa ve Amerikalı önde gelen romatoloji uzmanları ve bir hasta eşliğinde 2008 yılında başlamıştır. Bu çalışma grubu tarafından ilk olarak sistematik literatür taraması yapılarak önerilerin geliştirilmesi sağlanmıştır. 2009 yılında önerilerin geniş katılımlı bir toplantıda oylanması yapılmış ve 2010 yılında son şekil verildikten sonra yayınlanmıştır.<sup>[5,6]</sup> Bu toplantılarda T2T için 10 öneri belirlenmiştir (Tablo 1).

Bu çalışmanın amacı uluslararası romatoloji camiasında kabul edilen "hedefe yönelik tedavi" önerilerinin ülkemizin özel şartlarına göre yeniden düzenlenmesi için uzman görüşünün oluşturulmasıdır.

## Gereç ve Yöntem

T2T önerilerinin oluşturulması ve kabul edilmesinde uluslararası birçok merkez ve uzman yer almıştır. Öte yan-

dan her ülkenin kendisine özgü koşulları olduğu da bilinmektedir. Bu nedenle ülkemiz şartlarına uyarlanmış Türk T2T önerileri geliştirmek için alanında deneyimli 9 romatoloji uzmanı Nisan 2012 tarihinde İstanbul'da bir çalışma grubu toplantısı düzenlemiştir. Bu çalışma grubu toplantısında önceden belirlenmiş olan sorular hakkında uzmanlar tarafından gerekli literatür incelemesi sonrası sunumlar yapılmıştır. İlk toplantıda belirlenen sorular şunlardır:

- T2T uygulamalarında ülkemizdeki engeller nelerdir?
- T2T'de ülkemiz için rasyonel hedef ne olmalıdır?
- T2T'de ülkemizde hangi araçlar kullanılabilir?
- T2T uygulamalarında görüntülemenin yeri nedir?
- Türkiye'de T2T nasıl uygulamaya geçirilebilir?
- T2T hedeflerine ulaşmada hastanın yeri ve önemi nelerdir?

Toplantıdaki sunumların sonunda uzmanlar arasında serbest tartışma yöntemiyle sorulara cevaplar aranmıştır. Mayıs ve Haziran 2012 tarihleri arasında çalışma grubunun yaptığı sunumlar ve tartışma notları bir romatoloji uzmanı (UK) tarafından gözden geçirilmiş ve kısa bir rapor olarak çalışma grubu üyeleriyle paylaşılmıştır. Haziran 2012 tarihinde ilk toplantının notları ve orijinal T2T önerileri üzerinden yapılan tartışmayla Türk T2T önerileri oluşturulmuştur. Bu öneriler oluşturulurken her bir öneri çalışma grubu üyeleri arasında tartışılmıştır. Çalışma grubu önerileri son haline getirildikten sonra uzmanlar arasında yeniden tartışılmıştır. Oluşturulan öneriler Temmuz ve Ağustos 2012 tarihleri arasında "Türkiye Romatoloji Araştırma ve Eğitim Derneği" (TRD) üyelerine e-posta ile gönderilmiştir.

T2T Türkiye çalışma grubu önerilerinin "birinci bölümünde" üç ana başlık altında tartışma yapılmıştır. Birinci alt başlık remisyon tanımı ve aktivite takip ölçütleri üzerinedir. İkinci alt başlık T2T'nin ülkemiz şartlarına uyumu ile ilgili belirlenen sorulara romatoloji uzmanları tarafından verilen cevaplar üzerinedir. Üçüncü alt başlıkta ise oluşturulan Türk T2T önerileri sunulmuştur.

T2T Türkiye çalışma grubu önerilerinin "ikinci bölümünde" ise TRD üyeleriyle yapılan anketin sonuçları ve önerilerin kabul edilme oranları tartışılmıştır.

## Bulgular

### Romatoid artritte remisyon - T2T Çalışma Grubu Değerlendirmesi

Orijinal T2T'nin ilk önerisinde primer amacın remisyon olduğu belirtilmektedir. Remisyonun kastedilenin ise anlamlı inflamatuvar hastalık aktivitesinin olmaması gerekliliği olduğu vurgulanmıştır. Her ne kadar temel hedef remisyon ise de, özellikle kronik hastalıkta düşük hastalık ak-

**Tablo 1.** Orijinal hedefe yönelik tedavi (T2T) ile ilgili öneriler.<sup>[3]</sup>

Öneri no	Öneriler
1	RA tedavisinde primer amaç klinik remisyonudur.
2	Klinik remisyonun kastedilen anlamlı inflamatuvar hastalık aktivitesinin olmamasıdır.
3	Her ne kadar temel hedef remisyon ise de, özellikle kronik hastalıkta düşük hastalık aktivitesi de kabul edilebilir.
4	Amaca ulaşana kadar ilaç tedavisi en az 3 ayda bir ayarlanmalıdır.
5	Hastalık aktivitesi düzenli (1-6 ay arası dönemlerle) izlenmelidir.
6	Geçerliliği kanıtlanmış hastalık aktivite ölçüm araçları kullanılmalıdır.
7	Hastalık aktivite ölçümlerine ek olarak, yapısal veya fonksiyonel değişiklikler de dikkate alınmalıdır.
8	Arzu edilen tedavi hedefi hastalık süresince sürdürülmelidir.
9	Hastayla ilgili faktörler, ko-morbiditeler ve ilaç riskleri, seçilecek hastalık aktivite ölçüm aracı ve tedavi hedefini etkileyebilir.
10	Hasta bu süreçle ilgili ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir.

tivitesi de kabul edilebilir bulunmuştur. T2T çalışma grubunun değerlendirmesine göre; “her ne kadar temel hedef remisyon ise de, özellikle kronik hastalıkta düşük hastalık aktivitesi de kabul edilebilir” önerisi oldukça makul bulunmuştur. Ayrıca erken RA için remisyon, geç RA için düşük hastalık aktivitesi kabul edilebilir hedeflerdir. Öte yandan bahsedilen remisyon kriterlerinde hastanın geri bildirimleri de önemlidir. Eklem şişliği tüm kompozit indekslerde yer alan bir bulgudur. Ancak eklemlerdeki şişlik kavramı net değildir. Dejeneratif değişiklikler her zaman ağrıya yol açmayabilir. Ağrının varlığı da fiziksel aktiveye engel olmayabilir. Tartışılan bir diğer önemli konu DAS28 temelli bir remisyonun mu, yoksa hastanın mutluluğu ve fonksiyonelliğinin mi remisyon için temel alınacağıdır. Bu konuda oluşmuş tam bir görüş birliği olmamakla birlikte hastanın görüşlerinin remisyon hedefinde daha çok dikkate alınması gerektiği konusu genel kabul görmüştür. T2T konseptinde hedefin gerçekleşmesi hasta-hekim ilişkisine bağlıdır. Hastanın bireysel faktör değişiklikleri zorluklar çıkarabilir. Hasta ile hekim hedefi beraber belirlemelidir. İletişim artırılmalıdır. Örneğin; hastanın hafif ağrısı var, ancak CRP değeri yüksek ise bu durum hasta ile paylaşılmalıdır. Hasta oluşabilecek yan etkilerden korkarsa, ilaç kullanımı için remisyon hedefini göz ardı eder. Tam aksine eğer bir hastanın ilaç ile ilgili endişesi yoksa, remisyonu kabul eder ve ilaç tedavisine de uyumu artar. Bir diğer öneri ise farklı remisyon kriterleri ile ilgili çalışma yapılmasıyla ilgilidir. Kriterlerin performansı ve eksik tarafları bu şekilde değerlendirilebilir. Gerçekten de önerilen DAS28 <2.6 sağlanması zor bir hedefdir.

Remisyonun tanımından ziyade, remisyonu etkileyen faktörlerin de tanımı yapılmalıdır. Örneğin remisyonun hangi tedavi altında gerçekleştiği de önemlidir. Hasta remisyonunda iken hangi dozda ne kadar süredir steroid kullanmaktadır? Kabul edilebilecek steroid dozu nedir? Remisyon ile steroid dozu ilişkisi nasıl olmalıdır? Steroidler için hangi dozun altı remisyon kabul edilmelidir? Düşük doz steroid remisyon sağlamada kullanılmalı mıdır? Düşük doz steroid dozu ve süresi ne olmalıdır? Bu sorulara cevap bulmak gerekir. Hastanın kullandığı hastalık düzenleyici ilaç (DMARD) sayısı da önemlidir, hasta 2’li veya 3’lü tedavi altında mı? Bazı hastalar remisyonunda olmasına rağmen çoklu ilaç kullanıyor olabilir. Başka bir hasta ise aynı DAS skoruna sahip olup, hiç ilaç kullanmıyor olabilir. Düşük hastalık aktivitesini sağlayan ve bu durumu koruyan asgari ilaç dozu hedeflenmelidir.

### **Romatoid artritte aktivite ölçütleri ve tedavi takibi - T2T Çalışma Grubu değerlendirmesi**

Orijinal T2T’de aktivite ölçütleri ile ilgili şu önerilere yer verilmiştir. Geçerliliği kanıtlanmış hastalık aktivite ölçüm araçları kullanılmalıdır ve hastalık aktivite ölçümlerine ek olarak, yapısal veya fonksiyonel değişiklikler de dikkate alınmalıdır. T2T çalışma grubunun önerilerinde de RA tedavisine yanıtı değerlendirmede valide edilmiş kompozit indeksler kullanılabilirliği belirtilmiştir. Bu kompozit indeksler içerisinde romatoloji rutininde kullanılmayan ve/veya kullanıma uygun olmayan yöntemler vardır. Bu nedenle ülkemiz koşullarına uygun bir skorlama sistemi yapılmalıdır. Biyolojik ajanların kullanımıyla ilgili sağlık uygulama tebliğinde de yer alması nedeniyle DAS28 kullanımına sıcak bakılmalıdır. DAS28 için akıllı tabletlerde kullanılacak uygulamalar da mevcut olmakla birlikte bunlar rutinde kullanım alanı bulamamaktadır. Öte yandan fizik muayene ve laboratuvar verileriyle beraber global değerlendirme, hesap yapmadan klinisyenler tarafından yapılabilir. SDAI (*simplified disease activity index*), CDAI (*clinical disease activity index*) ve RAPID-3 (*routine assessment of patient index data*) bu amaçla kullanılabilirler.<sup>[7]</sup>

Tedaviye yanıtı değerlendirme süresi, çalışma grubunun ortak kararı ile en az 1 ay, en fazla 6 ay olarak belirlenmiştir. Bu öneri orijinal T2T ile benzerdir.

### **T2T önerilerinin ülkemiz şartları açısından değerlendirilmesi**

#### ***Türk T2T önerileri - Ülkemiz için akılcı hedefler neler olmalıdır?***

Orijinal T2T’nin 4. önerisi olan 3 ayda bir izlemi Türkiye gerçekleri açısından değerlendirdiğimizde 100-150.000 RA hastasının yaklaşık 200 romatoloji uzmanı tarafından 3 ayda bir takip edilmesi olası gözükmemektedir. İzlem konusunda aile hekimleri ile işbirliği ve 6 ayda bir izlem daha akılcı görülmektedir. Öte yandan DMARD etki değişimini takip edebilmek için 3-6 ay arasında izlem hedeflenmelidir. Kısaca hasta stabil ise 6 ayda bir romatolog tarafından etkinlik kontrolü, 3 ayda bir aile hekimi ve iç hastalıkları uzmanı tarafından da ilaç güvenlik kontrolü yaptırılmalıdır.

Hastaların izlemleri sırasında geçerliliği kabul edilmiş kompozit indekslerin kullanımı önemlidir. Ancak bu indekslerin kullanımı belli bir süre almaktadır. Yardımcı personelin eksikliği ve tüm işlemlerin doktor tarafından yapılması gerekliliği indekslerin kullanımı ile ilgili sorunlardır. Öte yandan hasta kökenli ölçütlere doktorların bir kısmında var olan inançsızlık da bu kullanımı sınırlamaktadır. Bu sorunları gidermek için SDAI, CDAI ve RAPID3 gibi basit ve valide edilmiş ölçütlerin kullanımı desteklenmelidir.

Yapısal hasarın izlemi ultrasonografi (USG), manyetik rezonans (MR) ve direkt radyografi ile yapılabilir. Ultrasonografi en hassas yöntem olmasına karşılık kullanıcı deneyimine bağımlı ve henüz akılcı değildir. Manyetik rezonans

sın ise maliyet, uygulama gibi fizibilite sorunları vardır. Direkt grafiler şimdilik hala en rasyonel yaklaşım gibi görülmektedir. Fonksiyonel değerlendirmede *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) etkilidir ancak kompozit indekslerde olduğu gibi yardımcı personel yetersizliği HAQ için de sorun oluşturmaktadır. USG, hasta ve hekim ilişkisinde önemli bir uygulamadır. Ultrasonografi, lokal patolojilerde daha üstündür. Tedaviye yanıtız, sebat eden eklemde görüntülemesinde kullanılabilir. Az sayıda eklemde takibi ve sistemik tedaviyi değiştirmek için lokal enjeksiyonların uygulanmasında USG kullanılmalıdır. Klinik olarak remisyonda RA hastasının USG takibini her eklemden yapmak mümkün görünmemektedir. Ancak belli eklemler seçilerek yapılabilir. Ultrasonografi için yardımcı personel eğitimi, takibin daha kolay yapılmasında faydalı olabilir. Ancak öncelikle USG konusunda uzmanlık eğitimi alan doktorların eğitimi sağlanmalıdır.

Romatoid artrit hastalarında hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi ölümcül sonuçları da olabilen ko-morbid durumların takibinde aile hekimleri ve ilgili uzmanlık alanlarının desteğinin alınması mantıklı görülmektedir.

### ***Türk T2T önerileri - Ülkemizde hangi araçlar kullanılabilir?***

T2T uygulamalarında hekimlere yönelik ve hastalara yönelik iki farklı yaklaşım olabilir. T2T’de romatoloji uzmanlarının yanında diğer branşların da katılımı önem kazanmaktadır. Bu uzmanlıklar arasında iç hastalıkları uzmanları, fiziksel tıp ve rehabilitasyon (FTR) uzman hekimleri, ortopedistler ve aile hekimleri yer almaktadır. Hekimlere yönelik uygulamalarda uzmanlık öğrencilerine eğitim toplantıları, aile hekimlerine de tanı ve zamanında yönlendirme eğitimleri yapılması gerekmektedir. Hekimlerin hasta takibini kolaylaştıracak uygulamaları pratik hayata sokmak gerekmektedir. Hekime ihtiyaç duyulmadan ara değerlendirmeleri yapabilecek yardımcı sağlık personeline ihtiyaç duyulmaktadır (çalışma hemşireleri gibi). Takipte teknolojiye de (akıllı tabletler gibi) yararlanılması üzerinde düşünülmelidir. Bu nedenle kullanışlı akıllı tablet uygulamaları tasarlamak yararlı olacaktır.

Hasta takibinde, sağlık uygulama tebliğinden de kaynaklanmakta olan, zorunlu DAS28 kullanımının ne kadar gerçekçi olduğu sorgulanmalıdır. DAS28’in alternatiflerinin neler olabileceği üzerinde durulmalıdır (modifiye DAS yapılması gibi). Takip sırasında karşılanmamış talepler neler olabilir? Hangi nedenlerin hastalık aktivitesini artırdığını gösterebilmek gerekir. Hekimin takip araçlarına uyumu sağlanmalıdır. Diğer taraftan hastanın hekime ulaşmadan takip araçlarını kullanabilmesi de sağlanmalıdır. RA-PID-3 bu amaçla kullanılacak ölçüm parametrelerinin

den birisidir.<sup>[8]</sup> Sonuç olarak takip parametrelerini iyi belirlemek gerekir. Bu parametrelerin kullanımı öğretilmeli ve yaygınlaşması sağlanmalı, geri bildirimler ile eksik yönlerin ortaya konulması sağlanmalıdır.

Hasta için tedavi hedefi ilaçsız kür yani şifa beklentisidir. Bu nedenle hastanın hekimine “Daha iyi olabilir miyim?” diye sormasını sağlamak bir hedef olabilir. Hastanın randevu süresine göre beklentisi olabilir. Bu nedenle 3 ayda bir randevu gerekli değildir. Ancak hedef, bu grup hastaya ayrılan sürenin uzaması için gerekli randevu sisteminin ayarlanmasıdır. Garantili randevu sistemi bir seçenek olabilir.

### **Türk T2T önerileri**

Yukarıdaki tartışmaların ışığı altında belirlenen Türk T2T önerileri **Tablo 2**’de topluca gösterilmiştir.

### **Tartışma**

Romatoid artrit hedefe yönelik tedavi kavramı son dönemde popüler olmuştur. Nitekim son yıllar içerisinde uluslararası romatoloji camiasında hedefe yönelik tedavi kavramı T2T olarak özetlenmiş ve 10 öneride romatoloji uzmanlarına yol gösterici bir rehberle dönüştürülmüştür.

**Tablo 2.** Türk hedefe yönelik tedavi önerileri.

Öneri no	Öneriler
1	Romatoid artrit tedavisinde temel hedef remisyondur. Ancak klinik remisyona ulaşamayan durumlarda düşük hastalık aktivitesi kabul edilebilir bir hedeftir.
2	Klinik remisyona hastalığın inflamatuvar aktivitesinin kontrol altına alınması durumudur.
3	Hastalık aktivitesinin takibinde geçerliliği kanıtlanmış ölçütler kullanılmalıdır. Bu amaçla yaygın kullanılan DAS28 yanında SDAI, CDAI ve RAPID3 gibi ölçütler de tercih edilebilir.
4	Hastalık aktivitesi izleminde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler de dikkate alınmalıdır.
5	İzlem sırasında remisyona ya da düşük hastalık aktivitesine hedefe ulaşana kadar ilaç tedavisi yeniden düzenlenmelidir. Arzu edilen tedavi hedefi hastalık süresince sürdürülmelidir.
6	Hastalık aktivitesi en az 1 ay, en fazla 6 ay aralıklarla izlenmelidir.
7	Tedavi etkinliğini değerlendirmek için 3-6 aylık aralıklarla izlem uygundur.
8	Hastalık aktivitesi stabil ise hasta 6 ayda bir romatoloji uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. İlaç güvenlilik kontrolü amacıyla daha sık takip gerektiğinde aile hekimine, iç hastalıkları uzmanına veya diğer uzmanlık alanlarından yardım alınabilir.
9	Hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi ko-morbid durumların takibinde ilgili uzmanlardan da destek alınabilir.
10	Hastanın RA ve tedavisi hakkında bilgilendirilmesi uyum ve tedavi sürdürülmesi açısından gereklidir.

Öte yandan her ülkenin kendisine özel şartları bulunmaktadır. Halihazırda yaklaşık 200 romatoloji uzmanının 70 milyon kişiye hizmet vermeye çalıştığı ülkemizde, T2T önerilerinin ülkemiz şartlarına göre düzenlenmesi de kaçınılmaz olmaktadır. Bir örnek vermek gerekirse, orijinal T2T önerilerinin ilk 3'ünde yer alan remisyon ve düşük aktivite düzeyi akılcı bir beklenti midir? Ülkemizde yapılmış 896 hastayı içeren TRAV verilerine göre biyolojik ilaç kullanımı %22 olan bir hasta grubunda remisyon oranının %21, düşük hastalık aktivitesinin %13 hastada karşılandığı görülmektedir.<sup>[9]</sup> ABD'de benzer oranlar (remisyon %19, düşük hastalık aktivitesi %11) saptanmaktadır.<sup>[10]</sup> Bu oranlar bize bu hedeflerin çok da akılcı olmadığını düşündürmektedir. Öte yandan çok erken RA hastalarında T2T uygulaması ile 1 yıl içerisinde DAS-28 remisyon sağlanmasının %58, EULAR iyi cevabın %67 hastada elde edildiği görülmüştür.<sup>[11]</sup>

Kanadalı romatoloji uzmanlarının T2T önerilerine günlük pratikte uyumuna bakılan bir çalışmada, bu hedeflere uzmanlar tarafından uyumun genel olarak iyi olduğu görülmüştür.<sup>[12]</sup> Bu önerilere uymak istemeyen uzmanların ise tedavi yaklaşımlarını değiştirmek istemedikleri görülmektedir. Ülkemizde romatoloji alanında tecrübeli uzmanların bir araya gelip oluşturdukları T2T çalışma grubunda orijinal önerilere göre bazı farklılıklar ortaya konulmuştur. Türk T2T önerilerinde orijinal önerilerdeki bazı maddeler birleştirilmiştir, örneğin orijinal T2T'de 1 ve 3. öneriler Türk T2T'de 1. maddede verilmiştir. Orijinal önerilerin bu şekilde düzenlenmesinin bir literatür desteğinin olmadığı da burada vurgulanmalıdır. Türk T2T ve orijinal T2T arasında asıl olarak üç konuda farklılık vardır. Birincisi Türk T2T'de ölçüm parametrelerinin isimleri (DAS-28, SDAI, CDAI ve RAPID 3 gibi) verilmiştir. İkinci fark tedavi etkinliğini takip etmede olmuştur. Orijinal öneriler en az 3 ayda bir takibi önerirken Türk T2T önerileri 3-6 ayda bir izlemi önermektedir. Türk T2T önerilerinde olup orijinal T2T'de olmayan öneri ise 8. maddedir. Bu öneride eğer hastalık aktivitesi kontrol altına alındıysa ve hasta stabil ise takipler için 6 ayda bir romatoloji uzmanı tarafından görülmesi Türk T2T önerilerinde yer almıştır. Yine aynı öneri içerisinde ilaç güvenlik kontrolünün aile hekimleri, iç hastalıkları ve diğer uzmanlar tarafından yapılabileceği vurgulanmıştır.

Hedefe yönelik tedavinin Türkiye'de uygulanmasında bazı anahtar noktalar vardır. Bunlardan birincisi Türkiye'de hasta / hekim / sağlık bakanlığı gözünden RA tanı ve tedavisinde beklentilerin belirlenmesidir. İkinci nokta ise tüm paydaşların T2T önerilerine bakışının belirlenmesi gerekliliğidir. Beklentiler belirlendikten sonra, bu beklentileri de karşılayacak şekilde T2T önerilerinin Türkiye'ye uygun hale getirilip, hayata geçirilmesi için aksiyon ve za-

man planı çıkarılmalıdır. Hedefe yönelik tedavinin uygulamaya geçilmesinde 3 ana başlık bulunmaktadır:

- RA tedavisinde T2T yaklaşımının önemini anlatılması
  - T2T uygulamasında rutin pratik için araç ve gereç geliştirilmesi
  - Hasta / hekim / bakanlık işbirliği ve desteğinin sağlanması
- T2T yaklaşımının önemini anlatılması amacıyla şu uygulamalara gidilebilir:
- Günlük uygulamada sıkı hastalık kontrolünün önemine dikkat çekerek, T2T hakkında farkındalık yaratılması
  - Kongre, sempozyum gibi bilimsel platformlarda T2T konseptinin gündeme getirilmesi
  - T2T önerilerinin RA Tedavi Kılavuzu'nda yer alması
  - T2T önerilerinin ulusal yayın olarak yayınlanması
  - Asistan / uzman eğitim platformlarında T2T konseptinin de aktarılması
  - Bilgilendirici basılı broşürler, malzemeler hazırlanması
- Rutin pratikte kullanılabilecek araç ve gereç geliştirilmesi bir diğer önemli konudur:
- Günlük pratik uygulamada hastalık aktivitesinin düzenli ölçümüne yönelik araçların geliştirilmesi gerekmektedir.
  - Monitörizasyon için gerekli alt yapı / malzemelerinin sağlanması ve yaygınlaştırılması bir diğer önemli parametredir.

Hasta / hekim / bakanlık işbirliği ve desteğinin sağlanması T2T'nin yaşama geçirilmesi için en can alıcı konudur.

- T2T önerilerinin, hekim-hasta-bakanlık nezdinde geniş kabul görmesinin sağlanması gerekmektedir. T2T konseptinde bir numaralı amaç remisyonun sağlanmasıdır. Öte yandan mevcut bakanlık uygulaması ile düşük hastalık aktivitesi daha uygun bir hedef gibi görünmektedir.
- Hasta / hekim / hemşirelik derneklerinin de T2T konseptine katılımının / desteğinin sağlanması gereklidir.
- Hasta-hekim iletişimini artıracak faaliyetlerde bulunulmalıdır.
- Basın / yayın yoluyla RA'da T2T konseptinin tanıtılması sağlanmalıdır.

Öte yandan T2T önerilerinin ülkemizde uygulanması ile ilgili bazı sorunlar bulunmaktadır. Bu sorunlar hasta, doktor ve mevzuat ile ilgilidir. Bu sorunlara kısaca bir göz gezdirmek gerekirse aşağıdaki sonuçlara ulaşılmaktadır.

Hasta ile ilgili sorunlar şunlardır:

- Hastaların doğru hekime ulaşma ile ilgili sorunları vardır.
- Bir diğer sorun aile hekimleri, FTR, ortopedi veya iç hastalıkları doktorları tarafından gereksiz takip-uygulamalarıdır.

- Ülkemiz açısından önemli bir sorun ise doğru tanı ve tedavi almış hastaların tedaviye devamı ile ilgili sorunlar yaşamasında görülmektedir. Özellikle sevk zinciri ile ilgili sorunlar bulunmaktadır.

Doktor ile ilgili sorunlar şunlardır:

- Eğitim ve bilgi eksikliği romatoloji alanında da görülmektedir. Türkiye'deki bazı tıp fakültelerinde öğrencilik ve uzmanlık eğitimi sırasında yetkin kişilerden romatoloji eğitimi alınması konusunda yetersizlik vardır. Eğitim hastanelerindeki uzmanlık eğitimi yetersiz kalmaktadır. Mezuniyet sonrası eğitimin yaygın olmaması birçok uzmanda bilgi eksikliğine yol açmaktadır. T2T yaklaşımını bilmek, farkında olmayı ve sonuçta tedavinin yararına inanmayı sağlayabilir.
- Sadece romatoloji doktorlarına özgü olmayan bir diğer sorun da aşırı hasta yüküdür. Bu hasta yükü DMARD başlama ve izleminde sorunlar yaratmaktadır. Daha yakın izlem gerektiren biyolojik ajanların başlanması ve devamındaki prosedürler de yoğun hasta yükü altında ideal olamamaktadır.
- Sağlıkta dönüşüm politikaları ile uygulamaya giren hekim hataları ile ilgili düzenlemeler bazı doktorlarda defansif tıp yaklaşımını geliştirmiştir. Yine tam gün yasası ile ilgili uygulamalar da doktor-hasta ilişkisini etkilemiştir.

Mevzuat ile ilgili sorunlar esas olarak sağlık uygulama tebliğinin yoğun prosedürlerinden kaynaklanmaktadır. Anti-TNF tedavi başlanması düşünülen bir hastaya tedavi öncesi yapılan tıbbi olarak gerekli taramalardan sonra 3 aylık bir rapor çıkarılmaktadır. Rapor ile birlikte hastadan kanser ve tüberküloz olabileceğini kabul ettiğine dair onay vermesi istenmektedir. Bu onay formlarıyla beraber ilaç güvenliği izlem formunun doldurulması istenmektedir. Hastaya bu işlemlerden sonra 1 aylık ilaç yazılabilmektedir. Bir ay sonraki kontrolde 2 aylık ikinci reçete yazılmaktadır. 3 ay sonra ikinci rapor çıkarılarak yukarıda bahsedilen güvenliği izlem formları yeniden doldurulmakta ve bu rapor 3 ay geçerli olmaktadır. Bu yoğun prosedür bazı hastalar ve doktorlar için bıkırtıcı olabilmektedir.

Sonuç olarak uluslararası T2T önerileri romatoloji uzmanlarıyla birlikte iki farklı toplantıda tartışılmıştır. Bu önerilerin ülkemiz şartlarına uygunluğuyla ilgili bazı düzenlemeler yapılmış ve Türk T2T önerileri ortaya konulmuştur. Bu öneriler çalışma grubundaki tüm uzmanlar tarafından kabul edilmiştir. Bu sayede önerilerin iç tutarlılığı sağlanmıştır. Dış tutarlılığının belirlenmesi amacıyla da öneriler TRD üyelerine e-posta yoluyla gönderilerek değerlendirilmeleri istenmiştir. Bu değerlendirmelerin sonuçları T2T Bölüm 2'de sunulmuştur. Sonuçta bizim önerilerimizin hedefe yönelik tedavi yaklaşımında ülkemiz şartlarını daha çok kapsayan ve uygulanabilir öneriler olduğunu düşünmekteyiz.

## Teşekkür

Bu çalışma Abbott firması tarafından koşulsuz olarak desteklenmiştir.

## Kaynaklar

1. Cornell S, Dorsey VJ. Diabetes pharmacotherapy in 2012: considerations in medication selection. *Postgrad Med* 2012;124:84-94.
2. Gradman AH. Strategies for combination therapy in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012;21:486-91.
3. Grigor C, Capell H, Stirling A, et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:263-9.
4. Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2008;58(2 Suppl):S126-35.
5. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010;69:631-7.
6. Schoels M, Knevel R, Aletaha D, et al. Evidence for treating rheumatoid arthritis to target: results of a systematic literature search. *Ann Rheum Dis* 2010;69:638-43.
7. Anderson JK, Zimmerman L, Caplan L, Michaud K. Measures of rheumatoid arthritis disease activity: Patient (PtGA) and Provider (PrGA) Global Assessment of Disease Activity, Disease Activity Score (DAS) and Disease Activity Score with 28-Joint Counts (DAS28), Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Patient Activity Score (PAS) and Patient Activity Score-II (PASII), Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID), Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index-5 (RADAI-5), Chronic Arthritis Systemic Index (CASI), Patient-Based Disease Activity Score With ESR (PDAS1) and Patient-Based Disease Activity Score without ESR (PDAS2), and Mean Overall Index for Rheumatoid Arthritis (MOI-RA). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63 Suppl 11:S14-36.
8. Pincus T, Yazici Y, Bergman MJ. RAPID3, an index to assess and monitor patients with rheumatoid arthritis, without formal joint counts: similar results to DAS28 and CDAI in clinical trials and clinical care. *Rheum Dis Clin North Am* 2009;35:773-8.
9. Inanc N, Hatemi G, Simsek I, et al. Insight from a routine care rheumatoid arthritis registry in Turkey (TRAV): a third of RA patients are in remission/low disease activity and 1/5 are on biologic agents. *Ann Rheum Dis* 2012;71(Suppl 3):716
10. Simsek I, Inanc N, Hatemi G, et al. Similar disease activity levels in US and Turkish RA patients despite more biologic and methotrexate use in the US than Turkey. *Ann Rheum Dis* 2012;71(Suppl 3):714.
11. Vermeer M, Kuper HH, Hoekstra M, et al. Implementation of a treat-to-target strategy in very early rheumatoid arthritis: results of the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring remission induction cohort study. *Arthritis Rheum*. 2011;63:2865-72.
12. Haraoui B, Bensen W, Bessette L, Le Clercq S, Thorne C, Wade J. Treating rheumatoid arthritis to target: a Canadian physician survey. *J Rheumatol* 2012;39:949-53