

Komorbiditeli romatoid artritli hastayı nasıl tedavi edelim?

Dr. Nedim KABAN

Uluslararası Katılımlı Türk Romatoloji Kongresi
18-22 Mayıs 2022/Belek-Antalya

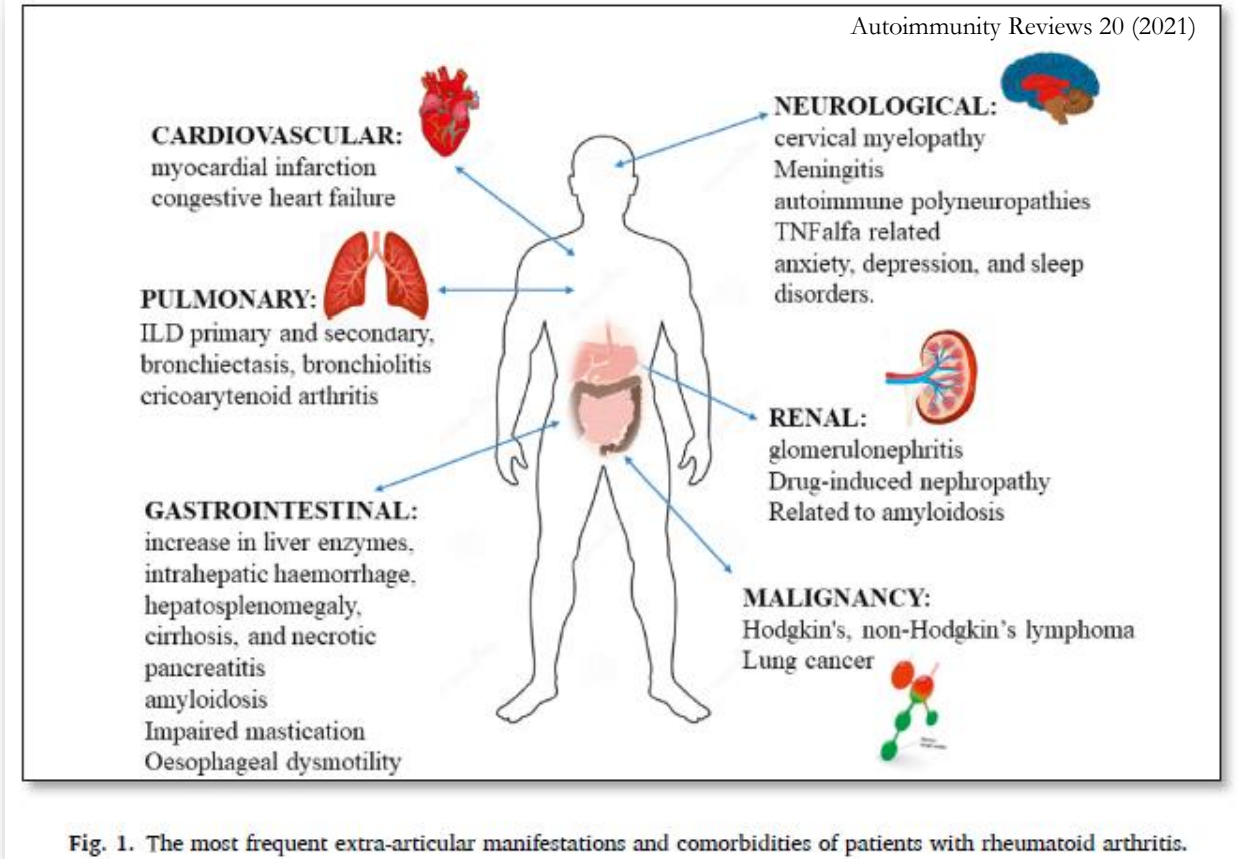
Sunum planı

- Giriş
- Böbrek yetmezliği
- Kardiyovasküler hastalık
- Subkutan nodül
- Kanser
- Tüberküloz reaktivasyonu
- Hepatitler
- Romatoid vaskülit



Giriş

- Romatoid artrit (RA); Avrupa'daki yetişkin popülasyonun yaklaşık %0.5-1'ini etkileyen yaygın bir kas-iskelet sistemi hastalığıdır.¹
- Komorbiditeler; RA'da *sık görülen* bulgular olup, artan morbidite ve erken mortaliteye yol açar.²



¹ Alamanos et al.. *Semin Arthritis Rheum* 2006

² Smolen JS et al.. *Rheumatoid arthritis. Lancet* 2016

Renal tutulum

- **RA sekeli**
 - Sekonder amiloidoz
 - Mezengiyal GN
- **İlaç nefrotoksisitesi**
 - Penisillamin
 - Busilamin
 - Altın
 - Siklosporin

Romatoid artirit'li hastalarda renal tutulum tipleri

Glomerülonefrit

- Mezangial GN
- İmmünoglobulin A mezangiyal GN
- Membranöz GN
 - İlaç kaynaklı
 - İlaç kaynaklı olmayan
- Minimal değişiklik hastalığı
- Fokal segmental glomerüloskleroz

İnterstisyel nefrit

- NSAID'ler

Papiller nekroz

- İlaçlar

Romatoid vaskülit

Renal amiloidoz

KVH'ın neden olduğu KBH

- Yaşlılık
- Hipertansiyon
- Diyabet

Böbrek yetmezliği

Doz ayarlanmalı/kaçınılmalı

- NSAİD
- Metotreksat
- Tofasitinib
- Barisitinib

Doz ayarlamasına gerek yok, güvenli ve etkili

- Leflunomid
- Sulfasalazin
- Hidroksiklorokin
- Biyolojik ilaçlar

Kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek hastalığı olan romatoid artritli hastalarda ilaçların dozlarının ayarlanması

İlaç	Doz ayarı
NSAİD'ler	CrCl 30–59 mL/dk: dikkatli kullanın. Riskleri ve kullanımın yararlarını değerlendirin CrCl ≤30 mL/dk : kontrendikedir Hemodiyalizde: kullanmaktan kaçının. Riskleri ve kullanımın yararlarını değerlendirin
Metotreksat	CrCl >50 mL/dk: doz ayarlamasına gerek yok CrCl 31-50 mL/dk: dozu %50 azaltın CrCl ≤30 mL/dk: kontrendikedir Hemodiyaliz veya periton diyalizinde: kontrendikedir
Leflunomid	CrCl<60 mL/dak: doz ayarlaması gerekmez Hemodiyaliz veya periton diyalizinde: doz ayarlaması gerekmez
Sulfasalazin	CrCl<60 mL/dak: doz ayarlaması gerekmez Hemodiyaliz veya periton diyalizinde: doz ayarlaması gerekmez
Hidroksi-klorokin	CrCl<60 mL/dak: doz ayarlaması gerekmez Hemodiyaliz veya periton diyalizinde: doz ayarlaması gerekmez
Tofasitinib	CrCl>50 mL/dak: doz ayarlaması gerekmez CrCl ≤50 mL/dk: dozu günde bir kez 5 mg'a düşürün Hemodiyaliz veya periton diyalizinde: Dozu günde bir kez 5 mg'a düşürün.
TNF inhibitörleri (91-150 kDa)	Doz ayarlaması gerekmez
Rituksimab (144 kDa)	Doz ayarlaması gerekmez
Abatacept (92 kDa)	Doz ayarlaması gerekmez
Tosilizumab (148 kDa)	Doz ayarlaması gerekmez
Sarilumab (144 kDa)	Doz ayarlaması gerekmez

Kardiyovasküler hastalık



Koroner arter hastalığı

- Geleneksel risk faktörlerinin agresif tedavisi
- Hastalık aktivitesinin etkili tedavisi
- NSAİD ve Glukokortikoidler

Perikardit

- Hastalık aktivitesinin kontrolü
- Semptomatik olarak NSAİD ve kolşisin
- Perikardiyotomi (konstrüktif perikardit)

Miyokardit

- Optimal tedavi belirsiz
- Pulse 500-1000 mg metilprednizolon/gün 3 gün boyunca veya 80 mg/gün/oral
- Azatiopürin/siklofosfamid

****Diğer tutulumların tedavisi RA olmayan bireylerle benzerdir.***

Kalp yetmezliği-biyolojik ilaç



- NYHA sınıf III veya IV kalp yetmezliği olan ve csDMARD'lara yetersiz yanıt veren hastalarda
 - ✓ TNF inhibitörü eklenmesi yerine **non-TNF inhibitörü bDMARD** veya **tsDMARD** eklenmesi *şartlı olarak* önerilir.
- TNF inhibitörü alan ve kalp yetmezliği gelişen hastalarda
 - ✓ TNF inhibitörüne devam edilmesi yerine **non-TNF inhibitörü bDMARD** veya **tsDMARD'a** geçilmesi *şartlı olarak* önerilir.

Subkutan nodül

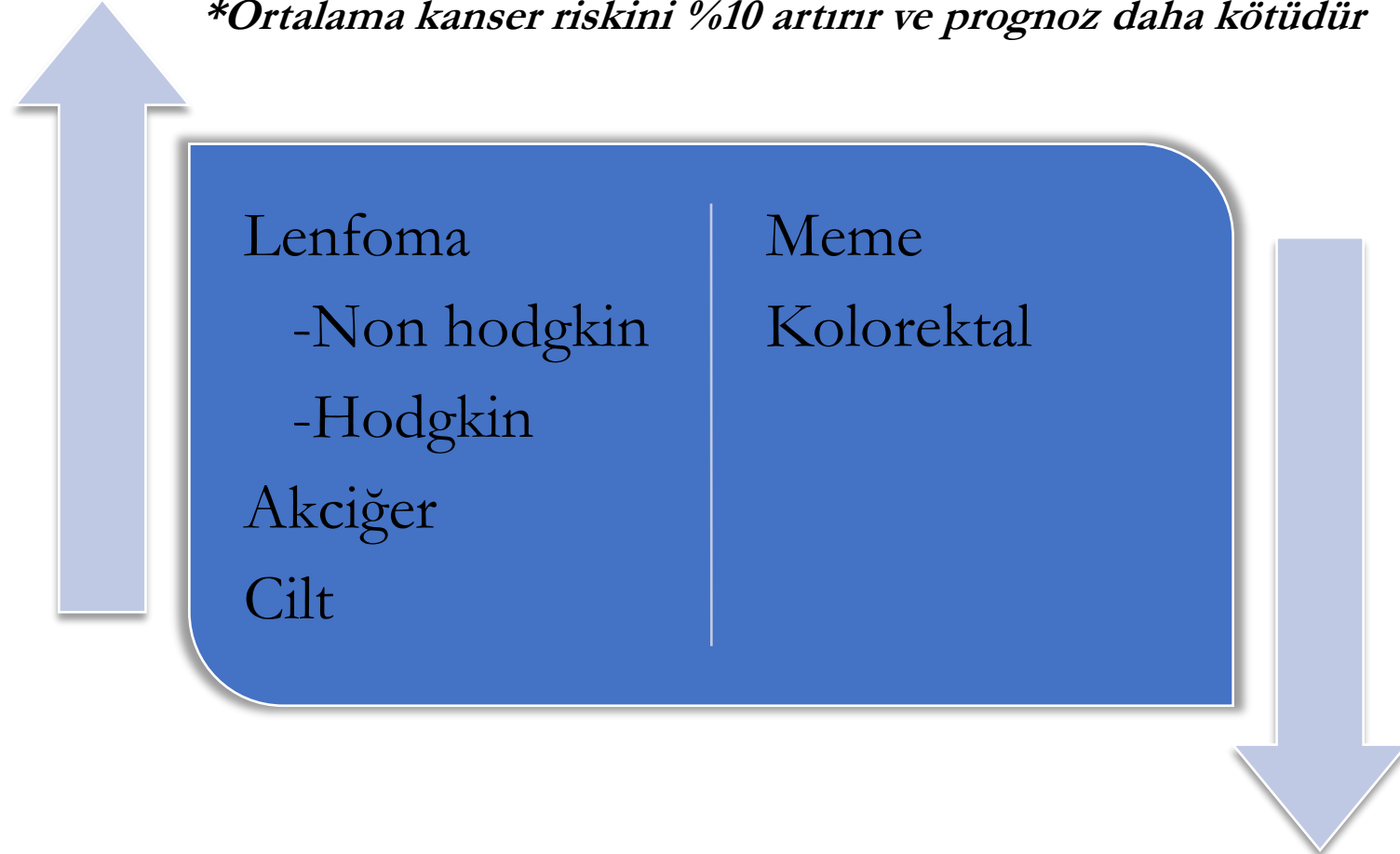
- Orta-yüksek hastalık aktivitesine sahip subkutan nodülleri olan hastalarda
 - ✓ Alternatif DMARD'lara göre metotreksat *şartlı olarak* önerilir.
- Progresif subkutan nodülleri olup metotreksat alan hastalarda
 - ✓ Metotreksata devam etmek yerine non-metotreksat bir DMARD'a geçilmesi *şartlı olarak* önerilir.

2021, American College of Rheumatology



RA'da kanser riski

**Ortalama kanser riskini %10 artırır ve prognoz daha kötüdür*



Kanser taraması

- RA'lı hastalar *yaşa ve cinsiyete uygun* kanser taramasından geçmelidir.
- DMARD kullanan hastalar *için ek tarama* önerilmemektedir.



- ✓ Meme
- ✓ Serviks
- ✓ Kolorektal

Önemli noktalar

- Romatoid artritli hastalarda, lenfoma ve akciğer kanseri riskindeki artış
 - Biyolojik veya metotreksat kullanımı ile ilişkili *görünmemekte*
- Bugüne kadar, hiçbir büyük gözlemsel çalışmada,
 - *Solid organ kanserleri ile TNFi arasında* anlamlı bir ilişki bulunmamış
- Romatoid artritli hastalarda *cilt kanseri riski* yüksektir
 - Hastalara cilt değerlendirilmesi ve güneş güvenliği hakkında bilgi verilmeli



Tedavi yaklaşımı



- **Premalign durumlarda, kanser öyküsü ve aktif kanseri olanlarda**
 - Eş zamanlı tedavilerle ilgili herhangi bir kontrendikasyon yoksa csDMARD'lar kullanılabilir
- **Premalign durumlarda biyolojik tedavilerin riski artırıp artırmadığı bilinmiyor**
 - Gerekirse tekrarlanan tarama ve dikkatli izlem ile biyolojik tedaviler de kullanılabilir
- **Kanser öyküsü olan hastalarda**
 - TNFi kullanımının güvenliğine ilişkin veriler sınırlıdır ve kararlar bireysel hasta düzeyinde verilmeli
 - Mevcut kanıtlar; biyolojik DMARD'ların RA'lı hastalarda en az 5 yıl boyunca hastalık kanıtı olmaksızın önceden kanser tanısı almış hastalarda güvenle kullanılabileceğini göstermekte

Tedavi yaklaşımı



■ Aktif kanserli hastalarda RA yönetimi

- Kanserin tipi, evresi, prognozu ve yaşam beklentisini ve hasta değerlerini dikkate alan multidisipliner bir yaklaşım
- Özellikle beraberinde tedavi aldıklarından bDMARD'ların ve tsDMARD'ların kesilmesi önerilmekte
- Yüksek komplikasyon riski altında olduklarından dikkatle izlenmeli

■ bDMARD alırken kanser gelişen hastalar

- Tedavinin kesilmesi önerilir, ancak ne zaman yeniden başlanılmasının güvenli olduğu konusunda özel bir öneri yok

Lenfoproliferatif hastalık

- ACR kılavuzlarına göre **TNFi yerine csDMARD'lar** tercih edilmeli
- Kanada kılavuzları, lenfoma öyküsü olan hastalarda **leflunomid** ve **metotreksat** kullanımına karşı dikkat
- Çoğu kılavuzdaki konsensus, **rituksimab**'ın kullanılabileceği ve abatacept ve tocilizumab'ın dikkatli kullanılması gerektiği, ancak yine de TNFi'ye tercih edilmeli

Rheum Dis Clin N Am 46 (2020) 445–462

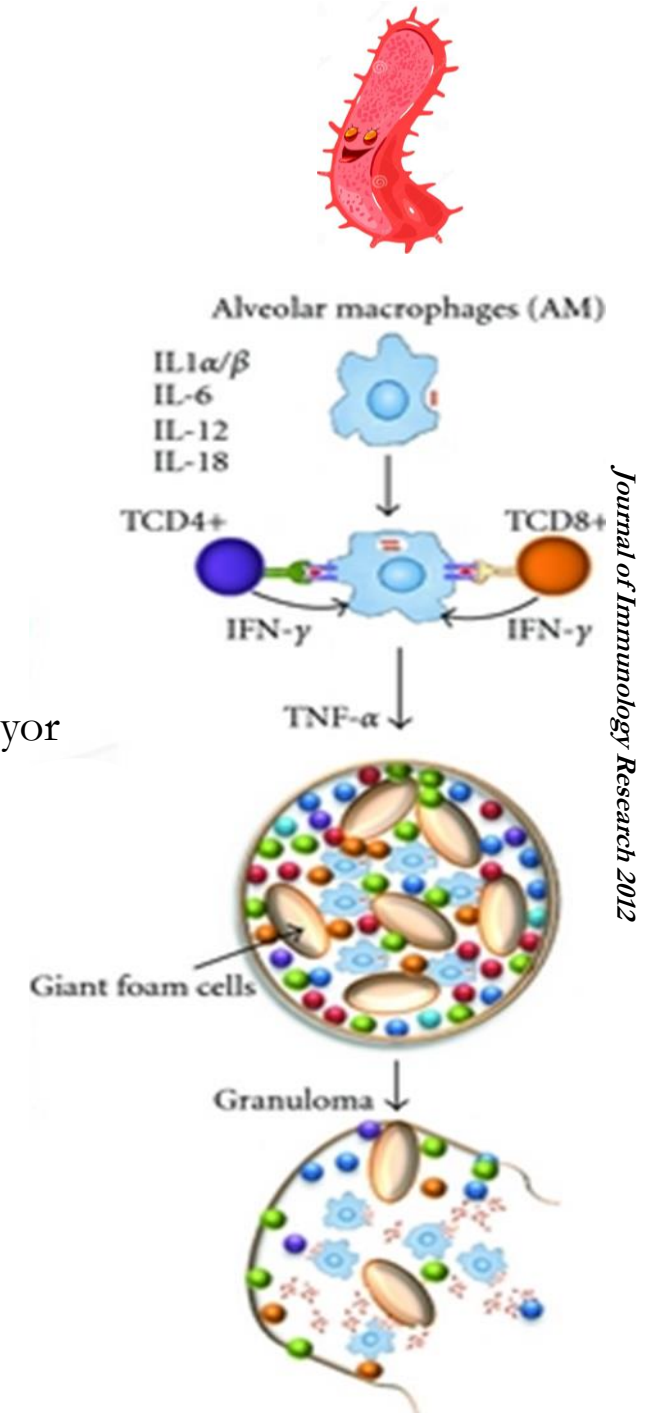


- **Ritukimab**
 - ✓ lenfoproliferatif hastalığı ve orta ila yüksek hastalık aktivitesi olan hastalarda diğer DMARD'lara göre şartlı olarak önerilir.

2021, American College of Rheumatology

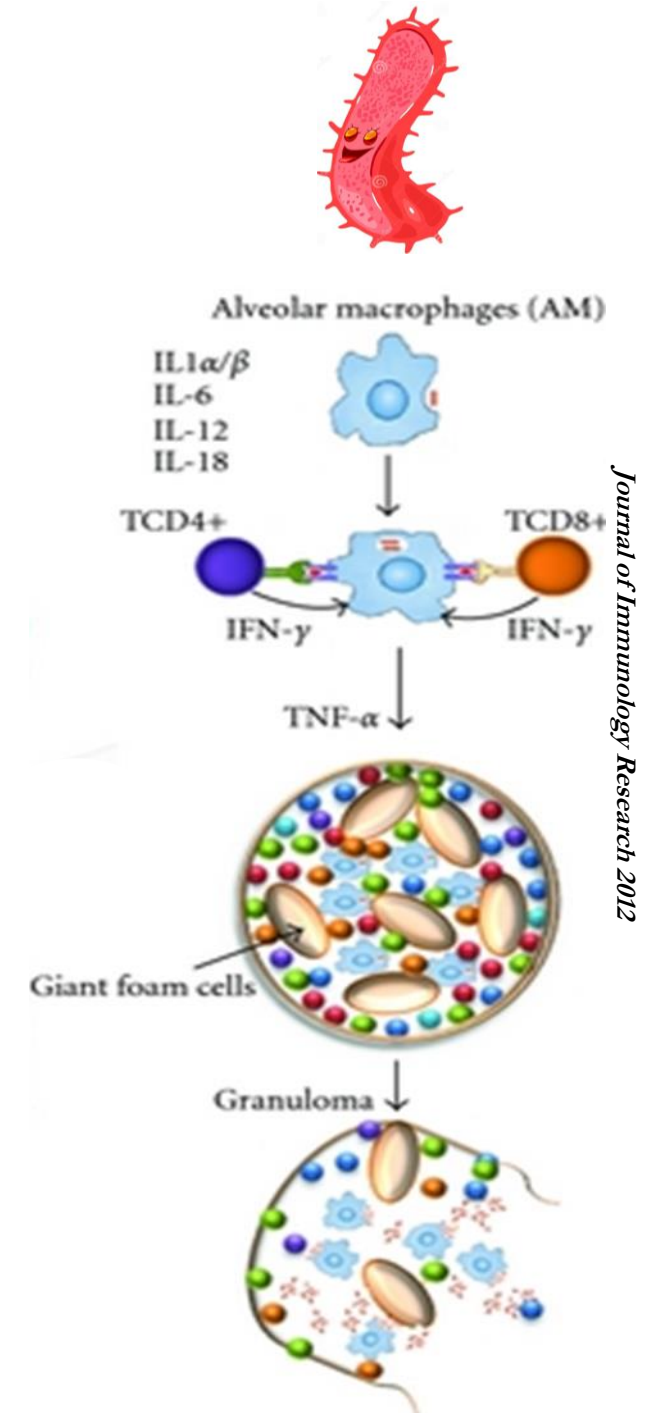
Tüberküloz (tbc) sonrası tedavi

- Tüm kortikosteroid dozlarında tbc riski artar
 - *en düşük risk <7,5 mg/gün prednizolon*
- **Hidroksiklorokin** ve **Sülfasalazin**
 - İmmünomodülatör etkilerinin hiçbiri TB granülomunun idamesinde yer almıyor gibi görünmekte
- **Leflunomid**, TNFi yaptığından tbc riskini artırabilir.
- **Metotreksat**
 - TBC granulomu ve M. tuberculosis üzerindeki etkisi net değil
 - TNFi ile kombine kullanımında risk 13 kat artar.

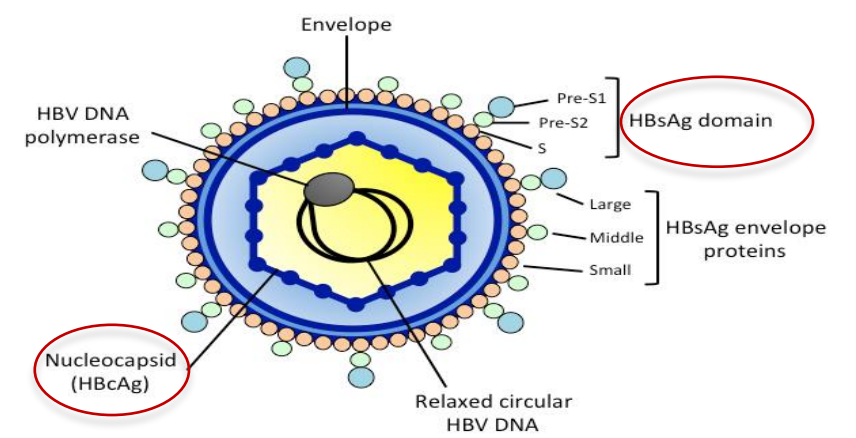


Tüberküloz (tbc) sonrası tedavi

- **Anti-TNF**
 - Tbc riski, solubl reseptör inhibitörlerine göre daha fazla görünmekte
 - Risk en fazla inliksimab'ta
- **Non-TNFi** ilişkili tbc riski düşük veya yoktur.
- RA durumunda **RTX, ABA, tosilizumab** başlanması önerilmekte.
- Genellikle **tbc tedavisi tamamlanana** kadar bekliyoruz, ancak bu mümkün değilse tekrar TNF başlanması tbc indüksiyon tedavisinden **en az 2 ay sonra** olmalıdır.



Hepatit B virüsü

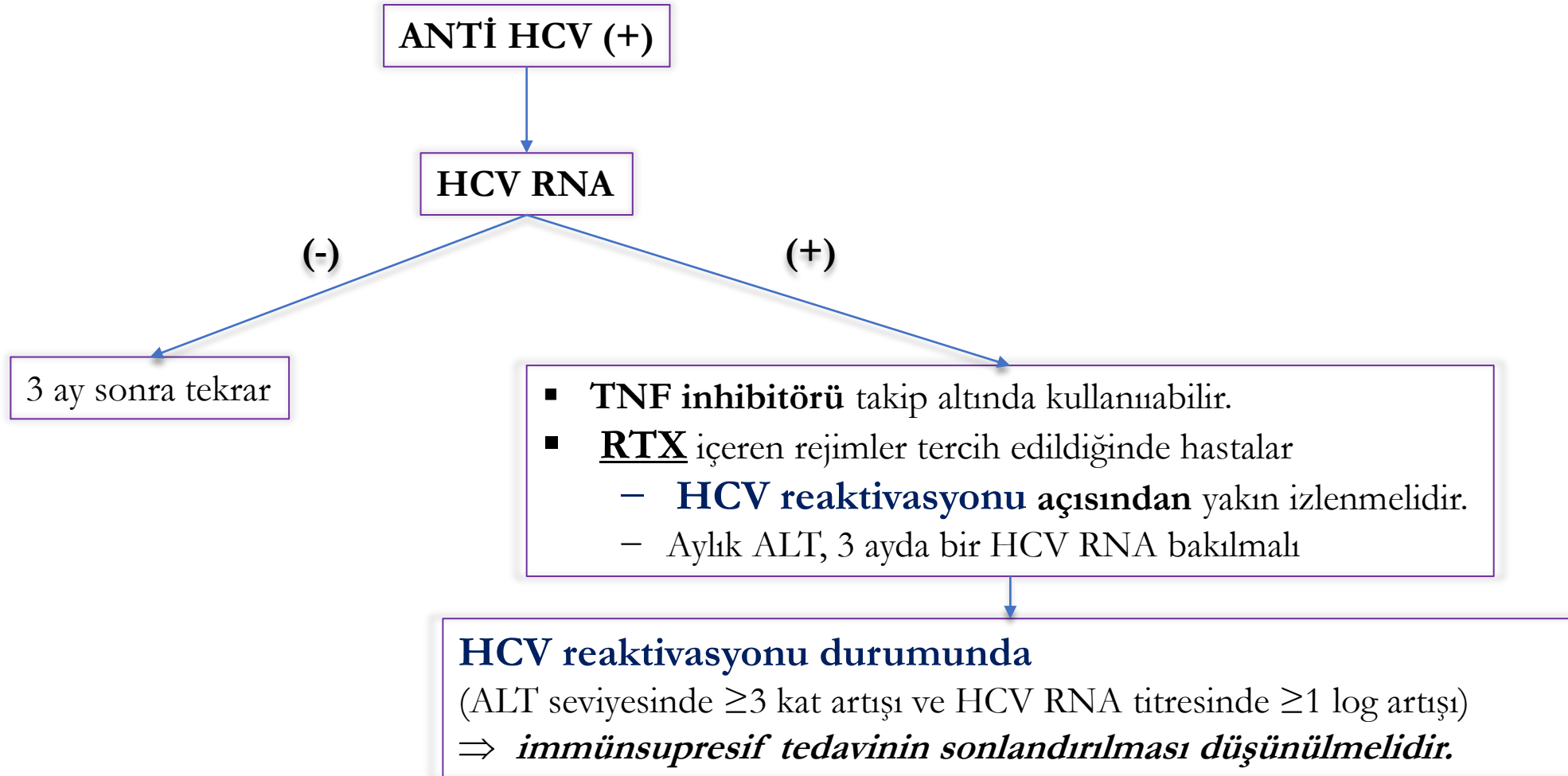


- Hepatit B kor antikoru pozitif olup (hepatit B yüzey antijeni durumundan bağımsız olarak) rituksimab başlanan hastalarda
 - ✓ Profilaktik antiviral tedavi, tek başına sık izleme göre **şiddetle** tavsiye edilir.
- Hepatit B kor antikoru ve hepatit B yüzey antijeni pozitif olan herhangi bir bDMARD veya tsDMARD başlanan hastalarda
 - ✓ Profilaktik antiviral tedavi, tek başına sık izleme göre **şiddetle** tavsiye edilir.
- Hepatit B kor antikoru pozitif ve hepatit B yüzey antijeni negatif olan rituksimab veya tsDMARD dışında bir bDMARD başlanan hastalarda
 - ✓ Tek başına sık izlem, profilaktik antiviral tedaviye kıyasla **şarh** olarak önerilir.

Anti viral proflaksiyi ne zaman keselim?

- **Bazal HBV DNA > 2000IU/mL: Çekilme hepatit riski ↑**
 - Tedavi bitiminden sonra en az 12 ay daha
- **Bazal HBV DNA < 2000IU/mL**
 - Tedavi bitiminden sonra 6-12 ay daha
 - Rituksimab: En az 12 ay tedavi

Hepatit C virüsü

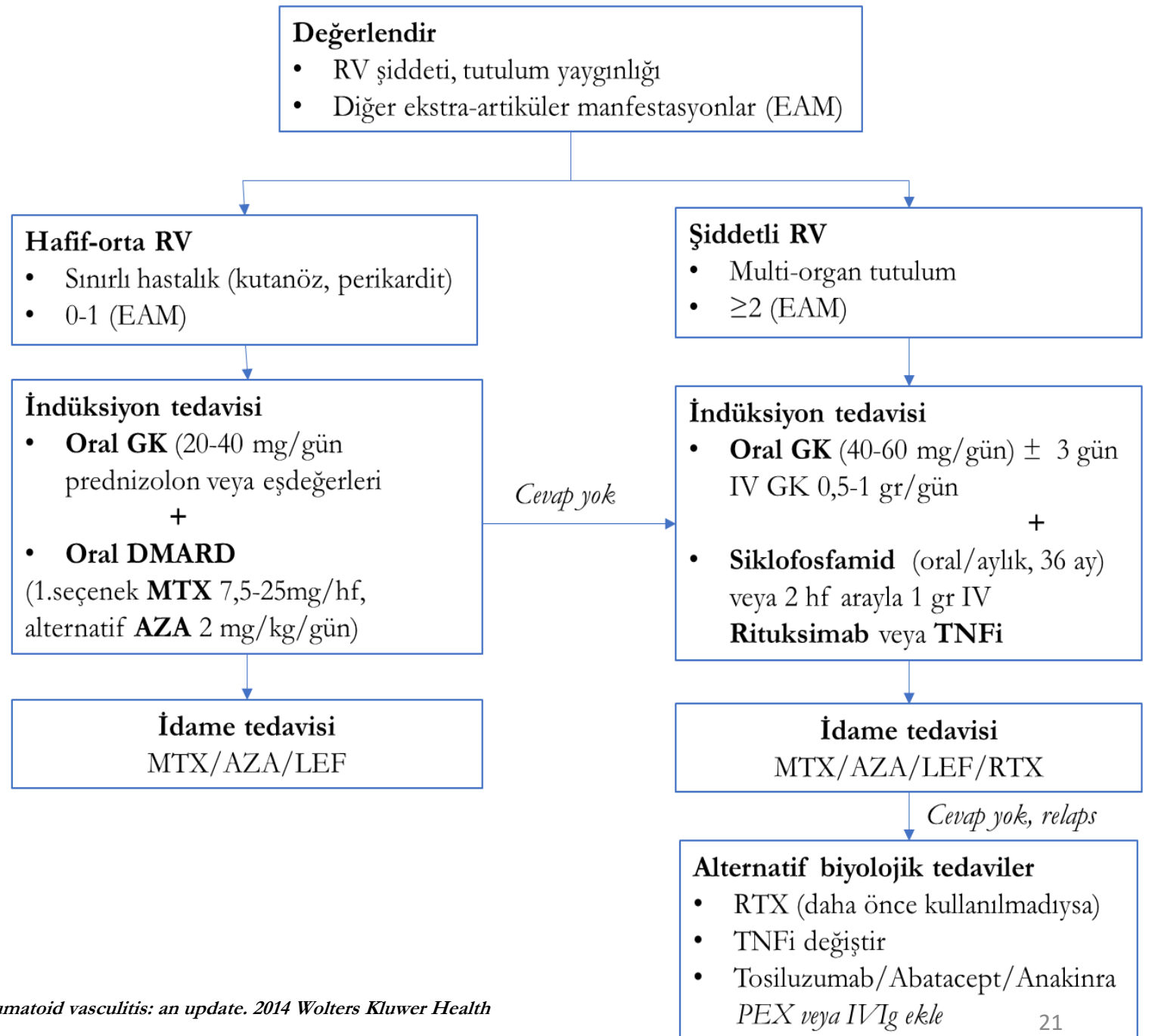


Romatoid vaskülit

- *Hidroksiklorokin* ve *düşük doz* aspirin gelişme riskini azaltır
- *Siklofosfomid* ve *biyolojiklere* rağmen tedavisi zor



Romatoid vaskülit tedavisi





19 MAYIS
ATATÜRK'Ü ANMA
GENÇLİK VE SPOR BAYRAMI
Kutlu Olsun

Beni dinlediğiniz için teşekkür ederim...