



**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARIN ROMATOİD ARTRİT BİLGİ
DÜZEYİNİN VE İLAÇ UYUNCUNUN KLİNİK ECZACI TARAFINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

SHAIMAA ALSUKKAR

Eskişehir 2025

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARIN ROMATOİD ARTRİT BİLGİ
DÜZEYİNİN VE İLAÇ UYUNCUNUN KLİNİK ECZACI TARAFINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Shaimaa ALSUKKAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Eczacılık Anabilim Dalı

Klinik Eczacılık bilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Kamer TECEN

Eskişehir

Anadolu Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Ekim 2025

ÖZET

Romatoid Artritli Hastaların Romatoid Artrit Bilgi Düzeyinin ve İlaç Uyuncunun Klinik Eczacı Tarafından Değerlendirilmesi

Shaimaa ALSUKKAR
Klinik Eczacılık Anabilim Dalı
Anadolu Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Eylül 2025
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Kamer TECEN

Bu çalışma, eczacı liderliğindeki eğitimsel müdahalelerin romatoid artritli (RA) hastalarda hastalık bilgisi (hastalık bilgisi, farmakolojik tedaviler, farmakolojik olmayan tedaviler, komorbidite, öz bakım ve uyumsal beceriler) ve ilaç uyuncu üzerindeki etkisini değerlendirmektedir. Bu prospektif çalışma, 1 Mart 2025-31 Ağustos 2025 tarihleri arasında bir eczanede yürütülmüştür. RA hastalarından, başlangıçta ve 12 haftalık takip sürecinde hastalık bilgisi ve ilaç uyuncuna ilişkin veriler toplanmıştır. RA bilgisi düzeyini ve ilaç uyuncunu ölçmek için sırasıyla Romatoid Artrit Bilgi Düzeyi Anketi (RAKE) ve Romatoloji Uyum Anketi (CQR) kullanılmıştır. Çalışmaya toplam 95 hasta dahil edilmiştir. Eczacı liderliğindeki eğitim müdahalesinden sonra, daha fazla hasta hastalık bilgisi ($p<0,001$), farmakolojik tedaviler ($p<0,001$), non-farmakolojik tedaviler ($p<0,001$), komorbidite ($p<0,001$) ve öz bakım ($p<0,001$) alanlarındaki sorulara doğru yanıt vermiştir. Eğitimden sonra, toplam RAKE puanında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($46,16\pm16,16$ vs. $72,96\pm14,40$; $p<0,001$). Eğitim öncesi ve sonrası toplam CQR puanları karşılaştırıldığında, ilaç uyuncunda eğitim sonrası istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu gözlenmiştir ($60,44 \pm 10,35$ vs. $66,11 \pm 9,42$; $p<0,001$). Çalışma, romatoid artrit hakkındaki bilgi düzeyi ile kadın cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki tespit etmiştir (eğitim öncesi: $r=0,344$, $p=0,0011$; eğitim sonrası: $r=0,231$, $p=0,02$). Ayrıca, ilaç uyuncunun hastalık süresi daha uzun olan bireylerde (eğitim sonrası: $r=0,235$, $p=0,005$) ve yaşlı hastalarda daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (eğitim öncesi: $r=0,384$, $p<0,001$ 'e karşılık eğitim sonrası: $r=0,310$, $p=0,002$). Klinik eczacının müdahalesi sonucunda, romatoid artritli hastaların hastalık bilgisi ve ilaç uyuncunun arttığı görülmüştür. Eczacı liderliğindeki müdahalelerin sürdürülebilirliğini ve uzun vadeli etkilerini incelemek amacıyla, daha uzun takip sürelerine sahip, daha büyük ve çok merkezli çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Romatoid Artrit, İlaç Uyuncu, Klinik Eczacı, Hasta Eğitimi, Hastalık Bilgisi.

ABSTRACT

ASSESSING THE KNOWLEDGE LEVEL OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND MEDICATION ADHERENCE OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS BY A CLINICAL PHARMACIST

Shaimaa ALSUKKAR

Department of Clinical Pharmacy

Anadolu University, Graduate School, September 2025

Supervisor: Asst. Prof. Kamer TECEN

This study evaluates the effect of pharmacist-led educational interventions on disease knowledge (disease information, pharmacological treatments, non-pharmacological treatments, comorbidity, self-care, and adaptive skills) and medication adherence in patients with rheumatoid arthritis (RA). This prospective study was conducted in a pharmacy between March 1, 2025, and August 31, 2025. Data regarding disease knowledge and medication adherence were collected from RA patients at baseline and during a 12-week follow-up period. To measure the level of RA knowledge and medication adherence, the Rheumatoid Arthritis Knowledge Questionnaire (RAKE) and the Compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR) were used, respectively

A total of 95 patients were included in the study. After the pharmacist-led educational interventions, more patients responded correctly to domain disease knowledge (<0.001), pharmacological treatments (<0.001), non-pharmacological treatments (<0.001), comorbidity (<0.001), and self-care (<0.001). A statistically significant increase was observed in the total RAKE score (46.16 ± 16.16 vs. 72.96 ± 14.40 ; $p<0.001$). When comparing the total CQR scores before and after education, a significant increase in medication adherence was observed after education (60.44 ± 10.35 vs. 66.11 ± 9.42 ; $p<0.001$ respectively). The study identified a significant association between disease knowledge level and female gender (before education: $r=0.344$, $p=0.0011$; after education: $r=0.231$, $p=0.02$). Additionally, it has been observed that medication adherence was higher in individuals with a prolonged duration of disease (after education: $r=0.235$, $p=0.005$) and in older adults (before education: $r=0.384$, $p<0.001$; after education: $r=0.310$, $p=0.002$). Rheumatoid arthritis patients' disease knowledge and medication adherence improved after the clinical pharmacist's intervention. To examine pharmacist-led interventions' sustainability and long-term effects, the study recommends larger, multi-center studies with longer follow-up durations.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Medication Adherence, Clinical Pharmacist, Patient Education, Disease Knowledge.

TEŞEKKÜR

Öncelikle bu başarıyı nasip eden Yüce Allah’a sonsuz şükürlerimi sunarım. Çalışmam boyunca bilgi ve emeğini esirgemeyen, her aşamada yanımda olarak büyük katkılar sağlayan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Kamer TECEN’e en içten teşekkürlerimi iletirim. Yüksek lisans tezimi başarılı bir şekilde tamamlamam için eczanesinde bana destek olan Eczacı Yusuf Filiz’e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Araştırmalarımın devam etmem için beni daima teşvik eden sevgili eşim Mustafa’ya ve bu süreçte desteklerini esirgemeyen aileme minnettarım.

Yüreklendirici sözleriyle gücümü artıran kardeşim Muhammed’e ayrıca teşekkür ederim.

Romatoid artrit üzerine çalışmam için bana ilham veren eczacı Maram Kattan’a da özel şükranlarımı sunarım. Sağladıkları destek ve inanç sayesinde bu çalışmayı başarıyla tamamlayabildim.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programıyla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

Shaimaa ALSUKKAR

ÜRETKEN YAPAY ZEKÂ KULLANIM BEYANI

Bu tezi hazırlarken ChatGPT, NotebookLM üretken yapay zekâ programlarından destek aldığımı beyan ederim. Tezin hazırlığı aşamasında üretken yapay zekâ programlarından çeviri ve görsel kolaj desteği aldım. Üretken yapay zekâ programlarından aldığım bilgilerin doğruluğunu kontrol ettiğimi bildiririm. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

Shaimaa ALSUKKAR

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BAŞLIK.....	ii
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI.....	iv
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR	v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	vi
ÜRETKEN YAPAY ZEKÂ KULLANIM BEYANI	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Romatoid Artrit Tanımı	3
2.2. Epidemiyoloji ve Küresel Yük.....	3
2.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri	4
2.3.1.Genetik ve konakla ilgili faktörler	4
2.3.2.Çevresel ve yaşam tarzı faktörleri.....	4
2.3.3.Yeni ortaya çıkan mikrobiyal ve eşlik eden faktörler	5
2.3.4. Patofizyoloji ve bağışıklık mekanizmaları	5
2.3.4.1.Doğuştan gelen bağışıklığın aktivasyonu	5
2.3.4.2.Adaptif bağışıklığın bozulması.....	6
2.3.4.3.Pannus oluşumu ve doku yıkımı.....	6
2.4. Klinik Belirtiler ve Tanı Kriterleri	7
2.5. Romatoid Artritte İlaç Kullanımı.....	8
2.5.1. Non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ)	8
2.5.2. Glukokortikoidler	10
2.5.3. Konvansiyonel sentetik DMARD'lar (csDMARDs)	12
2.5.3.1. Metotreksat.....	12
2.5.3.2 Sülfasalazin	12
2.5.3.3. Leflunomid.....	13

2.5.3.4 Hidroksiklorokin	13
2.5.4 Biyolojik DMARDs (bDMARDs)	14
2.5.4.1 Tümör nekroz faktör (TNF) inhibitörleri	15
2.5.4.2 İnterlökin-6 (IL) reseptör antagonistleri	15
2.5.4.3 B-hücre deplesyon tedavileri	16
2.5.4.4. T-hücre ko-stimulasyon modülatörleri	16
2.5.5 Hedefe Yönelik Sentetik DMARD'lar (tsDMARD'lar).....	18
2.5.5.1 Janus kinaz (JAK) inhibitörleri	19
2.5.6. Gelişmekte Olan ve Yardımcı Tedaviler	21
2.5.7 Tedavi Algoritmaları ve Kılavuzlar	22
2.6. İlaç Uyuncunun Değerlendirilmesi.....	23
2.6.1. Tanım ve klinik önemi	23
2.6.2. İlaç uyuncunu ölçme yöntemleri	24
2.6.2.1 Doğrudan yöntemler	24
2.6.2.2. Dolaylı yöntemler.....	24
2.6.3. Hastalarının Romatoid Artrit Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi	25
2.7. Klinik Eczacının RA Yönetimindeki Rolü	26
2.7.1. İlaç Gözden Geçirme ve Uzlaşa	26
2.7.2. Hasta Eğitimi ve Danışmanlık Teknikleri.....	27
2.7.3 Etkinlik ve Güvenlik İzlemi	27
2.7.4. Uyum Artırıcı Müdahaleler ve Gelecek Perspektifleri.....	28
2.7.5 Gelecek Perspektifleri ve Değişen Roller.....	28
2.7.6 Hassas Tıp ve Farmakogenomik	29
2.7.7 Dijital Sağlık ve Yapay Zekâ	29
2.7.8 Genişleyen Klinik Uygulama ve Politika.....	29
3. MATERYAL VE METOT.....	31
3.1. Çalışma Tasarımı ve Yeri	31
3.2. Çalışma Popülasyonu	31
3.3. Çalışma Prosedürü	31
3.4 İstatistiksel Analiz.....	33
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	44

KAYNAKÇA.....	45
EK-1: ROMATOİD ARTRİT BİLGİ DÜZEYİ ANKETİ (RAKE-T)	1
EK-2: ROMATOLOJİ UYUM ANKETİ (CQR-T)	5
ÖZGEÇMİŞ	9



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1 CsDMARD'ların endikasyonları, kontrendikasyonları ve izlem gereklilikleri	14
Tablo 2.2 Biyolojik DMARD'lar (bDMARD) için Endikasyonlar, Kontrendikasyonlar ve İzlem Tablosu.....	17
Tablo 2.3 Hedefe Yönelik Sentetik DMARD'lar (tsDMARD) için Endikasyonlar, Kontrendikasyonlar ve İzlem Tablosu	20
Tablo 4.1 Hastaların Demografik Özellikleri (n=95).....	34
Tablo 4.2 Hasta Eğitimi Öncesi ve Sonrası RAKE-T Alan Puanları (n=95).....	38
Tablo 4.3 Eğitim öncesi ve sonrası Romatoloji Uyum Anketi-Türkçe Versiyonu'na (CQR-T) verilen cevaplar	39
Tablo 4.4 Eğitim öncesi ve sonrası hastaların düşük, orta ve yüksek ilaç uyuncunun dağılımı	40

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 4.1 Klinik eczacının eğitim müdahalesi öncesi ve sonrası RAKE-T yanıtlarının dağılımı.	37
---	----



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACPA	: Anti-Sitrüline Protein Antikorları
ACR	: Amerikan Romatoloji Koleji
bDMARDs	: Biyolojik Hastalığı Modifiye Eden Antirromatizmal İlaçlar
CRP	: C-Reaktif Protein
CQR-T	: Romatoloji İçin Uyum Anketi Türkçe Versiyonu
csDMARDs	: Konvansiyonel Sentetik Hastalığı Modifiye Eden Antirromatizmal İlaçlar
DALYs	: Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılları
DOT	: Doğrudan Gözlenen Tedavi
EAPC	: Tahmini Yıllık Yüzde Değişimi
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR	: Avrupa Romatizma Karşıtı Birliği
GCs	: Glukokortikoidler
HAQ-DI	: Sağlık Değerlendirme Anketi Engellilik İndeksi
HLA-DRB1	: İnsan Lökosit Antijeni DRB1
IL-17	: İnterlökin-17
IL-6	: İnterlökin-6
JAK	: Janus Kinaz
MEMS	: İlaç Olay İzleme Sistemi
MMAS-8	: Morisky İlaç Uyum Ölçeği (8 maddelik)

MMP	: Matriks Metalloproteinaz
MPR	: İlaç Bulundurma Oranı
MRCI	: İlaç Rejimi Karmaşıklık İndeksi
NF-κB	: Nükleer Faktör kappa B
NSAIDs	: Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçlar
PADI4	: Peptidil Arginin Deiminaz 4
PDC	: Kapsanan Gün Oranı
PTPN22	: Protein Tirozin Fosfataz Reseptör Olmayan Tip 22
RA	: Romatoid Artrit
RAKE-T	: Romatoid Artrit Bilgi Düzeyi Anketi Türkçe Versiyonu
RANKL	: Nükleer Faktör Kappa-B Ligandı Reseptör Aktivatörü
RF	: Romatoid Faktör
SE	: Paylaşılan Epitop
SMR	: Standartlaştırılmış Mortalite Oranı
STAT4	: Transkripsiyon 4 İçin Sinyal İletici ve Aktivatör
TDM	: Terapötik İlaç İzlemi
Th17	: T Yardımcı 17 Hücresi
TLR	: Toll Benzeri Reseptör
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktörü Alfa
tsDMARDs	: Hedefe Yönelik Sentetik Hastalığı Modifiye Eden Antirromatizmal İlaçlar
UI	: Belirsizlik Aralığı
ÜGN	: Üst Normal Sınır

VEGF : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

YLDs : Engellilik ile Yaşanan Yıllar



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid artrit (RA), çoğunlukla eklemleri etkileyen, ağrıya, şişliğe ve hareket kısıtlılığına yol açan, kalıcı bir iltihabi hastalıktır. Hastalık, zamanla eklemlerde şekil bozukluğuna ve işlev kaybına neden olur. Osteoartrit ve gut'tan sonra üçüncü en sık engel oluşturma nedenidir ve dünya nüfusunun yaklaşık %1'ini etkilemektedir. Hareketi kısıtlar, hastaların verimliliğini düşürür ve yaşam kalitelerini kötüleştirir. Hastalıkla ilişkili akut alevlenmeleri ve dönemsel ağrıları gidermek için ilaç tedavisi kritik olsa da non-farmakolojik tedavi romatoid artrit tedavisinin önemli yapı taşıdır (Smolen et al., 2018a).

Uluslararası kılavuzlar (Singh et al., 2016a; Smolen et al., 2020), RA'daki tedavi kararlarının, hastanın değerleri, tercihleri ve ek hastalıkları göz önünde bulundurularak doktorlar ve hastalar arasında, ortak bir karar verme süreci içermesi gerektiğini belirtmektedir. Hasta eğitimi; hastaları ve ailelerini hastalık sürecini etkili bir şekilde yönetmek için gerekli becerilerle donatmayı amaçlamaktadır. Avrupa Romatoloji Dernekleri Birliği (EULAR; European Alliance of Associations for Rheumatology) romatoid artritli olan bireyler için hasta eğitimini; kişisel bakım ve başa çıkma becerilerinin geliştirilmesini sağlayan temel bir standart bakım bileşeni olarak desteklemektedir. Hasta eğitimi; hastaların ihtiyaç ve değerlerine göre grup oturumları, yüz yüze veya çevrimiçi formatlarda gerçekleştirilebilen, planlanmış, etkileşimli bir süreç etrafında yapılandırılmış çeşitli faaliyetleri kapsamaktadır (Zangi et al., 2015). RA hastalarında ilaç uyuncu sıklıkla yetersizdir ve %30-%80 arasında değişmektedir. Bu uyumu artırmaya yönelik çabaların gerekliliğini vurgulamaktadır ((PDF) *Doctor of Pharmacy: Boon for Health-Care System*, n.d.). Bu faktörler, ilaç tedavisini denetleme, ilaç bilgisi yönetimi, uygun danışmanlık sağlama advers ilaç reaksiyonlarını (ADR'ler; Adverse Drug Reactions) ve ilaç etkileşimlerini tanımlama ve nihayetinde daha iyi tedavi sonuçlarına yol açan uygun müdahaleler geliştirme konularında kritik bir rol oynayan eczacılara olan ihtiyacı artırmaktadır. Sayısız çalışma, eczacı liderliğindeki müdahalelerin hasta klinik sonuçları üzerindeki faydalı etkisini göstermiştir (Bahap et al., 2021; Kara et al., 2021; Ozdemir et al., 2023). Eczacı liderliğindeki eğitim müdahaleleri; hastaların RA'nın belirti ve semptomlarını anlamalarına, kötüleşme faktörlerini azaltmanın yollarını bulmalarına, tedavi seçeneklerini iyileştirmelerine ve ilaç uyumunu

teşvik etmelerine yardımcı olur. Bu da nihayetinde daha iyi sağlık ve yaşam kalitesine yol açar (Khadka et al., 2025a; Naqvi et al., 2019a; Taibanguay et al., 2019a).

Türkiye'de, genel nüfus için RA prevalansı %0,56, erkekler için %0,10 ve kadınlar için %0,89 olarak hesaplanmıştır (Tuncer et al., 2017). Türkiye'de RA ile ilgili veri eksikliği bulunmaktadır. Dahası, bugüne kadar Türkiye'deki RA hastalarının hastalığa dair bilgi düzeylerini ve ilaç uyuncunu inceleyen bir araştırma yapılmamıştır. Bu çalışma, Türkiye'deki RA hastalarının, hastalık ve tedaviye dair bilgi düzeylerini, ilaç uyuncunu değerlendirmeyi ve eczacı liderliğindeki eğitim müdahalelerinin bu seviyeleri artırmadaki etkisini belirlemeyi amaçlamaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Romatoid Artrit Tanımı

RA, sürekli sinovyal inflamasyon, pannus oluşumu ve kıkırdak ile subkondral kemiğin ilerleyici yıkımı ile karakterize edilen kronik sistemik bir otoimmün hastalıktır. Nihayetinde eklem deformitesine ve fonksiyonel bozulmaya yol açar (Smolen et al., 2018b). RA'nın patognomonik özelliği simetrik poliartrittir ve en yaygın olarak metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemleri etkiler. Ancak ileri evrelerde daha büyük eklemler de etkileyebilir (Fraenkel et al., 2021a). RA alt tipleri serolojik duruma göre tanımlanır. Seropozitif RA; dolaşımdaki romatoid faktör (RF; Rheumatoid Factor) ve/veya anti-sitrüline protein antikörleri (ACPA; anti-sitrüline protein antikörleri) ile karakterize edilirken, seronegatif RA bu otoantikörleri içermez (De Stefano et al., 2023). Tarihsel olarak sınıflandırma, geç evre radyografik hasara vurgu yapan 1987 ACR (ACR; American College of Rheumatology) kriterlerine dayanır. Bu kriterler, risk altındaki bireylerin daha erken tanımlanmasını kolaylaştırmak amacıyla 2010 ACR Avrupa Romatizma Karşıtı Birliği /EULAR kriterleri ile değiştirilmiştir (Aletaha et al., 2010a). Bu kriterler esas olarak araştırma kohortları için tasarlanmış olsa da klinik pratikte kalıcı ve eroziv hastalık olasılığına göre hastaları sınıflandırmak için sıklıkla kullanılır (Radner et al., 2014).

2.2. Epidemiyoloji ve Küresel Yük

Dünya genelinde, RA yetişkin nüfusun %0,24–%1'ini etkiler. Bu oran, genetik, çevresel ve metodolojik farklılıklara bağlı olarak önemli coğrafi değişkenlik gösterir (Venetsanopoulou et al., 2023). Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika'da, topluma dayalı çalışmalar prevalansın %0,5–1 ve yıllık insidansın 100.000 kişi-yıl başına 20–50 arasında olduğunu tahmin eder (Bae, 2010). Küresel Hastalık Yüğü verilerine göre, yaşa göre standardize edilmiş prevalans oranı 1990 yılında 100.000'de 207,46 iken, 2019 yılında 224,25'e yükselir ve bu, yıllık ortalama %0,37'lik bir değişim oranına karşılık gelir (Safiri et al., 2019). Aynı dönemde yaşa göre standardize edilmiş insidans oranı 100.000'de 12,21'den 13,00'e çıkar (Safiri et al., 2019). Prevalans yaşla birlikte artar ve dünya genelindeki vakaların yaklaşık üçte ikisi kadındır (Scott et al., 2010a).

RA'nın küresel yükü yalnızca prevalansla değil, aynı zamanda engellilik ve ölüm oranlarıyla da ölçülür. 2020 yılında RA, yaklaşık 3,06 milyon engelliliğe göre düzeltilmiş yaşam yılına neden olur (Black et al., 2023). Ölüm oranı diğer kronik

hastalıklara göre düşük kalsa da dikkate değerdir. 2020 yılında tahminen 38.300 ölüm meydana gelir ve yaşa göre standardize edilmiş ölüm oranı 100.000’de 0,47 olarak hesaplanır (Black et al., 2023).

RA, belirgin demografik ve coğrafi eşitsizlikler sergiler. 2020 yılında yaşa göre standardize edilmiş kadın/erkek prevalans oranı 2,45’tir. Kadınlarda prevalans 100.000’de 293,5 iken, erkeklerde 119,8 olarak kaydedilir (Ma et al., 2025). Yaş-dönem-kohort analizleri, insidans riskinin 65–69 yaşlarında, prevalans riskinin ise 80–84 yaşlarında zirve yaptığını ve yaşlanan nüfusların etkisini ortaya koyar (Tang et al., 2025). Coğrafi olarak en yüksek prevalans yüksek gelirli bölgelerde (100.000’de 288,1), en düşük ise Sahra Altı Afrika’da (100.000’de 96,3) görülür (Black et al., 2023).

2.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

2.3.1.Genetik ve konakla ilgili faktörler

RA, hastanın genetik faktörlerinin, hastalık duyarlılığının %50–60’ına kadarını oluşturduğu çok faktörlü bir bozukluktur(Romão & Fonseca, 2021). İnsan Lökosit Antijeni-DRB1 (HLA-DRB1; Human Leukocyte Antigen-DRB1) “ortak epitop” (SE; Shared Epitope) alelleri, özellikle ACPA-pozitif RA’da, sitrülünli peptidlerin oto-reaktif T hücrelerine sunulmasını kolaylaştırarak en güçlü genetik risk faktörünü oluşturur (Diaz-Gallo et al., 2018; Wysocki et al., 2020). Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları, bağışıklık aktivasyonu ve toleransın bozulmasında HLA-DRB1 ile epistatik olarak etkileşen Protein Tirozin Fosfatase Reseptör Olmayan Tip 22 (PTPN22; Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 22), Transkripsiyon 4 İçin Sinyal İletici ve Aktivatör (STAT4; Signal Transducer and Activator of Transcription 4) ve Peptidil Arginin Deiminaz 4 (PADI4; Peptidyl Arginine Deiminase 4) gibi 100’den fazla HLA dışı lokus tanımlar (Okada et al., 2014). Sinovyal fibroblastlardaki DNA metilasyonu ve histon asetilasyonu gibi epigenetik değişiklikler de inflamasyonla ilişkili gen ekspresyon kalıplarını etkiler (C. Yang et al., 2022). Östrojen dalgalanmaları gibi hormonal faktörler ve kadın cinsiyeti, sitokin ağları ve B hücresi fonksiyonunun modülasyonu aracılığıyla bağımsız bir risk faktörüdür (C. Yang et al., 2022).

2.3.2.Çevresel ve yaşam tarzı faktörleri

Sigara kullanımı, RA için en güçlü çevresel risk faktörüdür. Akciğer mukozasında protein sitrülinsiyonunu tetikleyerek ACPA-pozitif hastalık riski iki katına çıkar(Padyukov et al.,

2004). Çocuklukta ve yetişkinlikte pasif sigara maruziyeti dahi, özellikle kadınlarda, RA insidansını artırır (*Secondhand Smoke Linked to Higher Rheumatoid Arthritis Risk*, n.d.). Silika tozu ve mineral yağlar gibi mesleki inhalanlar, HLA-DRB1 SE alelleriyle sinerji oluşturarak lokal inflamasyon ve oksidatif stres yoluyla otoimmüniteyi artırır (Salliot et al., 2020). Erken menarş, hiç doğum yapmamış olmak ve hormon replasman tedavisi gibi hormonal maruziyetler tutarsız ilişkiler gösterir. Bu durum bunların nedensel değil modülatör bir rol oynadığını düşündürür (Kawashiri et al., 2014). Öte yandan, orta düzeyde balık ve omega-3 yağ asidi tüketimi, muhtemelen anti-inflamatuvar eikosanoid üretimi yoluyla koruyucu etki gösterir (Y. Nguyen et al., 2022).

2.3.3.Yeni ortaya çıkan mikrobiyal ve eşlik eden faktörler

Yeni veriler, RA'nın ortaya çıkmasından mukozal yüzeylerin özellikle de bağırsak ve ağız mikrobiyotasının, disbiyoz kaynaklı bağışıklık bozukluğu yoluyla rol oynadığını gösterir(Brusca et al., 2014). Hastalarda klinik başlangıçtan önce *Prevotella copri*'nin aşırı temsiliyle birlikte azalmış bağırsak mikrobiyal çeşitliliği gözlemlenir(Ermencheva et al., 2024). *Porphyromonas gingivalis* gibi periodontal patojenler, ağız boşluğunda protein sitrülinsiyonuna katkıda bulunarak toleransın bozulmasına ve ACPA üretiminin teşvik edilmesine neden olur (Mikuls et al., 2014). Obezite, metabolik sendrom ve düşük sosyoekonomik durum gibi eşlik eden durumlar, muhtemelen kronik sistemik inflamasyon ve sağlık hizmetlerine sınırlı erişim yoluyla RA riskini artırır (Ainsworth et al., 2025; George & Baker, 2016). Devam eden çalışmalar bu ilişkileri netleştirmeyi ve mikrobiyota hedefli müdahaleleri önleyici stratejiler olarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır(Zhao et al., 2022).

2.3.4. Patofizyoloji ve bağışıklık mekanizmaları

2.3.4.1.Doğuştan gelen bağışıklığın aktivasyonu

RA'nın başlaması, sinovyal bölgede doğuştan gelen bağışıklığın anormal aktivasyonu ile tetiklenir. Yerleşik makrofajlar ve dendritik hücreler, endojen toll-benzeri reseptör (TLR; Toll-Like Receptor) ligandlarıyla karşılaştıklarında bol miktarda Tümör Nekroz Faktörü Alfa (TNF- α ; Tumor Necrosis Factor Alpha), İnterlökin-1 β (IL-1 β ; Interleukin-1 β) ve İnterlökin-6 (IL-6; Interleukin-6) salgılayarak proinflamatuvar bir sitokin ortamı oluşturur(Firestein & McInnes, 2017; Möller & Villiger, 2006; Okroj et al., 2007; Pope & Huang, 2009a, 2009b). Hasarla ilişkili moleküler örüntüler Hasarla ilişkili moleküler örüntüler (DAMP'ler; Damage-Associated Molecular Patterns) tarafından TLR2 ve

TLR4'ün uyarılması, Nükleer Faktör- κ B (NF- κ B; Nuclear Factor- κ B) sinyalleme aracılığıyla sinoviti sürdürür; TLR5 ve TLR7'nin ise eklem iltihabını şiddetlendirmede rol oynadığı bildirilmiştir (Pope & Huang, 2009b). Aynı zamanda klasik, lektin ve alternatif yollarla kompleman aktivasyonu gerçekleşir. Bu da C3a ve C5a anafilatoksinlerinin üretilmesine neden olarak lökosit göçünü ve damar geçirgenliğini artırır (Okroj et al., 2007). Bu kendini sürdüren doğuştan gelen döngü, pannus oluşumunu destekler ve adaptif bağışıklığın bozulmasına zemin hazırlar (Firestein & McInnes, 2017).

2.3.4.2. Adaptif bağışıklığın bozulması

Adaptif bağışıklık sistemi, oto-reaktif T ve B lenfositler yoluyla RA patolojisini derinleştirir. CD4⁺ yardımcı T hücre alt grupları, özellikle de T yardımcı 1 (Th1; T helper 1) ve T yardımcı 17 (Th17; T helper 17) hücreleri, sırasıyla İnterferon-gama (IFN- γ ; Interferon-gamma) ve İnterlökin-17 (IL-17; Interleukin-17) salgılayarak osteoklast oluşumunu ve sinovyal inflamasyonu sürdürür (Azizi et al., 2013; Leipe et al., 2010). Th17 hücreleri, inflamatuvar koşullarda Th1 sitokinlerini de salgılayan patojenik fenotipler kazanarak dikkate değer plastisite gösterir ve doku hasarını artırır (Leipe et al., 2010). Sinovyal foliküllerdeki B hücreleri plazma hücrelerine dönüşerek romatoid faktör ve ACPA üretmektedir; bunlar komplemanı ve Fc-gama Reseptörü (Fc γ R; Fc-gamma Receptor) taşıyan hücreleri aktive eden immün kompleksler oluşturur (P. Yang et al., 2019). Bu adaptif sistemlerin etkileşimi, kronik sinovit ve sistemik otoimmüniteyi sürdürür ve hedeflenmiş biyolojik tedavilerin temelini oluşturur (McInnes & Schett, 2011).

2.3.4.3. Pannus oluşumu ve doku yıkımı

Sinovyal fibroblastlar (FLS; Synovial Fibroblasts), kıkırdağa saldırıp matris yıkıcı enzimler salgılayarak RA'da merkezi rol oynar. Aktive olmuş FLS'ler çoğalır ve kadherin-11, Matriks Metalloproteinaz-1 (MMP-1; Matrix Metalloproteinase-1), Matriks Metalloproteinaz-3 (MMP-3; Matrix Metalloproteinase-3) ve anjiyogenez sağlayan Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF; Vascular Endothelial Growth Factor) üretir. Bu da pannus vaskülarizasyonu ve sürekli eklem erozyonuna neden olur (Neumann et al., 2024; Turner & Filer, 2015). FLS kaynaklı FLS kaynaklı hücrelerinden gelen IL-17 aracılığıyla osteoklast farklılaşması gerçekleşir. TNF- α ve IL-6 ise RANKL ifadesini ve osteoklast öncüllerinin göçünü artırır (Sato & Takayanagi, 2006; Yokota, 2024). Stromal ve bağışıklık hücreleri arasındaki bu koordineli etkileşim, geri dönüşü olmayan

hasara yol açar ve RA sinovyumunda çoklu tedavi hedeflerini vurgular(McInnes & Schett, 2011).

2.4. Klinik Belirtiler ve Tanı Kriterleri

RA genellikle küçük eklemlerde özellikle de metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemlerde simetrik poliartrit olarak kendini gösterir. Sabah tutukluğu (çoğunlukla 45 dakikadan uzun), eklem şişliği, hassasiyet ve yorgunluk ile düşük dereceli ateş gibi sistemik belirtiler eşlik eder (Chauhan et al., 2023; Delbaere et al., 2010; Fraenkel et al., 2021b). Romatoid nodüller, interstisyel akciğer hastalığı ve kardiyovasküler tutulum gibi ekstraartiküler bulgular hastaların %40'ına kadarında görülür ve morbiditeye büyük katkı sağlar (Chauhan et al., 2023).

Tanısal değerlendirme; klinik muayene, laboratuvar testleri (RF, ACPA, Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR; Erythrocyte Sedimentation Rate), C-Reaktif Protein (CRP; C-Reactive Protein)), alternatif nedenleri dışlamak için sinovyal sıvı analizi ve erken erozyonları ve sinoviti tespit etmek için görüntüleme yöntemlerinin (direkt grafi, ultrason, manyetik rezonans görüntüleme (MRI; Magnetic Resonance Imaging)) kombinasyonunu içerir (Delbaere et al., 2010; Di Carlo et al., 2022; Duquenne et al., 2020; Fraenkel et al., 2021b; *Mayo Clinic Q and A: Understanding Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis - Mayo Clinic News Network*, n.d.). 2010 ACR/EULAR sınıflandırma kriterleri, eklem sayıları, seroloji, akut faz reaktanları ve semptom süresini entegre ederek, erken RA için yaklaşık %82 duyarlılık ve %61 özgüllüğe sahip standart bir çerçeve sunar (Aletaha et al., 2010b; Biliavska et al., 2013).

RA hastaları genellikle yavaş başlayan eklem ağrısı, şişlik ve aktiviteyle azalan 45 dakikadan uzun sabah tutukluğundan şikâyet eder (Fraenkel et al., 2021b; *Mayo Clinic Q and A: Understanding Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis - Mayo Clinic News Network*, n.d.). Muayenede, etkilenen eklemlerde sıcak, yumuşak sinovyal şişlik, palpasyonda hassasiyet ve hareket kısıtlılığı, genellikle simetrik dağılımda gözlenir (Aletaha et al., 2010c; Fraenkel et al., 2021b). Sistemik inflamasyonu yansıtan genel belirtileri; yorgunluk, düşük dereceli ateş ve kilo kaybıdır (Chauhan et al., 2023). Ekstraartiküler bulgular arasında subkutan romatoid nodüller (%20–30), pulmoner tutulum (interstisyel akciğer hastalığı %10–20), göz kuruluğu (keratokonjunktivitis sikka) ve hızlanmış ateroskleroz nedeniyle artmış kardiyovasküler risk bulunur (Chauhan et al., 2023; Scott et al., 2010b).

RA'yı kesin olarak doğrulayan tek bir laboratuvar testi yoktur; ancak romatoid faktör (RF) ve (ACPA) sırasıyla yaklaşık %70 ve %60 oranında hastalarda saptanır ve hastalık şiddeti ile korelasyon gösterir(*Rheumatoid Factor - Mayo Clinic*, n.d.; Scott et al., 2010b). ESR ve CRP gibi akut faz reaktanları aktif olguların %80'inden fazlasında yükselir ve inflamatuvar yükün göstergesi olarak hizmet eder (*Rheumatoid Factor - Mayo Clinic*, n.d.). RA'ya özgü sıvı genellikle inflamatuvar özellik taşır; lökosit sayısı mm³ başına 2,000–75,000 hücre arasında olup baskın olarak nötrofillerden oluşur ve kristal içermez, bu da septik veya kristal artropatilerin dışlanmasına yardım eder (*Diagnosis through Synovial Fluid Analysis*, n.d.; Faryna & Goldenberg, 1990; McGillicuddy et al., 2007). Sinovyal sıvı glukoz düzeyi hafifçe düşebilir ve laktat dehidrogenaz (LDH; Lactate Dehydrogenase) düzeyi ılımlı şekilde artabilir (Faryna & Goldenberg, 1990).

Görüntüleme; erken tanı ve izlemede esastır. Direkt grafiler, yerleşik hastalıkta eklem aralığı daralması ve marjinal erozyonları gösterir. Kas-iskelet ultrasonu, gri tonlamalı sinovit kullanıldığında tanısal duyarlılığı %58'den %78'e, ACPA-negatif erken artritte ise %86'ya kadar artırır (Black et al., 2023c; Duquenne et al., 2020). Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), kemik iliği ödemi ve erken erozyonlar için yüksek duyarlılık sunar (Lewis Wain & Lovatt, 2014).

2010 ACR/EULAR sınıflandırma kriterleri; eklem tutulumu, seroloji, akut faz reaktanları ve semptom süresine göre toplam 10 puana kadar değerlendirme yapar. ≥6 puan tanı için yeterlidir. Bu kriterler, erken tanıyı optimize ederken %82 duyarlılık ve %61 özgüllük dengesi sağlar (Aletaha et al., 2010b; Biliavska et al., 2013; Scott et al., 2010b).

2.5. Romatoid Artritte İlaç Kullanımı

2.5.1. Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ; Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs), RA'de esas olarak artralji (eklem ağrısı), eklem şişliği ve sabah tutukluğu gibi semptomların giderilmesinde değiştirmez. Altta yatan hastalık süreçlerini değiştirmez(Singh et al., 2016a). Konvansiyonel sentetik hastalığı modifiye edici antiromatoid ilaçlar (DMARD; Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) etkisini göstermeye başlamasından önceki geçiş döneminde "bridge therapy" olarak 2–8 haftalık bir süreyle destekleyici olarak verilir (Singh et al., 2016a). Akut RA alevlenmelerinde, NSAİİ'ler sinovyal inflamasyonu ve ağrıyı hızla azaltarak hastaların fonksiyonunu ve

yaşam kalitesini artırır (Singh et al., 2016a). Düşük-orta dozda sürekli ya da hastalık alevlenmeleri sırasında aralıklı olarak kullanılabilir. Bu, hastalık aktivitesi ve eşlik eden risk faktörlerine göre uyarlanır (Singh et al., 2016a). Uluslararası kılavuzlar (ACR 2015, EULAR 2019), NSAİİ'leri çok yönlü tedavi yaklaşımının bir parçası olarak önermektedir. Ancak DMARD'ların etkili hale gelmesiyle birlikte NSAİİ kullanımının en aza indirilmesini vurgular(Singh et al., 2016a) .

NSAİİ tedavisine kesin kontrendikasyonlar arasında aktif peptik ülser hastalığı veya gastrointestinal kanama, ciddi böbrek yetmezliği (tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR; estimated Glomerular Filtration Rate)< 30 mL/dk/1.73 m²), ve aspirinle şiddetlenen solunum hastalığı gibi bilinen aşırı duyarlılık reaksiyonları yer alır (Bindu et al., 2020; Sobhani et al., 2023).

Göreceli kontrendikasyonlar ise konjestif kalp yetmezliği ve kontrolsüz hipertansiyonu içerir. Çünkü bu durumlarda sıvı retansiyonu ve kalp fonksiyonunun bozulma riski vardır (Bindu et al., 2020). Karaciğer yetmezliği ve serebrovasküler olay öyküsü de dikkat dikkat gerektirir. NSAİİ'ler koagülopatiyi ve karaciğer metabolizmasındaki bozuklukları şiddetlendirebilir (Sriuttha et al., 2018). Yaşlı hastalarda ve çoklu komorbiditesi olanlarda fayda-zarar dengesi dikkatle değerlendirilmelidir. Kontrendikasyon durumlarında alternatif analjezikler düşünülmelidir (Bindu et al., 2020; *COX-2 Selective (Includes Bextra, Celebrex, and Vioxx) and Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) | FDA, n.d.*).

NSAİİ'lerin en sık görülen yan etkileri gastrointestinal sistemle ilişkilidir: dispepsi, peptik ülserasyon ve üst gastrointestinal kanama, romatoid artrit (RA) popülasyonlarında yıllık %1,3'e kadar ciddi komplikasyon insidansı ile görülür(Lazzaroni & Porro, 2009). Böbrek yan etkileri, özellikle hipovolemi veya önceden mevcut böbrek hastalığı olanlarda, renal prostaglandin sentezinin inhibisyonuyla ortaya çıkan akut böbrek hasarı ve azalan glomerüler filtrasyonu içerir (Lazzaroni & Porro, 2009). Hipertansiyonun kötüleşmesi, miyokard enfarktüsü ve inme gibi kardiyovasküler riskler doz ve kullanım süresine bağlıdır; COX-2 inhibitörleri daha yüksek göreceli risk taşır (McGettigan & Henry, 2006). Daha nadir görülen hepatotoksisite ve hematolojik anormallikler (örn. trombosit fonksiyon bozukluğu) ise özellikle çoklu ilaç kullanımı bağlamında izleme gerektirir (Andrade et al., 2005).

Semptom kontrolü için en düşük etkili dozun ve en kısa kullanım süresinin tercih edilmesi, RA tedavisinde NSAİİ kullanımının en uygun yaklaşımı oluşturur (John K. Jenkins et al., 2005). İlaç tedavisine başlamadan önce hastanın gastrointestinal (GI; Gastrointestinal) ve kardiyovasküler (CV; Cardiovascular) risk faktörleri değerlendirilmelidir (Lanza et al., 2009). Ülser geçmişi olan veya kortikosteroidleri eş zamanlı olarak kullanan hastalarda, proton pompası inhibitörleri ((PPI'lar; Proton Pump Inhibitors)) birlikte reçete edilmelidir.

Tedavinin başlangıcından sonraki 4-8 hafta içinde ve sonrasında düzenli olarak böbrek fonksiyonları ve kan basıncı izlenmelidir (Whelton, 1999). Yüksek GI riski taşıyan hastalarda selektif (COX-2; Cyclooxygenase-2) inhibitörleri (örneğin, selekoksib) tercih edilebilir, ancak bu ilaçlar kardiyovasküler ek hastalığı olan bireylerde dikkatle kullanılmalıdır (Bresalier et al., 2005).

2.5.2. Glukokortikoidler

Glukokortikoidler (GC'ler; Glucocorticoids), romatoid artrit, konvansiyonel sentetik DMARD'ların (csDMARDs; Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) başlanması veya doz ayarlanması sırasında sinovyal inflamasyonu hızlı şekilde baskılamak ve yavaş etkili ilaçların etkisini göstermesini beklerken hızlı semptomatik rahatlama sağlamak amacıyla kısa süreli "köprü tedavi" olarak kullanılır (Smolen et al., 2022).

Düşük doz sistemik GC'ler (prednizon ≤ 10 mg/gün), özellikle erken RA'da, hastalığı modifiye edici potansiyele sahiptir ve 2 yıla kadar yardımcı tedavi olarak kullanıldığında radyografik progresyonu yavaşlattığı gösterilmiştir (Caporali et al., 2014; John R Kirwan Johannes WJ Bijlsma Maarten Boers Beverley Shea, 2007).

İntraartiküler GC enjeksiyonları, mono- veya oligoartiküler alevlenmelerde hedefe yönelik yönetim sağlar. Sistemik maruziyet düşük olup lokal ilaç konsantrasyonu yüksektir ve ağrıyı hızla hafifletir (*Glucocorticoid Therapy in Rheumatoid Arthritis*, n.d.).

EULAR kılavuzları, erken hastalık kontrolü sağlamak için GC kullanımını önerir, ancak klinik remisyon veya düşük hastalık aktivitesi sağlandığında doz azaltımı ve kesilmesini vurgular (Smolen et al., 2022).

Özellikle tüberküloz, suçiçeği ve sepsis gibi sistemik enfeksiyonlar GC tedavisi için kesin kontrendikasyonlardır. Çünkü immünsüpresyon altında patojen çoğalması riski taşır (Bergstra et al., 2022).

Göreceli kontrendikasyonlar; kontrolsüz diyabet ve hipertansiyonu içerir. GC'ler hiperglisemi ve sıvı retansiyonuna yol açar (Costello et al., 2021; Saag et al., 1994).

Osteoporoz ve kırılabilirlik kırığı öyküsü bulunan hastalarda dikkatli olunmalıdır, çünkü GC'ler kemik üzerinde katabolik etki gösterir (Sanmartí et al., 2020).

Psikiyatrik bozukluklar (psikoz, ağır depresyon) ve peptik ülser hastalığı da dikkatle değerlendirilmelidir. GC'ler nöropsikiyatrik semptomları ve mukozal hasarı şiddetlendirebilir (Bergstra et al., 2022). GC bileşenlerine veya yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık durumlarında, uygun duyarsızlaştırma stratejileri olmadan kullanımı kontrendikedir (Vatti et al., 2014). Kronik GC maruziyeti, doza ve kullanım süresine bağlı olarak osteoporoz ve kırık riskinde artış ile ilişkilidir. Bu, osteoblast fonksiyonunun baskılanması ve kemik rezorpsiyonunun artması yoluyla oluşur (Vatti et al., 2014).

Endokrin bozukluklar arasında iatrojenik Cushing sendromu, ani ilaç kesiminde adrenal yetmezlik ve insülin direnci nedeniyle yeni başlayan ya da kötüleşen diyabet yer alır (Da Silva et al., 2006).

Hipertansiyon, dislipidemi ve hızlanmış ateroskleroz, özellikle ≥ 7.5 mg/gün dozlarında belirgindir ve kardiyovasküler morbiditeyi artırır (Costello et al., 2021).

GC'ler, pnömosistis pnömonisi gibi ciddi ve fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlığı artırır. Bu nedenle yüksek riskli hastalarda dikkatli izlem ve profilaksi gereklidir. Diğer uzun vadeli riskler arasında katarakt, glokom, cilt incilmesi ve miyopati bulunur (Spinelli et al., 2023).

RA'da en uygun GC rejimi, hastalık kontrolünü sağlayan en düşük etkili dozun (genellikle 5–10 mg/gün prednizon eşdeğeri) en kısa sürede verilmesini içerir (Smolen et al., 2022).

Doz azaltma programları, genellikle her 2–4 haftada bir 1–2,5 mg azalma ile gerçekleştirilir. Bu süreç ile semptom tekrarı ve biyokimyasal belirteçlere göre uyarlanır

ve adrenal baskılanmanın en aza indirilmesi amaçlanır (Da Silva et al., 2006; Kirwan et al., 2007).

Güncel ACR ve EULAR önerileri, GC'lerin mümkün olan en kısa sürede hızla azaltılması ve kesilmesini ve gerekirse Janus Kinaz (JAK; Janus Kinase) inhibitörleri gibi alternatif ilaçlarla steroid kullanımının azaltılmasını önerir (Smolen et al., 2022).

2.5.3. Konvansiyonel sentetik DMARD'lar (csDMARDs)

2.5.3.1. Metotreksat

Metotreksat, RA tedavisinde temel csDMARD'dır. Dihidrofolat redüktazı inhibe ederek lenfosit proliferasyonunu ve proinflamatuvar sitokin üretimini azaltır (Cronstein & Aune, 2020).

Hemen hemen tüm erişkin RA hastalarında birinci basamak tedavi olarak endikedir. Monoterapi şeklinde veya diğer DMARD'larla kombine olarak uygulanabilir. Radyografik progresyonu yavaşlatmada üstünlük gösterir (Singh et al., 2016b) .

Kontrendikasyonları arasında gebelik, belirgin karaciğer yetmezliği ve ağır böbrek yetmezliği (eGFR < 30 mL/dk/1.73 m²) bulunur (Khoroshun et al., 2025).

İzlem, başlangıçta ve her 4–8 haftada bir tam kan sayımı tam kan sayımı (CBC; Complete Blood Count), karaciğer enzimleri ve böbrek fonksiyon testlerini içermektedir. Mukozal ve hepatik toksisiteyi azaltmak için folat takviyesi önerilir (Fraenkel et al., 2021a).

Doz ayarlamaları laboratuvar sonuçlarına ve klinik toleransa göre yapılır. Haftalık doz genellikle 7.5–25 mg olup oral veya subkutan yolla uygulanır. (Fraenkel et al., 2021a)

2.5.3.2 Sülfasalazin

Sülfasalazin, hafif-orta dereceli RA için endikedir ve sıklıkla metotreksat veya hidroksiklorokin ile birlikte “üçlü tedavi” rejimlerinde yer alır (Choi et al., 2024).

Etki mekanizması, kolondaki bakteriyel aktivasyonla 5-aminosalisilik asit (5-ASA; 5-aminosalicylic acid) ve sülfapiridin oluşumu yoluyla inflamatuvar mediyatörleri ve serbest radikalleri modüle etmeye dayanır (Choi et al., 2024).

Kesin kontrendikasyonlar arasında sülfalalerjisi, porfiri ve şiddetli karaciğer yetmezliği yer alır (*Sulfasalazine (Azulfidine)*, n.d.).

Yaygın yan etkiler arasında gastrointestinal rahatsızlık, döküntü ve erkeklerde geri dönüşümlü oligospermi yer alır (Rains et al., 1995)

İzlem, 4–12 haftada bir CBC, karaciğer enzimleri ve böbrek fonksiyonlarını kapsar. Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD; Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase) eksikliği olan hastalarda hemolize dikkat edilmelidir. Tedavi 500 mg/gün ile başlatılır, tolere edildiği ölçüde 2 g/gün'e kadar titre edilir (Rains et al., 1995).

2.5.3.3. Leflunomid

Leflunomid, dihidroorotat dehidrogenazı inhibe ederek pirimidin sentezini ve T hücre proliferasyonunu azaltmaktadır. Metotreksatı tolere edemeyen veya yetersiz yanıt veren orta-şiddetli RA hastaları için endikedir (Lambert, 2012).

Gebelik, şiddetli karaciğer yetmezliği ve aktif enfeksiyonlar kontrendikedir (*Arava (Leflunomide) Dosing, Indications, Interactions, Adverse Effects, and More*, n.d.).

Diyare (%20–30), alopesi, hipertansiyon ve hepatotoksisite yaygın yan etkileri olup, 30 ay içinde %56'ya varan kesilme oranı vardır (van Riel et al., 2004).

İzlem; ilk 6 ay boyunca aylık CBC, karaciğer enzimleri ve tansiyon kontrolünü, ardından 8–12 haftada bir izlemi gerektirir. Toksisite veya gebelik durumunda ilacın vücuttan atılımını hızlandırmak için 8 g kolestiramin, günde 3 kez, 11 gün süreyle verilir (van Riel et al., 2004).

2.5.3.4 Hidroksiklorokin

Hidroksiklorokin, bağışıklık sistemini modüle eden bir antimalaryal ilaçtır. Özellikle hafif RA olgularında, deri ve eklem belirtileri baskın olduğunda kullanılmaktadır. Diğer DMARD'larla kombine edildiğinde etkililiği artırır ve toksisiteyi azaltır (Smolen et al., 2022).

Kontrendikasyonları arasında aşırı duyarlılık, önceden var olan retinopati ve G6PD eksikliği yer alır (Smolen et al., 2022).

Yan etkiler genellikle hafiftir. Ancak retinal toksisite (özellikle >5 yıl kullanımla doz bağımlı), gastrointestinal rahatsızlık ve nadiren kardiyomiyopati görülebilir (Kerschbaumer et al., 2022).

İzlem; başlangıçta ve yıllık olarak oftalmolojik muayene, her 6–12 ayda bir CBC, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve hastanın görme ile ilgili semptomlara karşı bilinçlendirilmesini içerir. Dozaj genellikle 200–400 mg/gün olup, vücut ağırlığına göre ≤ 5 mg/kg/gün olacak şekilde ayarlanır (Marmor et al., 2016).

Tablo 2.1’de her bir konvansiyonel sentetik DMARD’nin temel özelliklerini özetlenmektedir.

Tablo 2.1

CsDMARD’ların endikasyonları, kontrendikasyonları ve izlem gereklilikleri

İlaç	Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar	İzlem
Metotreksat	RA’da birinci basamak tedavi; kombinasyon tedavisi	Gebelik; karaciğer/böbrek yetmezliği	CBC, LFT, böbrek fonksiyonu; her 4–8 haftada bir kontrol
Sülfasalazin	Hafif–orta dereceli RA; üçlü tedavi	Sülfa alerjisi; porfiri; ciddi karaciğer hastalığı	CBC, LFT, böbrek fonksiyonu; her 4–12 haftada bir kontrol
Leflunomid	Metotreksat intoleransı olan veya yetersiz yanıt veren RA	Gebelik; aktif enfeksiyon, karaciğer yetmezliği	CBC, LFT, tansiyon; ilk 6 ay aylık, ardından her 8–12 haftada bir
Hidroksiklorokin	Hafif RA; kombinasyon tedavisinde tamamlayıcı	Retinopati; aşırı duyarlılık, G6PD eksikliği	Başlangıçta ve yıllık göz muayenesi; CBC, LFT her 6–12 ayda bir kontrol

2.5.4 Biyolojik DMARDs (bDMARDs)

Biyolojik Hastalığı Modifiye Eden Antirromatizmal İlaçlar (bDMARDs; Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) , sinovyal inflamasyonda kilit rol oynayan sitokinleri ve bağışıklık hücrelerini seçici olarak hedef alarak RA yönetimini kolaylaştırır. csDMARD’lara yanıt vermeyen hastalarda yüksek etkinlik gösterir (Smolen et al., 2022).

TNF inhibitörleri, IL-6 reseptör antagonistleri, B hücresi tüketici ajanlar, T hücresi ko-stimülasyon modülatörleri ve yeni hedeflere yönelik ajanlar olmak üzere 5 ana sınıftan oluşurlar (Smolen et al., 2022). Endikasyonlar genellikle metotreksat veya csDMARD kombinasyonlarına yetersiz yanıtı gerektirir. bDMARD'lar orta ile şiddetli hastalıkta tek başına ya da csDMARD'larla birlikte kullanılır(Smolen et al., 2022). Bu ilaçlar hastalık aktivitesini belirgin şekilde azaltır ve radyografik hasarı yavaşlatır; ancak ciddi enfeksiyonlar, laboratuvar anormallikleri ve nadir maligniteler açısından dikkatli olunması gerekir (Holroyd et al., 2019). Uluslararası kılavuzlar (EULAR, ACR), güvenliği ve sonuçları optimize etmek amacıyla başlangıç taraması, devam eden izlem ve risk azaltma stratejilerini tanımlar (Fraenkel et al., 2021a).

2.5.4.1 Tümör nekroz faktör (TNF) inhibitörleri

TNF inhibitörleri dolaşımdaki TNF- α 'ya bağlanarak, TNF reseptörleri ile etkileşimini ve RA sinovyasında NF- κ B aracılı inflamatuvar yolların aktivasyonunu engeller(MA & XU, 2012) . Bu gruptaki ajanlar arasında etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab pegol ve golimumab yer alır. Her biri yapı (füzyon protein vs. monoklonal antikor) ve farmakokinetik açısından farklılık gösterir (MA & XU, 2012). TNF inhibitörleri, metotreksat veya diğer csDMARD'lara yanıt vermeyen aktif RA hastalarında endikedir (Smolen et al., 2022). Kontrendikasyonlar arasında aktif ciddi enfeksiyonlar (örneğin tüberküloz, sepsis), demiyelinizan hastalıklar ve orta-ciddi kalp yetmezliği (New York Kalp Cemiyeti (NYHA; New York Heart Association) III/IV) bulunur (Gerriets et al., 2023; MA & XU, 2012). Yan etkiler arasında bakteriyel ve fırsatçı enfeksiyonlarda artış, enjeksiyon bölgesinde reaksiyonlar (etanercept, adalimumab) ve infüzyon reaksiyonları (infliximab) yer alır (*Efficacy and Safety of TNF Inhibitors in the Treatment of RA*, n.d.). Uzun süreli kullanımda tüberkülozun yeniden aktivasyonu ve nadir lenfoma bildirimleri açısından dikkatli olunmalıdır. Ancak nedensel ilişki halen tartışmalıdır (Nocturne et al., 2017). İzlem; başlangıçta tüberküloz ve hepatit B taraması, ardından düzenli olarak tam kan sayımı (CBC), karaciğer enzimleri ve yeni gelişen nörolojik semptomların değerlendirilmesini içermelidir(*Efficacy and Safety of TNF Inhibitors in the Treatment of RA*, n.d.; Van Herwaarden et al., 2017)r.

2.5.4.2 İnterlökin-6 (IL) reseptör antagonistleri

IL-6 reseptör antagonistleri hem çözünür hem de hücre zarına bağlı IL-6 reseptörlerini bloke ederek RA patogenezinde merkezi rol oynayan pro-inflamatuvar sinyalleşmeyi

inhibe eder (Smolen et al., 2022). Tosilizumab ve sarilumab onaylı ajanlardır; TNF inhibitörlerine yetersiz yanıt veren hastalarda monoterapi olarak veya geleneksel sentetik DMARD'larla (csDMARD) kombinasyon hâlinde etkilidir (Narváez et al., 2021; Singh et al., 2016a). Endikasyonlar, en az bir csDMARD veya biyolojik DMARD'ye (bDMARD) refrakter orta-ağır RA'yı kapsamaktadır (Smolen et al., 2022). Kontrendikasyonlar arasında aktif enfeksiyonlar, hepatik bozukluk (aspartat aminotransferaz/alanin aminotransferaz (AST/ALT; Aspartate Aminotransferase/Alanine Aminotransferase) > 1,5 × üst normal sınır (ÜGN; Upper Limit of Normal)) ve nötropeni (mutlak nötrofil sayısı (ANC; Absolute Neutrophil Count) < 2 × 10³/mm³) bulunur (Singh et al., 2016a). Yan etkiler; karaciğer enzimlerinde artış, nötropeni, hiperlipidemi ve divertiküli olan hastalarda nadir görülen gastrointestinal perforasyonlardır içerir (Narváez et al., 2021; Smolen et al., 2022). Tam kan sayımı (CBC), karaciğer fonksiyon testleri (LFT; Liver Function Tests) ve lipid paneli başlangıçta, tedavinin 4–8. haftasında ve ardından her 3–6 ayda bir izlenmelidir (Singh et al., 2016a).

2.5.4.3 B-hücre deplezyon tedavileri

Rituksimab, periferik B hücrelerini tüketerek otoantikor üretimi ve antijen sunumunu bozan kimerik anti-CD20 monoklonal antikordur (Maria J Leandro, 2024). En az bir TNF inhibitörüne yetersiz yanıt veren ve csDMARD'lere rağmen devam eden hastalık aktivitesi gösteren RA hastalarında kullanılır (Fraenkel et al., 2021c). Kontrendikasyonlar; aktif enfeksiyonlar, şiddetli kalp yetmezliği ve murin proteinlere aşırı duyarlılıktır (Smolen et al., 2022). Yan etkiler arasında infüzyon reaksiyonları, hepatit B reaktivasyonu, progresif multifokal lökoensefalopati (nadir) ve geç başlangıçlı nötropeni yer alır (Winthrop et al., 2019). İzlemde başlangıçta Hepatit B virüsü (HBV; Hepatitis B Virus) taraması, CBC ve immünoglobulin düzeyleri yapılır; sonraki kürlerden önce (genellikle 6 ayda bir) tekrar değerlendirilir (Genovese et al., 2018; Maria J Leandro, 2024).

2.5.4.4. T-hücre ko-stimulasyon modülatörleri

Abatacept, Sitotoksik T-lenfosit-ilişkili antijen 4 (CTLA-4; Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated protein 4) ve IgG1 Fc bölgesini birleştiren bir füzyon proteini oluşturur. Antijen sunan hücreler üzerindeki CD80/86'ya bağlanarak CD28 aracılı T-hücre aktivasyonunu inhibe eder (Genovese et al., 2005). Metotreksat ve/veya TNF

inhibitörlerine yetersiz yanıt veren orta-ağır RA'da hastalarında kullanılır(Schiff et al., 2009). Kontrendikasyonlar; aktif ciddi enfeksiyonlar ve abatasept bileşenlerine aşırı duyarlılık içerir (Genovese et al., 2005). Yan etkiler; infüzyon-ilişkili reaksiyonlar, artmış enfeksiyon riski ve sigara içenlerde nadir görülen Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA; Chronic Obstructive Pulmonary Disease) alevlenmelerini içerir(Pham et al., 2009) . İzlem kapsamında başlangıçta tüberküloz taraması, periyodik CBC ve yüksek riskli hastalarda solunum semptomlarının değerlendirilmesini içerir (Genovese et al., 2005; Smolen et al., 2022).Tablo 2.2'de her bir biyolojik DMARD'nin temel özelliklerini özetlenmektedir

Tablo 2.2

Biyolojik DMARD'lar için Endikasyonlar, Kontrendikasyonlar ve İzlem Tablosu

bDMARD Sınıfı	Örnek İlaçlar	Etki Mekanizması	Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar ve İzlem
TNF İnhibitörleri	Etanercept, İ infliximab, Adalimumab, Certolizumab, Golimumab	TNF-alpha'ya bağlanarak iltihabı engeller.	Metotreksat veya diğer csDMARD'lara yanıtızsız aktif RA.	Kontrendikasyonlar: Aktif ciddi enfeksiyonlar (tüberküloz, sepsis), demiyelinizan hastalıklar, orta-ciddi kalp yetmezliği. İzlem: Tedavi öncesi tüberküloz ve hepatit B taraması, düzenli kan sayımı, karaciğer enzimleri takibi.
IL-6 Reseptör Antagonistleri	Tosilizumab, Sarilumab	Hem çözünür hem de hücre zarına bağlı IL-6 reseptörlerini bloke ederek iltihabı inhibe eder.	En az bir csDMARD veya bDMARD'a yanıtızsız orta-ağır RA.	Kontrendikasyonlar: Aktif enfeksiyonlar, hepatik bozukluk (AST/ALT> 1.5 x ÜGN), nötropeni (ANC <2 x 10 ³ /mm ³). İzlem: Düzenli kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve lipid paneli takibi.

Tablo 2.2 (Devamı)

bDMARD Sınıfı	Örnek İlaçlar	Etki Mekanizması	Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar ve İzlem
B-Hücre Tüketici Ajanlar	Rituksimab	Periferik B hücrelerini tüketerek otoantikör üretimini ve antijen sunumunu bozar.	En az bir TNF inhibitörüne yanıtız RA ve csDMARD'lara rağmen devam eden hastalık aktivitesi.	Kontrendikasyonlar: Aktif enfeksiyonlar, şiddetli kalp yetmezliği, murin proteinlere aşırı duyarlılık. İzlem: Tedavi öncesi HBV taraması, düzenli kan sayımı ve immünoglobulin düzeyleri takibi.
T-Hücre Ko-stimülasyon Modulatorleri	Abatasept	T-hücre aktivasyonunu inhibe eder.	Metotreksat ve/veya TNF inhibitörlerine yanıtız orta-ağır RA.	Kontrendikasyonlar: Aktif ciddi enfeksiyonlar. İzlem: Tedavi öncesi tüberküloz taraması, periyodik kan sayımı ve solunum semptomlarının değerlendirilmesi.

2.5.5 Hedefe Yönelik Sentetik DMARD'lar (tsDMARD'lar)

Hedefe Yönelik Sentetik Hastalığı Modifiye Eden Antirromatizmal İlaçlar (tsDMARDs; targeted Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs), özellikle Janus kinaz (JAK) inhibitörleri, romatoid artritte sitokin aracılı inflamasyonda kritik rol oynayan hücre içi Janus kinaz-Sinyal İletici ve Transkripsiyon Aktivatörü (JAK-STAT; Janus Kinase-Signal Transducer and Activator of Transcription) sinyal yollarını engelleyen oral küçük moleküllerdir (Tanaka et al., 2022). 2012'de onaylanan ilk JAK inhibitörü tofasitinib (JAK1/JAK3) sonrasında barisitinib (JAK1/JAK2), upadasitinib (selektif JAK1), filgotinib (selektif JAK1) ve pefisitininib (pan-JAK) eklenmiştir; her biri orta-ağır RA'da etkinlik etkilidir (Szekanecz et al., 2024). ORAL Surveillance çalışması, tofasitinibin TNF inhibitörlerine kıyasla majör advers kardiyovasküler olay (İlaç Olay İzleme Sistemi (MEMS; Medication Event Monitoring System)), malignite ve tromboembolizm riskini artırdığını göstermiştir; bu nedenle düzenleyici otoriteler endikasyonları belirli hasta gruplarıyla sınırlandırmıştır (*Janus Kinase (JAK) Inhibitors: Drug Safety Communication*

- *FDA Requires Warnings about Increased Risk of Serious Heart-Related Events, Cancer, Blood Clots, and Death* | FDA, n.d.; Ytterberg et al., 2022). Uluslararası kılavuzlar (ACR 2021, EULAR 2023) ortak karar alma yaklaşımını vurgular ve JAK inhibitörlerini uygun tarama ve risk sınıflamasından sonra ikinci-veya üçüncü basamak ajanlar olarak önerir (Singh et al., 2016a; Smolen et al., 2022) Herpes zoster reaktivasyonu, fırsatçı enfeksiyonlar ve laboratuvar anormallikleri (CBC, karaciğer enzimleri, lipidler) açısından dikkatli izlem, fayda-risk dengesini optimize etmek için gereklidir (Clarke et al., 2021; Nash et al., 2021; Sunzini et al., 2020).

2.5.5.1 Janus kinaz (JAK) inhibitörleri

JAK inhibitörleri, JAK enzimlerinin ATP bağlanma bölgesine rekabetçi olarak bağlanarak STAT transkripsiyon faktörlerinin fosforilasyonunu ve proinflamatuvar gen ifadesini engeller. Tofasitinib, metotreksata refrakter hastalarda sinovitisini azaltır ve radyografik progresyonu durdurur. Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) kılavuzları, en az bir TNF inhibitörünün başarısızlığından sonra kullanımını önerir (Tanaka et al., 2022). Barisitinib ve upadasinib, doğrudan karşılaştırmalı çalışmalarda adalimumaba üstünlük göstererek hızlı ve sürdürülebilir hastalık kontrolü sağlar (Taylor et al., 2017). Filgotinib ve peficitinib, diğer JAK inhibitörlerine intoleransı olan hastalar için seçenekleri genişletir; ancak bölgesel onay farklılıkları bulunur. Oral uygulama, aralıklı biyolojik dozlamaya kıyasla sürekli ilaç düzeylerinin korunmasına olanak tanır (Tanaka et al., 2022).

Aktif ciddi enfeksiyonlar (tüberküloz, hepatit B/C dâhil), tromboembolik olay öyküsü, aktif malignite ve şiddetli hepatik bozukluklarda ($AST/ALT > 2 \times \text{ÜGN}$) kontrendikasyon oluşturur (Clarke et al., 2021; *FDA Requires Warnings about Increased Risk of Serious Heart-Related Events, Cancer, Blood Clots, and Death for JAK Inhibitors That Treat Certain Chronic Inflammatory Conditions* | FDA, n.d.). Yaş ≥ 65 ve kardiyovasküler risk faktörleri, artmış MACE ve mortalite sinyalleri nedeniyle dikkatli kullanım ve bilgilendirilmiş onam gerektirir (Ytterberg et al., 2022).

Ciddi ve fırsatçı enfeksiyon riskinde artış (tüberküloz, fungal enfeksiyonlar, herpes zoster), sitopeniler (nötropeni, lenfopeni), karaciğer enzimleri ve lipidlerde yükselme, tromboembolik olaylar (derin ven trombozu, pulmoner emboli) yan etkileri oluşturur (Clarke et al., 2021). Gastrointestinal perforasyon ve interstisyel akciğer hastalığına dair nadir bildirimler bulunur (Clarke et al., 2021).

Başlangıçta ve 3 ayda bir CBC, karaciğer fonksiyon testleri, serum lipidleri; latent tüberküloz ve viral hepatit taraması önerilmektedir. Tedavi öncesi zoster aşısı önerilir(*Clinical Considerations for Shingrix Use in Immunocompromised Adults Aged ≥ 19 Years* | *Shingles (Herpes Zoster)* | CDC, 2024) .

Tablo 2.3'te her bir Hedefe Yönelik Sentetik sentetik DMARD'nin temel özelliklerini özetlenmektedir.

Tablo 2.3

Hedefe Yönelik Sentetik DMARD'lar (tsDMARD) için Endikasyonlar, Kontrendikasyonlar ve İzlem Tablosu

İlaç Sınıfı / Etki Alanı	Örnek İlaçlar	Etki Mekanizması	Endikasyonlar	Yan Etkiler:	İzlem:
Janus Kinaz (JAK) İnhibitörleri	Tofasitinib (JAK1/JAK3), Barisitinib (JAK1/JAK2), Upadasitinib (selektif JAK1)	Hücre içi JAK-STAT sinyal yollarını engelleyen oral küçük moleküllerdir. JAK enzimlerinin ATP bağlanma bölgesine bağlanarak proinflamatuvar gen ifadesini engelle	Orta-ağır RA'da etkilidir. En az bir csDMARD veya TNF inhibitörüne yetersiz yanıt veren veya intoleransı olan hastalarda ikinci- veya üçüncü basamak ajanlar olarak kullanılır.	Ciddi enfeksiyonlar (herpes zoster, tüberküloz gibi), sitopeniler, tromboembolik olaylar, karaciğer enzimleri ve lipidlerde yükselme.	Başlangıçta ve 3 ayda bir tam kan sayımı (CBC), karaciğer fonksiyon testleri (LFT), serum lipidleri. Tedavi öncesi tüberküloz taraması ve zoster aşısı önerilir

Tablo 2.3(Devamı)

Gelişmekte Olan Tedavile	TYK2 inhibitörleri (deukravacitinib), GM-CSF reseptör antagonistleri (mavrilimumab), BTK inhibitörleri ve biyobenzerler (adalimumab, infliksimab)	JAK dışı hücre içi kinazları ve farklı enflamatuvar yolları hedefler. Biyobenzerler ise onaylı biyolojik DMARD'ların eşdeğer versiyonlarıdır.	Mevcut tedavilere yanıt vermeyen hastalar için umut verici preklinik ve erken klinik etkinlik göstermişti. Biyobenzerler maliyetleri düşürerek erişimi artırır.	gereklilikleri, referans biyolojiklerle aynıdır. Gelişmekte olan diğer ajanların güvenlik profilleri klinik çalışmalara göre değişkenlik gösterir.
--------------------------	---	---	---	--

2.5.6. Gelişmekte Olan ve Yardımcı Tedaviler

Gelişmekte olan küçük moleküller ve biyobenzerler, RA farmakoterapisinde bir sonraki sınırı temsil eder. JAK dışındaki hücre-içi kinazları hedefleyen yeni oral ajanlar—TYK2 inhibitörleri (deukravacitinib), GM-CSF reseptör antagonistleri (mavrilimumab), BTK inhibitörleri ve S1P reseptör modülatörleri—IL-12/23, tip I interferonlar, GM-CSF, B-hücre sinyali ve lenfosit göçü gibi farklı enflamatuvar yolları kesintiye uğratarak umut verici preklinik ve erken klinik etkinlik göstermiştir (Burmester et al., 2017, 2020; Gonciarz et al., 2021). Eşzamanlı olarak, onaylı bDMARD'lara (adalimumab, infliksimab, etanersept, rituksimab, tosilizumab) ait biyobenzerler, randomize çalışmalar ve gerçek-dünya verilerinde eşdeğer etkinlik ve güvenlik sergileyerek erişimi genişletmiş, maliyetleri düşürmüş ve biyolojiklerin daha erken kullanımını mümkün kılmıştır (Conran & Moreland, 2022; Ho Lee & Gyu Song, 2023; Kim et al., 2021; Vulto & Jaquez, 2017). Bu gelişmeler, daha kişiselleştirilmiş ve maliyet-etkin RA yönetimi için zemin hazırlar.

2.5.7 Tedavi Algoritmaları ve Kılavuzlar

RA yönetimi günümüzde “hedefe yönelik tedavi” (treat-to-target) stratejisini izler. Hastalık aktivitesi düzenli olarak nicel olarak belirlenmektedir (örn. DAS28, SDAI) ve remisyonda ya da düşük hastalık aktivitesinde (LDA) hedefe ulaşılan dek tedavi kademeli olarak artırılır (Nagy et al., 2022; Smolen et al., 2022). 2022 EULAR güncellemesi ile 2021 ACR kılavuzu, tedaviye metotreksat artı kısa süreli glukokortikoid köprüleme ile başlamayı, hastalık aktivitesini her 1–3 ayda yeniden değerlendirmeyi ve 6 ay içinde hedefe ulaşılamazsa csDMARD, bDMARD veya tsDMARD eklemeyi tavsiye eder (Fraenkel et al., 2021a; Smolen et al., 2022). Ortak karar alma, kapsamlı güvenlik taraması (tüberküloz, hepatit B/C), aşılama durumu gözden geçirme ve eşlik eden hastalıklar ile hasta tercihlerini değerlendirme bu algoritmaların ayrılmaz parçalarıdır (Fraenkel et al., 2021a).

EULAR’ın 2022 önerileri, yeni tanı konan RA hastalarının büyük çoğunluğunda metotreksat (haftada 25 mg’a kadar) artı düşük doz prednizon (≤ 10 mg/gün) başlanmasını, hastalık aktivitesinin kompozit indekslerle her 1–3 ayda bir değerlendirilmesini ve 6. ayda remisyon (örn. SDAI $\leq 3,3$) veya düşük hastalık aktivitesi (örn. DAS28 $\leq 3,2$) elde edilemezse kombine csDMARD’lara veya b/tsDMARD’lara geçilmesini savunur (Smolen et al., 2022). RF/ACPA pozitifliği, erken erozyon (ultrason veya X-ray) ve yüksek CRP/ESR gibi yüksek riskli özellikler, erken dönemde biyolojik veya JAK inhibitörü başlanmasını gündeme getirir (Nagy et al., 2022). Paralel olarak ACR 2021 kılavuzu, düşük riskli hastalarda güçlü bir şekilde metotreksat monoterapisi önerir, kötü prognoz belirteçleri bulunanlarda erken kombine tedavi için koşullu öneriler sunar. bDMARD’lar veya JAK inhibitörleri csDMARD başarısızlıklarında kullanılır ve etkinlik-güvenlik dengesi için (CBC, LFT, lipidler) yakın izlem vurgulanır (Fraenkel et al., 2021a)

Basamaklı yaklaşımlar, metotreksat monoterapisi ile başlar ve düşük hastalık aktivitesi elde edilemezse ajanlar sırayla eklenir. Yüksek doz tedaviden kaçınılsa da optimal hastalık kontrolünü geciktirebilir (Verschueren et al., 2008). Buna karşılık, yukarıdan-aşağıya (COBRA benzeri) rejimler anında kombine tedavi uygulanır. COBRA çalışması, erken RA hastalarını sulfasalazin (2 g/gün) + metotreksat (7,5 mg/hafta) + yüksek doz prednizolon (28 hafta içinde azaltılarak) ile sulfasalazin monoterapisi karşılaştırmış; 26. haftada remisyon oranları sırasıyla %74 ve %15, iki yılda ise kalıcı radyografik fayda

göstermiştir (Boers et al., 1997). BeSt çalışması, dört stratejiyi—ardışık monoterapi, basamaklı kombinasyon, başlangıçta metotreksat + prednizon ve başlangıçta metotreksat + infliksimab—karşılaştırmış; başlangıç kombine kollarında bir yılda daha hızlı fonksiyonel iyileşme ve daha az radyografik progresyon saptanmış, ancak sonuçlar 2. yılda yakınsamıştır (Goekoop-Ruiterman et al., 2005). Meta-analizler, yukarıdan-aşağıya rejimlerin eklem hasarını azaltıp hastalığı daha hızlı baskıladığını, ancak yan etkiler için titiz izlem gerektirdiğini; basamaklı stratejilerin ise remisyon sonrası monoterapiye geri çekilme olanağı tanıyarak düşük riskli hastalarda güvenliği optimize ettiğini göstermiştir (Boers et al., 2013; Verschueren et al., 2008).

2.6. İlaç Uyuncunun Değerlendirilmesi

2.6.1. Tanım ve klinik önemi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ilaç uyumunu “bir kişinin ilaç alma davranışının, sağlık hizmeti sağlayıcısıyla üzerinde mutabakata varılan önerilere ne ölçüde uyum sağladığı” şeklinde tanımlamaktadır (*Evidence for Action*, 2003). DSÖ’nün 2003 tarihli raporunda uyumun, yalnızca ilacın alınmasını değil; hastanın katılımını, hekimle iletişimini ve sistem desteğini de kapsadığı belirtilmektedir. Açık ve standart bir tanım ihtiyacı, uyumun statik bir olay değil, dinamik bir süreç olarak kavramsallaştırılmasına yol açmıştır (Organization, 2003). Bu çerçevede, “uyum”, hastaların reçete edilen tedavi düzenine ne ölçüde uyduğunu tanımlamakta ve kavram, “uzlaş” (paylaşılan karar alma) ile “persistens” (tedavide kalma süresi) gibi ilişkili kavramlardan ayrılmaktadır (Vrijens et al., 2012).(Ahmed & Aslani, 2014)

Güncel uyum araştırmaları bu kavramları başlama (ilk doz), uygulama (fiilî doz alımının reçeteye uyum derecesi) ve sonlandırma (tedavinin bırakılması) olarak 3 evreye ayırmaktadır. Persistens ise başlama ile son doz arasındaki süre olarak tanımlanmaktadır (Ahmed & Aslani, 2014; Vrijens et al., 2012). Başlama başarısızlığı (primer non-uyum) kronik hastalıklara yönelik yeni reçetelerin yaklaşık %25’ini etkilerken, tedavi başladıktan sonra uygulama evresinde doz alımına uyum ortalama %75’tir (Eliasson et al., 2020). Uyum yönetimi, tedaviden azami fayda sağlamak ve potansiyel zararı en aza indirmek için ayrı bir süreç olarak değerlendirilmektedir (Eliasson et al., 2020). Standart terminolojiler (TEOS, EMERGE), artık hem araştırma tasarımlarını hem de klinik uygulamalardaki uyum müdahalelerinin raporlanmasını yönlendirmektedir (Nieuwlaat et al., 2014).

Klinik açıdan, RA’da yetersiz ilaç uyumu tedavi etkinliğini azaltmaktadır. Meta-analizler, DMARD’lara uyum oranlarının %12 ile %98,6 arasında değiştiğini; konvansiyonel ajanlarda ortalama %51,5, biyolojik ajanlarda ise %45,3 düzeyinde olduğunu bildirmektedir (Aksoy et al., 2024). Düşük uyum, RA kohortlarında daha yüksek hastalık aktivite skorları, artmış radyografik progresyon ve daha belirgin fonksiyonel bozulma ile ilişkilendirilmektedir [(Marengo & Suarez-Almazor, 2015). Kronik hastalıklar arasındaki bir meta-analiz, yüksek ve düşük uyum gösteren hastalar arasında terapötik sonuçlarda %26’lık fark olduğunu göstermektedir (Robin Dimatteo et al., 2002). Dolayısıyla uyumu artırmak, remisyonda kalmak, eşan riskini azaltmak ve sağlık harcamalarını düşürmek açısından kritik öneme sahiptir (Osterberg & Blaschke, 2005).

2.6.2. İlaç uyuncunu ölçme yöntemleri

2.6.2.1 Doğrudan yöntemler

Terapötik ilaç izlemi (TDM), plazma veya idrarda ilaç ya da metabolit konsantrasyonlarını ölçerek ilacın alındığına dair objektif kanıt sağlamaktadır (Anghel et al., 2019). Bu yöntem, yüksek özgüllüğü sayesinde doğrudan uyum değerlendirmesinde kullanılmaktadır[168]. Doğrudan gözlenen tedavi (DOT), her dozun sağlık profesyoneli tarafından gözlemlenmesini sağlayarak alım belirsizliğini ortadan kaldırmaktadır (Farmer, 1999). Ancak emek yoğunudur ve gözlem dışındaki hasta davranışını yansıtmayabilir (Farmer, 1999). İlaç Olay İzleme Sistemi (MEMS), her kap açılış zamanını kaydeden elektronik kapaklarla doz zamanlamalarına dair ayrıntılı veri sunmaktadır. Ancak yutmayı garanti etmez ve cihaz arızasına açıktır (El Alili et al., 2016). “Akıllı haplar” içine yerleştirilmiş yutulabilir sensörler, alım sinyallerini kablosuz ileterek TDM’yi gerçek zamanlı izlemeyle birleştirir; yine de maliyet, mahremiyet endişeleri ve düzenleyici engeller yaygın kullanımı sınırlamaktadır(Yasmin et al., n.d.). Bu doğrudan yaklaşımlar anımsama yanlılığını önler fakat “beyaz önlük uyumu” (izlem döneminde geçici uyum artışı) tetikleyebilir; ayrıca farmakokinetik değişkenlik, test erişilebilirliği ve örneklemenin invazivliğiyle sınırlıdır (Schnorrerova et al., 2024).

2.6.2.2. Dolaylı yöntemler

Kendi kendine raporlama araçları, örneğin sekiz maddelik Morisky İlaç Uyum Ölçeği (MMAS-8), basit ve düşük maliyetli ölçümler olup çeşitli popülasyonlarda güvenilirliği (Cronbach $\alpha \approx 0,70$) ve geçerliliği kanıtlanmıştır. Ancak sosyal beğenilirlik ve anımsama yanlılığına açıktırlar (Mehta et al., 2019; Moon et al., 2017; Morisky et al., 2008). Tablet

sayımı, verilen ve iade edilen hapları karşılaştırarak tüketilen dozlar hakkında nicel tahminler sunar fakat “hap dökme” ile yanıtlanabilir ve hasta iş-birliği gerektirmektedir (Mehta et al., 2019). Eczane yeniden doldurma kayıtları, ilaç bulundurma oranı (MPR) veya kapsanan gün oranı (PDC) gibi ölçütler hesaplayarak uzun vadeli uyum için nesnel göstergeler sağlamaktadır. Ancak stok yapma ve posta yoluyla sipariş gibi etkenlerle sınırlanır (Mehta et al., 2019). Klinik günlükler ve yapılandırılmış görüşmeler, uyuma engel olan ve kolaylaştıran faktörlere yönelik bağlamsal içgörüler sunar fakat standarttan yoksun ve kaynak-yoğundur(Nunes et al., 2009) .

Romatoloji Uyum Anketi (CQR-T), romatizmal hastalıklarda ilaç tedavisine uyumu değerlendirmek için geliştirilmiş tek geçerli ve güvenilir öz bildirim aracıdır. Türkçe'ye uyarlaması Çınar ve arkadaşları tarafından yapılmıştır

Anket, toplam 19 maddeden oluşur ve hastaların belirli ifadelerle katılımlarını 4'lü Likert ölçeği ("kesinlikle katılmıyorum"dan "kesinlikle katılıyorum"a kadar) kullanarak ölçer. Anketin sonuç puanı 0 (uyumsuzluk) ile 100 (tam uyum) arasında değişir.

Anket, hasta görüşmeleriyle geliştirilmiş ve uyumsuzluğa yol açan faktörleri belirlemeyi amaçlamıştır. Bu sayede sadece uyum düzeyini ölçmekle kalmaz, aynı zamanda hastaların karşılaştığı spesifik engelleri de tanımlayan faydalı bir araç haline gelmiştir.

Altta yatan nedenleri belirlemeye olan bu odaklanma, onu diğer genel uyum anketlerinden ayırır ve hasta yönetimini ve takibini yönlendirmek için değerli bir araç yapar (Cinar et al., 2016).

NICE kılavuzları, araştırma ve uygulamada doğruluğu artırmak için birden fazla dolaylı yöntemin bir arada kullanılmasını önermektedir (Pednekar et al., 2019).

2.6.3. Hastalarının Romatoid Artrit Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi

Romatoid Artrit Bilgi Düzeyi Anketi (RAKE), RA hastalarının hastalık ve tedaviye ilişkin bilgi düzeylerini değerlendirmek amacıyla Rodère ve ark. tarafından geliştirilmiş bir ölçektir. Anketin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Pehlivan ve ark. tarafından yapılmış olup, RAKE-T olarak adlandırılmaktadır . Literatürde, RAKE-T'nin bilgi düzeyini çok boyutlu şekilde (hastalık bilgisi, farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedaviler, öz bakım ve uyum becerileri gibi alanlarda) değerlendiren güvenilir bir araç olduğu belirtilmektedir. Bu anket Rodère ve ark. (2022) tarafından RA hastalarının bilgi

düzeyini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Anket, hastalık bilgisi (10 madde), farmakolojik tedaviler (14 madde), nonfarmakolojik tedaviler (7 madde), komorbidite (1 madde), öz bakım (5 madde) ve uyum becerileri (8 madde) dahil olmak üzere RA ile ilgili toplam 45 madde içermektedir. Ankette yer alan maddeler “Doğru” (1 puan), “Yanlış” (0 puan), “Bilmiyorum” (0 puan) olarak değerlendirilmekte olup, yanlış ifadeler ters olarak puanlanmaktadır. Anketten alınan toplam puan 100’e çevrilerek hesaplanmaktadır; (toplam puan x 100) /45. Bu formüle göre puan 0-100 arasında değişmektedir. Artan puan, yüksek bilgi düzeyini göstermektedir. Anketin Türkçe geçerlilik güvenirlik çalışmasında; madde düzeyinde kapsam geçerliliği indeksi (CVI) 0.80-1.00 arası, anketin toplam puanı ile alt temaları arasında 0.23 ile 0.83 arasında değişen anlamlı düzeyde korelasyon ($p<0.05$), madde güçlükleri 0.25-0.86 arası, madde ayırt edicilik indeksi 0.27-0.70 arası, bilinen grup geçerliliği kapsamında eğitim düzeyi düşük, hastalık süresi beş yıldan kısa, hastalığı için eğitim almayan hasta grupların bilgi düzeyi puanlarının anlamlı olarak daha düşük ($p<0.05$), iç tutarlılık için Kuder Richardson-20 değeri 0.89 ve test-tekrar test güvenirliği 0.82 olarak saptanmıştır (Bir Çalışma et al., 2025).

2.7. Klinik Eczacının RA Yönetimindeki Rolü

Klinik eczacılar, romatoid artrit (RA) tedavisinde multidisipliner bakım ekiplerinin kilit bir parçasıdır. Eczacılar, ilaç kullanımını optimize ederek, hasta uyumunu artırarak ve iş birliğine dayalı modeller aracılığıyla hasta sonuçlarını iyileştirirler (Barat et al., 2024). Romatoloji kliniklerinde entegre olarak, ilaç etkileşimlerini tarama, laboratuvar sonuçlarını değerlendirme ve yan etkileri yönetme yoluyla hasta güvenliğini artırır, bu da ilaçla ilgili riskleri ve sağlık hizmeti maliyetlerini azaltır (Ferguson et al., 2020; Hall et al., 2017).

Bu iş birliği modelleri, hasta memnuniyetini ve klinik sonuçları iyileştirirken, tedavi gecikmelerini de kısaltır (Yailian et al., 2023).

2.7.1. İlaç Gözden Geçirme ve Uzlaş

Klinik eczacılar, hastanın klinik durumuna göre her tedavinin uygunluğunu doğrulayan ilaç gözden geçirme ve bakım geçişlerinde ortaya çıkan tutarsızlıkları çözen ilaç uyumlaştırma olmak üzere iki tamamlayıcı süreçle romatoid artrit (RA) etkin ilaç yönetimi sağlarlar (Zheng et al., 2024).

İlaç Gözden Geçirme: Eczacılar, reçeteli, reçetesiz ve tamamlayıcı tedaviler dahil tüm ilaçları sistematik olarak değerlendirir (Barat et al., 2024b). Bu, uygunsuz dozajları ve tekrarlayan tedavileri ele alırken, hasta uyumunu da artırır ve tedavi rejimlerini hedefe yönelik hedeflerle uyumlu hale getirir (Barat et al., 2024b; Pippins et al., 2008a). Bu gözden geçirme, DMARD rejimleri başlatıldığında veya değiştirildiğinde daha sık olmak üzere yılda en az bir kez önerilir (Fowler Davis et al., 2021) .

İlaç Uzlaşısı: Eczacılar, hastanın ilaç listesindeki tutarsızlıkları, bakım geçişlerinde (örneğin hastane yatış ve taburculuk sırasında) hasta görüşmeleri ve elektronik sağlık kayıtları gibi birden fazla kaynaktan toplayarak çözer (Yailian et al., 2021). Eczacı liderliğindeki bu süreçler, kasıtsız tutarsızlıkları %75'ten fazla azaltmış ve önlenabilir advers ilaç olaylarını yarıya indirmiştir (Altawalbeh et al., 2025; Pippins et al., 2008b) . Ayrıca, bu programlar ilaç hatalarını %52 oranında azaltarak yeniden hastaneye yatışları ve acil servis ziyaretlerini önlemiştir (Jackson et al., 2022; Kwan et al., 2013).

2.7.2. Hasta Eğitimi ve Danışmanlık Teknikleri

RA'da etkili hasta eğitimi ve danışmanlığı, öz-yönetimi güçlendirmek, uyumu artırmak ve klinik sonuçları optimize etmek için hayati öneme sahiptir. Eğitim müdahaleleri, hastalık ve tedavi bilgisini artırmayı ve hastaların gerçekçi hedefler belirlemesine yardımcı olmayı amaçlar (Nikiphorou et al., 2021; Riemsma et al., 2003) .

Temel Teknikler: "Teach-back" gibi danışmanlık teknikleri, hastaların talimatları kendi sözleriyle tekrar etmelerini isteyerek yanlış anlamaları azaltır (Mayer, 2002)

Motivasyonel görüşme , empatik bir yaklaşımla hastanın içsel motivasyonunu ortaya çıkarır (Hettema et al., 2005; Miller & Rollnick, 2023).

Dijital Araçlar: Web seminerleri, akıllı telefon uygulamaları ve diğer dijital platformlar, kişiselleştirilmiş hatırlatıcılar ve etkileşimli testler sunarak uyumu %10-12 oranında iyileştirir (Knudsen et al., 2024). Metotreksat için SMS tabanlı hatırlatıcılar, uyum oranlarını 12 hafta sonunda %15 artırmıştır (Doumen et al., 2025).

2.7.3 Etkinlik ve Güvenlik İzlemi

RA yönetiminde, tedavi hedeflerine ulaşırken zararı en aza indirmek için hem etkinliğin hem de güvenliğin doğru ve zamanında izlenmesi esastır. Eczacılar, bu izleme çerçevesini

uygulamada kilit rol oynar (*Advantages of Embedding a Specialty Pharmacist in a Rheumatology Clinic - The Rheumatologist*, n.d.; Hope et al., 2020).

Laboratuvar Güvenlik İzlemi: Metotreksat, leflunomid ve sülfasalazin için laboratuvar testlerinin düzenli olarak yapılması toksisiteyi erken saptamak için önemlidir (*The Pharmacist's Role in Managing Rheumatic Diseases - The Rheumatologist*, n.d.). Klinik eczacılar, laboratuvar sonuçlarını inceleyerek anormal değerleri işaretler ve protokoller kapsamında doz ayarlamaları önererek iş birliği yaparlar (Stockl et al., 2010).

Farmakovijilans: Klinik eczacılar, RA kliniklerinde günlük ilaç güvenliği gözetiminin ayrılmaz bir parçasıdır. İlaç gözden geçirmeleri sırasında sistematik olarak advers ilaç reaksiyonlarını (ADR) tarar ve ulusal veri tabanlarına rapor gönderirler (Papus et al., 2022) .

2.7.4. Uyum Artırıcı Müdahaleler ve Gelecek Perspektifleri

İlaç Tedavisi Yönetimi (MTM) programları ve motivasyonel görüşme, kronik hastalığı olan popülasyonlarda uyum oranlarını artırma konusunda etkili olduğu kanıtlanmış müdahalelerdir (Herndon et al., 2024; Szekanecz et al., 2013a).

Gelecekte, klinik eczacılık geleneksel rolünden bütünsel hasta bakımına doğru evrilmeye devam edecektir. Farmakogenomik testler, genotipe dayalı ilaç seçimini mümkün kılacak ve yapay zeka (AI) platformları, rutin görevleri otomatikleştirerek eczacıların daha karmaşık klinik kararlara odaklanmasını sağlayacaktır (Anthony Vecchione, 2025; Herndon et al., 2024). Eczacılar, bu alanlarda liderlik rolü üstlenmeye hazırlanmaktadır.

2.7.5 Gelecek Perspektifleri ve Değişen Roller

Klinik eczacılık, RA yönetiminde hassas tıp, dijital sağlık ve gelişmiş uygulama modelleri gibi yenilikler sayesinde geleneksel “ilaç hazırlama” rolünden bütüncül ve hasta merkezli bir bakım anlayışına doğru dönüşmektedir. Ortaya çıkan farmakogenomik testler, genotipe dayalı hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaç (DMARD; Disease-Modifying Antirheumatic Drug) seçimlerini mümkün kılarak deneme-yanılma yoluyla reçetelemeyi ve advers olayları azaltmaktadır. (Peter et al., 2021; Szekanecz et al., 2013b) Yapay zekâ (YZ; Artificial Intelligence) ve tele-eczacılık platformları, rutin görevleri otomatikleştirip gerçek zamanlı uyum desteği sunarak eczacıların karmaşık klinik karar

verme süreçlerine odaklanmasını sağlamaktadır (Anthony Vecchione, 2025; Szekanecz et al., 2013b). Bu yeni ve gelişen rolleri üstlenebilmek için eczacıların yeni yetkinlikler kazanması, disiplinler arası eğitimler alması ve bu dönüşümü destekleyen politika çerçevelerinin oluşturulması gerekmektedir (Murphy et al., 2018)

2.7.6 Hassas Tıp ve Farmakogenomik

Farmakogenomik profil oluşturma, kişiselleştirilmiş RA tedavisinin temel taşı olarak giderek daha fazla kabul görmektedir; sitokrom P450 polimorfizmleri ve taşıyıcı gen varyantları, DMARD metabolizmasını ve yanıtını etkiler (Szekanecz et al., 2013b). Klinik eczacılar, genetik sonuçları yorumlayarak, tedavi ayarlamaları önererek ve genotipe dayalı doz stratejileri konusunda hem hastaları hem de sağlayıcıları eğiterek farmakogenomik testlerin uygulanmasına liderlik edeceklerdir (Adrijana Kekic, 2024). Büyük merkezlerdeki pilot programlar, eczacı liderliğindeki farmakogenomik hizmetlerinin uygulanabilirliğini göstermiş; metotreksat toksisitesi ve biyolojik etkinliğinin öngörülmesini iyileştirmiştir (Reid et al., 2021).

2.7.7 Dijital Sağlık ve Yapay Zekâ

Dijital sağlık yenilikleri ve yapay zekâ, idari görevleri otomatikleştirerek, klinik analizleri geliştirerek ve uzaktan hasta katılımını mümkün kılarak farmasötik bakımı dönüştürüyor (Awala & Olutimehin, 2024; Mary et al., 2019). Yapay zekâ tabanlı araçlar, ön onay formlarını ön-doldurabilir, olası ilaç etkileşimlerini işaretleyebilir ve elektronik sağlık kayıtları verilerini analiz ederek uyumsuzluk riskini saptayabilir; böylelikle eczacılar yüksek etkili müdahalelere öncelik verebilir (He et al., 2019). Konuşmaya dayalı ajanların desteklediği tele-eczacılık, eczacıların hastaların evine uzanmasını sağlayarak güvenli video veya sohbet platformları üzerinden ilaç gözden geçirmeleri ve danışmanlık yapılmasına imkân tanır (*Digital Health and Artificial Intelligence Resource Center - ASHP*, n.d.; *Rheumatology Clinics Add Pharmacists to Care Teams, See Benefits - The Rheumatologist*, n.d.) .

2.7.8 Genişleyen Klinik Uygulama ve Politika

RA yönetiminde eczacının rolü, reçete yetkisi, tanısal değerlendirme ve kronik bakım yönetimi sorumlulukları sunan gelişmiş uygulama modelleriyle genişliyor. Bazı sağlık sistemlerinde, romatoloji polikliniklerinde görev alan klinik eczacılar, doğrudan hasta bakımına aktif olarak katılmakta, laboratuvar istemleri yapmakta ve belirli protokoller dâhilinde DMARD tedavisini başlatıp düzenlemektedirler (Susan Bernstein, 2019). Bu

evrimin sürdürölmesi için ayaktan bakımda kurul sertifikası ve romatolojiye özel ihtisas programları gibi disiplinler arası eğitim ve yetkilendirme yolları geliştirilmektedir(Ragucci et al., 2014). Ayrıca, eczacı tarafından sunulan bakım için sağlayıcı statüsü ve geri ödeme alınması yönünde politika savunuculuğı kritiktir; sağlık sistemleri ve meslek birlikleri, eczacıların klinik katkılarını tanıyan ödeme modelleri sağlamak üzere iş birliğı yapmaktadır(E. Nguyen et al., 2021).



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Çalışma Tasarımı ve Yeri

Bu prospektif çalışma, Mart 2025 ile Ağustos 2025 tarihleri arasında İstanbul'da bir eczanede gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, Türkiye'deki RA hastaları arasında RA bilgi düzeyi (hastalık bilgisi, farmakolojik tedaviler, farmakolojik olmayan tedaviler, komorbidite, öz bakım ve uyumsal beceriler) ve ilaç uyuncu belirlenmiştir. Klinik eczacının eğitimsel müdahalesinin bu değişkenlerin iyileştirilmesi üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Ek olarak, hastalık bilgisi ve ilaç uyuncunu etkileyen faktörler araştırılmıştır. Çalışma, Anadolu Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (No: 878425). Katılımcılar yazılı bilgilendirilmiş onam formunu doldurmuşlardır.

3.2. Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya, 18 yaş ve üzeri, bir yıldan uzun süredir RA tanısı almış, RA tedavisine başlamış, iletişime açık olan ve yazılı onam veren hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmanın istatistiksel gücünü garantilemek için örneklem büyüklüğü hesaplaması G*Power 3.1 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Literatürdeki diğer çalışmaları göz önünde bulundurarak, 0.35'lik bir etki büyüklüğü varsayılmıştır.

Analiz için anlamlılık düzeyi (α) 0.05 olarak belirlendi ve iki yönlü bir test uygulanmıştır. İstatistiksel güç ($1-\beta$) 0.95 olarak belirlenmiştir. Bu parametrelere dayanarak, gerekli toplam örneklem büyüklüğü 90 olarak hesaplanmış. Bu örneklem büyüklüğü, çalışmanın istatistiksel olarak anlamlı sonuçları tespit etmek için yeterli güce sahip olmasını sağlamıştır.

3.3. Çalışma Prosedürü

Klinik eczacı, RA hastalarıyla yüz yüze görüşmeler yaparak mevcut romatoid artrit bilgi düzeylerini değerlendirmek için "Romatoid Artrit Bilgi Düzeyi Anketi Türkçe Versiyonu (RAKE-T)" ve ilaç uyuncunu değerlendirmek için "Romatoloji Uyum Anketi Türkçe Versiyonu (CQR-T)" uygulamıştır. Eczacı, görüşmeleri eczanede bulunan özel bir odada, her biri yaklaşık 20–30 dakika süren bire bir seanslar halinde gerçekleştirmiştir.

Çalışmada, hastaların romatoid artrit ve tedavisine ilişkin bilgi düzeyini ölçmek için, orijinali Rodère ve arkadaşları tarafından geliştirilen Romatoid Artrit Bilgi Düzeyi Anketi'nin (RAKE), Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Pehlivan ve arkadaşları tarafından yapılan versiyonu olan RAKE-T (Ek-1) kullanılmıştır (Bir Çalışma et al., 2025; Rodère et al., 2022).

Anket, hastalık bilgisi (10 madde), farmakolojik tedaviler (14 madde), farmakolojik olmayan tedaviler (7 madde), komorbidite (1 madde), kişisel bakım (5 madde) ve uyum becerilerini (8 madde) kapsayan toplam 45 RA ile ilgili maddeyi içermektedir. Anketteki maddeler "Doğru" (1 puan), "Yanlış" (0 puan) ve "Bilmiyorum" (0 puan) olarak değerlendirilmekte olup, yanlış ifadeler tersine puanlanmıştır. Anketlerin toplam puanı, 100 puana dönüştürülerek hesaplanmıştır: $(\text{toplam puan} \times 100) / 45$. Bu formüle göre, puan 0 ile 100 arasında değişmektedir. Artan puan, yüksek bilgi düzeyini göstermektedir. Anketin Türkçe geçerliliği Pehlivan ve ark. tarafından yapılmıştır (Bir Çalışma et al., 2025).

Hastaların romatolojik hastalıklarda kullanılan ilaçlara olan uyuncunu değerlendirmek için Romatoloji Uyum Anketi-Türkçe versiyon (CQR-T) kullanılmıştır (de Klerk E van der Heijde D van der Tempel H, 1999). Anketin Türkçe geçerliliği Çınar ve ark. tarafından yapılmıştır (Cinar et al., 2016). Romatoloji Uyum Anketi'nin (CQR-T) tercih edilmesinin en önemli nedeni, romatizmal hastalıklar için özel olarak tasarlanmış ve bu alanda geçerliliği kanıtlanmış tek öz bildirim aracı olmasıdır (de Klerk E van der Heijde D van der Tempel H, 1999).

CQR, romatizmal hastalıkları olan hastalarda tedavi uyuncunu ölçmek için geçerliliği kanıtlanmış tek ankettir. Bu 19 maddelik anket, hastaların belirli ifadelerle olan katılımlarını, "kesinlikle katılmıyorum" (1 puan) ile "kesinlikle katılıyorum" (4 puan) arasında değişen dördümlü Likert ölçeği kullanarak ölçmektedir. Sonuç puanları 0 (uyumsuzluk) ile 100 (tam uyum) arasında değişmektedir. CQR-T toplam puanı, tüm maddelerden alınan puanların toplamından 19 çıkarılıp, sonucun 0.57'ye bölünmesiyle hesaplanır ve 0 (tam uyumsuzluk) ile 100 (tam uyum) arasında bir skor elde edilir. Önceki çalışmalara dayanarak, hastalar $<50\%$ düşük, $50-80\%$ orta, $>80\%$ yüksek uyuncu olarak değerlendirildi (de Klerk E van der Heijde D van der Tempel H, 1999).

Başlangıç anket uygulamasından hemen sonra, aynı katılımcılara bir klinik eczacı tarafından romatoid artrit, ilaçlar ve tedavi yönetimi hakkında, literatür taramasıyla

oluřturulan bir bilgi brořürüyle desteklenen standart bir eğitim verilmiştir kaynak-yoğundur(Singh et al., 2016a; Smolen et al., 2020) .

Eğitimden üç ay sonra, katılımcılar telefonla aranmış ve RAKE-T ve CQR-T anketleri yeniden uygulanmıştır.

3.4 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) sürüm 26 kullanarak gerçekleştirilmiştir. Değişkenler ortalama ve standart sapma (SD), medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR), sayı ve yüzde ile karakterize edilmiştir. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Eğitim öncesi ve sonrası RAKE-T ve CQR-T puanlarını karşılaştırmak için bağımlı gruplar t-testi kullanılmıştır. McNemar-Bowker testi, 3 veya daha fazla kategorisi olan değişkenleri karşılaştırmak için kullanılmıştır. RAKE-T ve CQR-T puanlarını etkileyen faktörleri değerlendirmek amacıyla sayısal veriler için iki değişkenli korelasyon analizi; kategorik veriler için ise doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. P değeri < 0,05 istatistiksel olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 95 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların çoğunluğu kadındır (n=63, %66.3). Demografik veriler Tablo 4.1'de verilmiştir. Romatoid artrit tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar sırasıyla: Diklofenak sodium, İbuprofen, Nimesulide, Deksketoprofen trometamol, Naproksen, İndometasin, Parasetamol, Kodein, Metilprednizolon, Prednizolon, Methotrexate, Hidroksiklorokin, Tocilizumab, Golimumab, Adalimumab ve Baricitinib idi.

Table 4.1

Hastaların Demografik Özellikleri (n=95)

Değişkenler	Patients (n=95)
Yaş, ortalama±SS (yıl)	45,35±15,31
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	63 (66 ,3)
Erkek	32 (33 ,7)
Medeni durum, n (%)	
Evli	21 (22 ,1)
Bekar	74 (77 ,9)
Hastalık süresi, medyan [IQR] (yıl)	5 [IQR:10]
Güncel tedavi	
NSAIDs, n (%)	64 (%71,9)
Diklofenak sodium	17(%26,56)
İbuprofen	14(%21,88)
Nimesulide	7(%10,94)
Deksketoprofen trometamol	12(%18,75)
Naproksen	10(%15,63)
İndometasin	4(%6,25)
Analjezikler, n (%)	57(%64,0)
Parasetamol	41(%71,93)
Kodein-kafein- Parasetamol	16(%28,07)
Glukokortikoidler, n (%)	52(%58,4)
Metilprednizolon	15(%28,85)
Prednizolon.	37(71,15)
csDMARDs, n (%)	77(%86,5)
Methotrexate	53(%68,83)
Hidroksiklorokin	24(%31,17)
bDMARDs, n (%)	12(%13,5)
Tocilizumab	6(%50,00)
Golimumab	5(%41,67)
Adalimumab	1(%8,33)
tsDMARDS	1(%1,1)
Baricitinib	1(%100)

Nominal değişkenler frekans (yüzde, IQR: Çeyrekler arası dağılım) olarak, SD ise standart sapma olarak rapor edilmiştir.

Klinik eczacının eğitim müdahalesi öncesi RAKE-T sorularına verilen yanıtlarda, "Bilmiyorum" yanıtlarının yüzdesi %21,1 (S39, 39. Romatoid artrit hastasıysanız spor yapmamalısınız.) ile %62,1 (Engelli çalışan statüsünün tanınması, genellikle çalışma

ortamı düzenlemelerine olanak sağlar.) arasında değişmekteydi. Doğru yanıt oranı %50'nin üzerinde olan hiçbir soru bulunmamaktaydı (Şekil 4.1).

Klinik eczacının eğitim müdahalesinden sonra, RAKE-T sorularına verilen "Bilmiyorum" yanıtlarının yüzdesi %4,2 (S3, Sigara kullanmak, romatoid artrit gelişme ihtimalini artırır.) ile %62,1 (S45, Engelli çalışan statüsünün tanınması, genellikle çalışma ortamı düzenlemelerine olanak sağlar.) arasında değişmiştir. Hastalar 24 sorunun %50'sinden fazlasını doğru yanıtlamıştır. Bu sorular ve doğru cevaplanma oranları şöyledir: S24 için %54,7 (Romatoid artritte belirli gıda türlerinin dışlandığı özel bir diyet gereklidir), S16 için %56,8 (Kortizon, hastalık düzenleyici ilaçlardandır.), S17 için %60,0 (Dışkıda siyahlaşma varsa, kortizon olmayan iltihap giderici ilaçlar kesilmelidir.), S11 için %62,1 (Romatoid artrit hastalık düzenleyici ilaç tedavileri, olası yan etkileri nedeniyle izlenmelidir.), S21 için %63,2 (Fiziksel aktivite/hareket, romatoid artritte yorgunluğun azalmasına yardımcı olur.), S22 ve S15 için %64,2 (Hastalığın alevlenmesi sırasında splintler/ortezler faydalı olabilir) ve (Uzun süreli kullanılan kortizonlar aniden kesilebilir). S9 için %65,3 (Romatoid artrit yönetiminin amacı remisyon sağlamaktır (hastalık belirtilerinin azalması, ortadan kaldırılması)). S23 için %66,3 (. Uygun ayakkabılar ağrı ve şekil bozukluklarını azaltabilir), S18 için %67,4 (Romatoid artritte izin verilen tek ağrı kesici (analjezik) asetaminofen/parasetamoldür.), S19 için %68,4 (Ağrı kesici (analjezik) alırken, iltihap giderici ilaçları kesmelisiniz.S12 için %70,5 (Romatoid artrit tedavisi tüm hastalar için aynıdır), S10 için %72,6 (Kortizon veya kortizon olmayan iltihap giderici ilaçlar romatoid artrit tedavisi için yeterlidir.), S13 ve S14 için %73,7 Enfeksiyon veya ateş mevcutsa, biyolojik ilaç tedavisine ara verilmelidir.) ve (Planlanan bir ameliyattan önce biyolojik ilaç tedavisine ara verilmelidir.), S2 ve S4 için %74,7 (Romatoid artrit, otoimmün bir hastalıktır.) ve (4. Eklem şişliği, romatoid artrit iltihabının bir işareti olabilir.), S1 için %75,8 (Romatoid artrit, doğrudan anne-babadan çocuğa geçer.), S3 ve S6 için %77,9 (Sigara kullanmak, romatoid artrit gelişme ihtimalini artırır) ve (Romatoid artrit, yorgunluğa neden olabilir), S8 için %81,1 (Romatoid artrit tanısı koymak için bir kan testi yeterlidir) ve S5 için %88,4 (Romatoid artrit ağrısı, sadece gündüzleri ortaya çıkar) (Şekil 4.1).

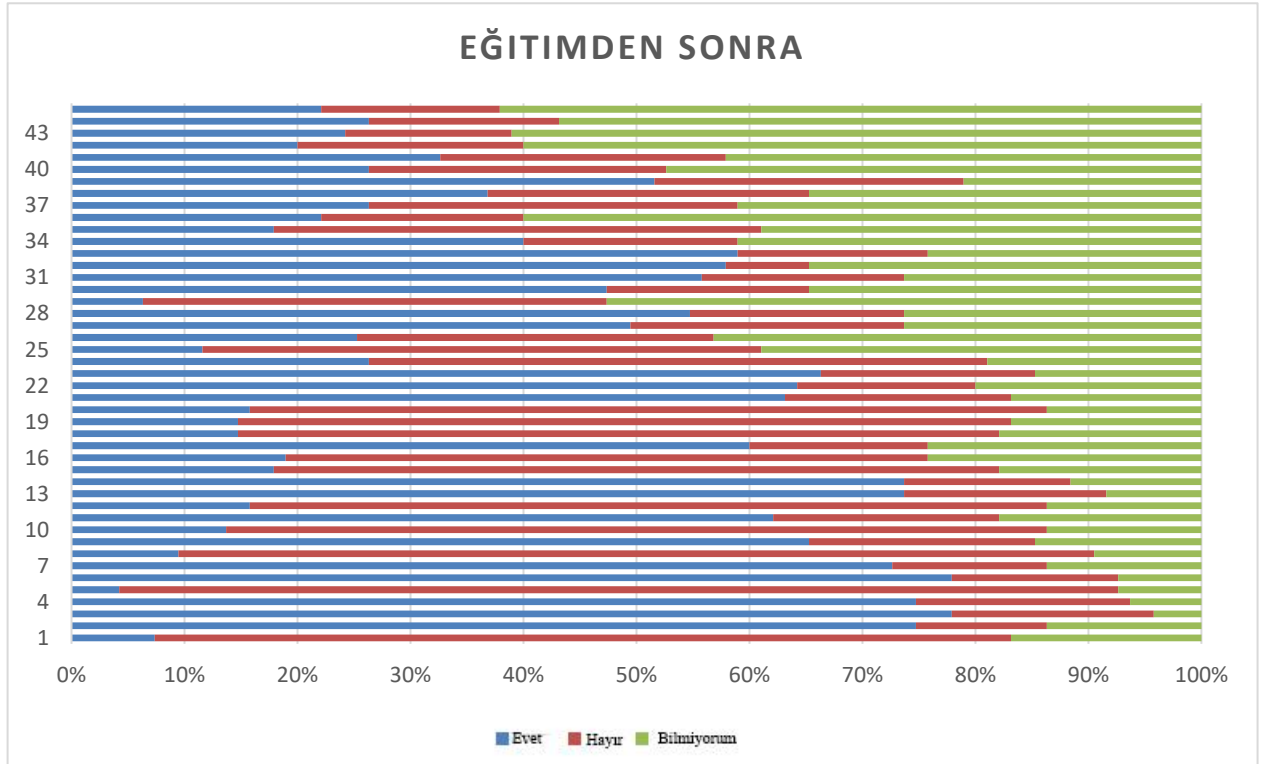
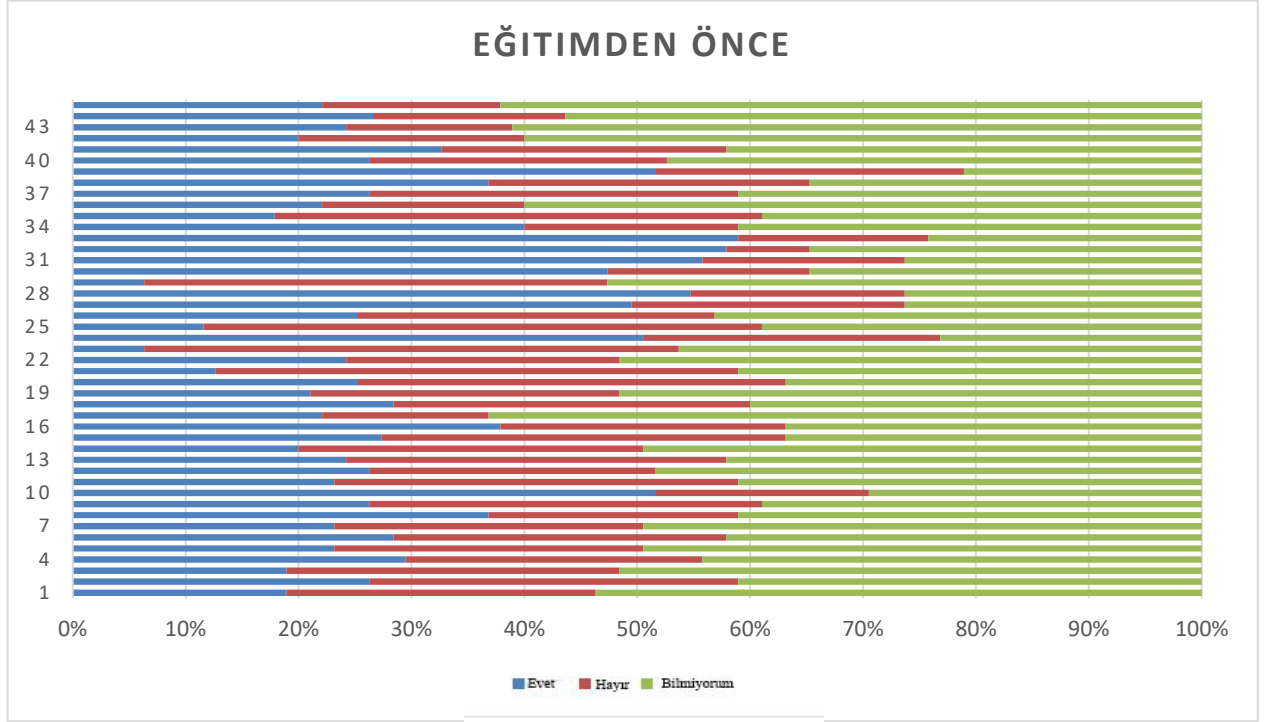
RAKE-T anketinden elde edilen alt kategori puanları ile klinik eczacının eğitim müdahalesi öncesi ve sonrası toplam puanlar Tablo 4.2'de sunulmuştur. Eğitim sonrasında hastalık bilgisi ($p<0,001$), farmakolojik tedaviler ($p<0,001$), farmakolojik

olmayan tedaviler ($p<0,001$), eşlik eden hastalıklar ($p<0,001$) ve öz bakım ($p<0,001$) alanlarında doğru yanıt veren hasta sayısında anlamlı bir artış gözlenmiştir. Eğitim sonrası toplam RAKE-T puanında da istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ($46,16\pm16,16$ ve $72,96\pm14,40$; $p<0,001$).



Şekil 4.1

Klinik eczacının eğitim müdahalesi öncesi ve sonrası RAKE-T yanıtlarının dağılımı.



Tablo 4.2*Hasta Eğitimi Öncesi ve Sonrası RAKE-T Alan Puanları (n=95)*

	Eğitimden Önce Ortalama(±SD)	Eğitimden Sonra Ortalama(±SD)	<i>p- değeri</i>
Hastalık Bilgisi (S1-8, S35-37)	4,41 (2,07)	7,77 (1,80)	<0,001
Farmakolojik Tedaviler (S9-19, S35-37)	5,56 (3,05)	9,54 (2,35)	<0,001
Non-Farmakolojik Tedaviler (S20-24, S38-39)	2,15 (1,46)	5,02 (1,42)	<0,001
Komorbidite (S25)	0,43 (0,49)	0,69 (0,46)	<0,001
Öz Bakım (S26-28, S40-41)	1,63 (1,14)	3,50 (1,21)	<0,001
Uyum Becerileri (S29-32, S42-45)	6,60 (2,17)	6,28 (1,67)	0,19
Toplam RAKE-T skoru	46,16 (16,66)	72,96 (14,40)	<0,001

Puan 0-100 arasında, SD standart sapmayı ifade eder, dağılımlar normaldir, t-testi yapılmıştır

Hastaların romatoid artritte kullanılan ilaçların uyuncunun değerlendirildiği CQR-T anketine verdikleri yanıtlar incelendiğinde; 5, 6, 7 ve 17. maddeler dışındaki tüm maddelerde eğitim sonrası istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir. Eğitim öncesi ve sonrası toplam CQR-T skoru karşılaştırıldığında eğitim sonrası ilaç uyuncunda istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendiği tespit edilmiştir ($60,44 \pm 10,35$ 'e karşı $66,11 \pm 9,42$; $p < 0,001$) (Tablo 4.3).

Klinik eczacının eğitim müdahalesi öncesi hastaların %7,4'ü düşük ($< \%50$), 89,5'i orta ($\%50-80$), %3'ü ise yüksek ($> \%80$) ilaç uyuncuna sahipti. Klinik eczacının eğitim müdahalesi sonrası hastaların ilaç uyuncu artarak; %3,2'i düşük ($< \%50$), 93,7'si orta ($\%50-80$), %3,2'si ise yüksek yüksek ($> \%80$) ilaç uyuncuna sahip olduğu gözlenmiştir. Eğitim öncesi ve sonrası düşük, orta ve yüksek ilaç uyuncu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p = 0,135$) (Tablo 4.4).

Çalışmada, eğitim öncesi ve sonrası toplam RAKE-T ve CQR-T puanını etkileyen faktörler incelenmiştir. Kadın cinsiyet ve RAKE-T skoru arasında pozitif istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (Eğitimden önce: $r = 0,344$, $p = 0,0011$; Eğitimden sonra: $r = 0,231$, $p = 0,02$). Yaş, medeni durum, hastalık süresi ve kullanılan ilaç ile toplam RAKE-T skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

CQR-T skoru ile sadece yaş (Eğitimden önce: $r = 0,384$, $p < 0,001$; Eğitimden sonra: $r = 0,310$, $p = 0,002$) ve hastalık süresi (Eğitimden sonra: $r = 0,235$, $p = 0,005$) arasında pozitif istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Cinsiyet, Medeni durum ve kullanılan ilaçlar ile toplam CQR-T skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.3*Eğitim öncesi ve sonrası Romatoloji Uyum Anketi-Türkçe Versiyonu'na (CQR-T) verilen cevaplar*

	Eğitimden Önce Ortalama(±SD)	Eğitimden Sonra Ortalama(± SD)	<i>p değeri</i>
1. Eğer romatoloji doktorum ilaçları almamı söylerse, alırım	3,23 (0,51)	3,33 (0,55)	0,007
2. Romatizma ilaçlarımı alırım, çünkü o zaman daha az sorunum olur	3,09 (0,63)	3,23 (0,58)	0,01
3. Kesinlikle romatizma ilaçlarımı almamaya cesaret edemem	2,43 (0,90)	2,80 (0,99)	<0,001
4. Alternatif tedaviler faydalı olursa, bunları romatoloji doktorumun reçete ettiği ilaçlara tercih ederim	2,35 (0,89)	2,87 (0,80)	<0,001
5. İlaçlarım her zaman aynı yerde bulunur, bu nedenle unutmam	3,34 (0,61)	3,28 (0,59)	0,05
6. İlaçlarımı alırım çünkü romatoloji doktoruma güvenim tamdır	3,14 (0,54)	3,13 (0,51)	0,82
7. Romatizma ilaçlarımı almamın en önemli nedeni, hala her istediğimi yapabiliyor olmamdır	3,06 (0,61)	3,01 (0,61)	0,22
8. İlaç kullanmayı sevmiyorum, onlarsız yapabilecek olsam kullanmam	1,81 (0,82)	2,36 (1,13)	<0,001
9. Tatilde olduğumda, bazen ilaçlarımı kullanmadığım oluyor	2,73 (0,81)	2,92 (0,68)	0,01
10. Romatizma ilaçlarımı alıyorum, aksi halde romatoloji doktoruna gitmenin bir anlamı olmaz	3,08 (0,64)	2,70 (0,92)	<0,001
11. Romatizma ilaçlarımdan mucize beklemiyorum	2,24 (0,73)	2,82 (0,92)	<0,001
12. Eğer ilaçları almaya tahammül edemiyorsan: 'at gitsin, ne olursa olsun' diyebilirsin	2,53 (0,69)	2,78 (0,66)	<0,001
13. Romatizma ilaçlarımı düzenli olarak almazsam, iltihaplanma tekrarlar	2,90 (0,60)	2,81 (0,67)	0,03
14. Romatizma ilaçlarımı almazsam, vücudum beni uyarır	2,96 (0,69)	3,09 (0,78)	0,03
15. Sağlığım diğer her şeyin üstündedir ve eğer onu korumak için ilaçları almak zorunda isem, alacağım	3,40 (0,49)	3,47 (0,50)	0,03
16. İlaçlarım için doz-düzenleyici kullanıyorum (Doz düzenleyici; ilaçlarınızı almayı unutmanız için tasarlanmış ilaç kutusudur)	2,49 (0,69)	3,02 (0,75)	<0,001
17. Doktor bana ne söylerse, uyarım	3,01 (0,61)	2,97 (0,60)	0,49
18. Eğer romatizma ilaçlarımı almazsam, daha fazla şikayetim olur	2,98 (0,75)	3,17 (0,54)	0,01
19. Ara sıra hafta sonu için dışarı çıkarım ve ilaçlarımı almadığım olur	2,64 (0,75)	2,93 (0,66)	<0,001
Toplam CQR-T	60,44 (10,35)	66,11 (9,42)	p<0,001

*T testi

Tablo 4.4*Eğitim öncesi ve sonrası hastaların düşük, orta ve yüksek ilaç uyuncunun dağılımı*

Eğitimden Önce N (%)			Eğitimden Sonra N (%)			<i>p değeri</i>
Düşük uyunç (<%50)	Orta düzeyde uyunç (%50-80)	Yüksek (iyi) uyunç (>%80)	Düşük uyunç (<%50)	Orta düzeyde uyunç (%50-80)	Yüksek (iyi) uyunç (>%80)	
7 (7,4)	85 (89,5)	3 (3,2)	3 (3,2)	89 (93,7)	3 (3,2)	0,135

*McNemar-Bowker testi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın amacı, eczacılar tarafından verilen eğitimsel müdahalenin romatoid artrit hastalarının hastalık bilgisi ve ilaç uyuncu üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Türkiye'de bir klinik eczacının romatoid artrit hastalarının tedavi sürecindeki etkisini gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamız, romatoid artrit hastalarının hastalık bilgisi ve ilaç uyuncunun klinik eczacı müdahalesinden sonra iyileştiğini ortaya koymuştur.

Klinik eczacının eğitimsel müdahalesi öncesinde RAKE-T sorularına verilen yanıtlarda, doğru cevaplanma oranı %50'nin üzerinde olan hiçbir soru bulunmamaktaydı ve ortalama toplam RAKE-T skoru çalışmamızda $46,16 \pm 16,16$ idi. Rodere ve arkadaşlarının çalışmasında ise ortalama toplam RAKE skoru $66,8 \pm 16,4$ olup, altı sorunun doğru cevaplanma oranı %50'nin üzerindedir (de Klerk E van der Heijde D van der Tempel H, 1999). Hindistan'da yürütülen bir çalışmada, ortalama toplam RAKE skorunun $54,88 \pm 12,11$ olduğu ve yirmi altı sorunun doğru cevaplanma oranının %50'nin üzerinde olduğu tespit edilmiştir (Juneja et al., 2025). Çalışmamız, hastaların RA hastalığı ve tedavisi hakkındaki bilgi düzeyinin önceki çalışmalara kıyasla daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Bu eksiklik, daha gelişmiş eğitim kaynakları ve bu konuda eğitim veren programlarının gerekliliğine işaret etmektedir.

Hasta eğitimini artırarak, bireyleri kendi hastalıklarını yönetmede daha aktif bir rol üstlenmeleri için güçlendirebiliriz. Rodere ve arkadaşlarının çalışmasında, hastaların eğitimsel müdahale sonrasında hastalık ilerlemesi, komorbiditeler, farmakolojik olmayan tedaviler ve öz-bakım konularında daha yüksek bilgi düzeyine sahip oldukları görülmüştür (de Klerk E van der Heijde D van der Tempel H, 1999). Çalışmamızda, klinik eczacının eğitimsel müdahalesi sonrasında, RAKE anketi'nin tüm alt gruplarında yüksek düzeyde bir ilerleme kaydedilmiş; adaptif beceriler alt grubu dışında ($p=0,19$) ise, tüm alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p<0,001$). Çalışmamıza benzer şekilde, birçok araştırma romatoid artrit hastalarının klinik eczacı tarafından verilen eğitimsel müdahale ile hastalık ve tedavi bilgisi açısından önemli iyileşmeler gösterdiğini ortaya koymuştur (Bottois et al., 2025; Khadka et al., 2025b; Naqvi et al., 2019b).

Bu ilerlemeler, hastaların tedavi planlarına uyumunu artırmakta ve bireyleri kendi durumlarını daha etkili bir şekilde yönetmeleri için güçlendirmektedir. Bu iş birliğine dayalı yaklaşım, eczacıların hasta eğitiminde ve genel sağlık hizmetlerinde oynadığı temel rolü vurgulamaktadır.

Bu çalışmada, klinik eczacının eğitimsel müdahalesi öncesi ortalama CQR skoru 60,44 (standart sapma 10,3) olarak bulunmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde, Danimarka'da (Knudsen & de Thurah, 2023)ve Kore'de(Lee et al., 2011) yapılan çalışmalarda CQR skoru yaklaşık 60 olarak bulunmuştur. Romatoid artrit, polimiyalji romatika (PMR) ve gut hastalarında yapılan bir çalışmada, CQR skoru çalışmamızdan daha yüksek olup, ortalama CQR skoru 76,6 (standart sapma 12,8) idi(Erik de Klerk, 2003). Romatoid artrit hastalarında bir yıllık metotreksat tedavisine uyumu inceleyen başka bir çalışmada, ortanca CQR skoru 70,1-70,6 olarak bulunmuştur(De Thurah et al., 2010) .

Klinik eczacının eğitimsel müdahalesinden sonra, ilaç uyuncunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($60,44 \pm 10,35$ 'e karşı $66,11 \pm 9,42$; $p < 0,001$). Bu sonuç, bir eczacının otoimmün hastalıkların değerlendirilmesinde rol almasıyla hastalık ve ilaç bilgisi ile birlikte ilaç uyuncunun da iyileştiğini gösteren çeşitli çalışmaların bulgularıyla örtüşmektedir(Gutermann et al., 2020; Laura-Alexandra Anghel, 2018; Oliveira-Santos et al., 2019; Sah et al., 2021) . Tayland'da yapılan randomize kontrollü bir çalışma, hasta eğitiminin ilaç uyunc oranını müdahale grubunda $92,21 \pm 14,05$ 'ten $97,59 \pm 10,07$ 'ye ($p=0,002$) yükselttiğini göstererek hasta ilaç uyuncunda dikkat çekici bir iyileşme olduğunu kanıtlamıştır(Taibanguay et al., 2019b) . İlaç uyuncu konusunda çelişkili bir bulgu, motivasyonel görüşme programının RA hastalarında ilaç uyuncunda anlamlı bir değişikliğe yol açmadığını belirten bir çalışmada rapor edilmiştir (Zwicker et al., 2014). Önceki hasta katılımlı çalışmalar ise, RA hastalarının DMARD ilaçlarına uyuncunda; semptomların hafiflemesi, bağımsızlık, ortak karar verme ve ilaçları alma konusundaki algılanan gereklilik gibi faktörleri ana etkenler olarak değerlendirdiğini ortaya koymuştur (Hanneke E Zwicker, 2014; Voshaar et al., 2021). Hasta hedeflerini, arzularını ve endişelerini dikkate alarak DMARD ilaçlarının seçilmesi hasta katılımını teşvik edebilir. Reçete yazan hekimler ve klinik eczacılar, hasta tedavisini teşvik etmek amacıyla bu DMARD'ların yaşam kalitesini ve hastalık ilerlemesini nasıl etkilediğini ayrıca açıklamalıdır. Eczacılar, hastaları ortak karar alma sürecine dahil ederek hasta

duyarlılığını ve tedaviye olan bağlılığını artırabilirler. Eczacılar ayrıca hastalarla yüz yüze ilişkiler kurarak onları tedaviye başlama konusunda konuşmaya teşvik edebilirler.

Çalışmamızda, hastaların RA hakkındaki bilgi düzeyi ile kadın cinsiyeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş, ancak yaş, medeni durum, hastalık süresi veya kullanılan ilaç türü ile herhangi bir ilişki tespit edilememiştir. Ek olarak, yaşlı hastalarda ve hastalık süresi uzun olanlarda ilaç uyuncunun daha yüksek olduğu bulunmuştur. İlaç uyuncu ve hastaların hastalık bilgisi düzeyi ile ilişkili sosyodemografik faktörleri inceleyen önceki çalışmalar tutarsız bulgular ortaya koymuştur. Hennel ve Neame, çalışmamızda olduğu gibi kadınların hastalık hakkında daha bilgili olduğunu tespit etmiştir (Hennell et al., 2004; Neame et al., 2005). Ancak, Tasci-Bozbas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cinsiyetler arasında bir fark bulunmamıştır (Bozbas & Gurer, 2018). Verstappen ise, hastalık süresi daha uzun olan hastaların kendi durumları hakkında daha iyi bilgiye sahip olduğunu gözlemlemiştir (Verstappen, 2015). Ancak, daha önceki çalışmalar hastalık bilgisi ile hastalık süresi arasında herhangi bir korelasyon olmadığını belirtmiştir (Kamruzzaman et al., 2020; Salman et al., 2014). Albiss ve arkadaşları, katılımcıların RA bilgisi ile yaş arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirirken (Albiss et al., 2025) başka bir çalışma bu tür bir ilişki bulamamıştır (Kamruzzaman et al., 2020). Daha önceki bir çalışmada, cinsiyet farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmamıştır (Hennell et al., 2004). Ancak, Townsend ve arkadaşları, Sokka ve arkadaşları ile Intriago ve arkadaşları gibi diğer çalışmalarda, kadınların tipik olarak kendi sağlık durumları hakkında erkeklere kıyasla daha fazla bilgili olduğu tespit edilmiştir (Intriago et al., 2019). Bazı çalışmalar, yaşlı bireylerde ve erkek hastalarda daha yüksek ilaç uyuncu olduğunu belirtmektedir (Chu et al., 2015; Tkacz et al., 2014). Buna karşılık, diğer çalışmalar yaş ve cinsiyet ile ilaç uyuncu arasında anlamlı olmayan ilişkiler bulmuştur (J. Calvo-Alén et al., 2017). Xia ve arkadaşları, hastalık süresinin ilaç uyuncu ile ilişkili olmadığını belirtirken (Yunfei Xia, 2016), başka araştırmacılar ise hastalık süresinin ilaç uyuncu ile ilişkili olduğunu rapor etmiştir (Rauscher et al., 2015). Romatoid artrit daha çok kadınları etkilediği göz önüne alındığında, tedavi uyuncu etkileyen psikososyal faktörleri araştırmak için, özellikle prospektif çalışma tasarımları kullanılarak yapılan ek araştırmalara ihtiyaç vardır. Bu araştırmalar, ilaç uyuncunu etkileyebilecek hastalık şiddeti, komorbiditeler ve algılanan tedavi etkinliği gibi diğer ilgili özellikleri de kapsamalıdır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, çalışma tek bir merkezde yürütüldüğü için sonuçlar diğer ortamlara genellenemeyebilir; bu nedenle hem kırsal hem de kentsel alanlardaki birden fazla eczaneyi kapsayan kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. İkinci olarak, çalışmaya sınırlı sayıda romatoid artrit hastası dahil edilmiştir; ancak katılımcı sayısı örneklem büyüklüğü kriterlerini karşılamıştır. Üçüncü olarak, randomize kontrollü çalışma tasarımının olmaması çalışmanın önemli bir sınırlılığını oluşturmaktadır. Dördüncü olarak, 12 haftalık bir takip süresi değerlendirme için yeterli olmayabilir; bu nedenle eczacı müdahalelerinin ilaç uyuncu ve hastalık bilgisi üzerindeki uzun vadeli etkilerini değerlendirmek için uzun süreli takip çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Son olarak, analizde yaş, cinsiyet, medeni durum, hastalık süresi ve ilaç türü gibi sınırlı sayıda demografik özellik yer almıştır. Retrospektif eczane verilerinden elde edilebileceklerin ötesinde, ek demografik, psikososyal veya sağlıkla ilgili özelliklerin ilaç uyuncu ve romatoid artrit hakkındaki bilgi düzeyiyle ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Tedavi davranışları ve sağlık sonuçlarıyla bağlantılı hasta özelliklerini açıklığa kavuşturmak ve tahmin etmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca, inflamatuvar belirteçlerdeki ve diğer klinik değerlendirmelerdeki değişikliklerini ilaç uyuncu, tedaviye devamlılık ve tedavi değişiklikleri üzerindeki etkisini incelemek için de ek araştırmalar gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Romatoid artrit hastalarında klinik eczacı müdahalesi sonrası hastalık bilgisi ve ilaç uyuncunda önemli iyileşmeler gözlenmiştir. Bu bulgular, eczacı liderliğindeki eğitimsel müdahalelerin hastalık yönetimi sonuçlarını iyileştirmedeki etkinliğini vurgulamaktadır. Ayrıca çalışma, bu tür müdahalelerin sürdürülebilirliğini ve uzun vadeli etkilerini değerlendirmek için daha geniş, çok merkezli popülasyonları ve daha uzun takip sürelerini içeren gelecek araştırmalara duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Çalışma, hastaların romatoid artrit hakkındaki bilgi düzeyi ile kadın cinsiyeti arasında anlamlı bir ilişki tespit etmiştir. Ek olarak, ilaç uyuncunun hastalık süresi daha uzun olan ve yaşlı bireylerde daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçların daha geniş bir popülasyona genellenebilmesi için romatoid artritli hasta sayısı daha fazla olan ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Adrijana Kekic. (2024, April 18). *Pharmacists Can Improve Access to Pharmacogenomics* | *Pharmacy Times*.
<https://www.pharmacytimes.com/view/pharmacists-can-improve-access-to-pharmacogenomics>
- Advantages of Embedding a Specialty Pharmacist in a Rheumatology Clinic - The Rheumatologist*. (n.d.). Retrieved October 10, 2025, from <https://www.the-rheumatologist.org/article/advantages-of-embedding-a-specialty-pharmacist-in-a-rheumatology-clinic/>
- Ahmed, R., & Aslani, P. (2014). What is patient adherence? A terminology overview. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 36(1), 4–7.
<https://doi.org/10.1007/S11096-013-9856-Y/METRICS>
- Ainsworth, J., Bolic, M., Ismail, I., Mohammadpour, Z., & Wood, J. (2025). Sociodemographic and economic barriers to initial specialist care for patients with rheumatoid arthritis: a scoping review. *BMC Rheumatology*, 9(1), 76.
<https://doi.org/10.1186/S41927-025-00501-2>
- Aksoy, N., Ozturk, N., Agh, T., & Kardas, P. (2024). Adherence to the antirheumatic drugs: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, 11.
<https://doi.org/10.3389/FMED.2024.1456251>
- Albiss, L., Muflih, S., Hijazi, B., Alshogran, O. Y., Al-Qerem, W., Khurmah, M. A., Al-Azayzih, A., Shatnawi, H., & Shakatira, Y. (2025). Disease knowledge and quality of life among rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study. *BMC Rheumatology*, 9(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/S41927-025-00523-W/FIGURES/1>
- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., Birnbaum, N. S., Burmester, G. R., Bykerk, V. P., Cohen, M. D., Combe, B., Costenbader, K. H., Dougados, M., Emery, P., Ferraccioli, G., Hazes, J. M. W., Hobbs, K., Huizinga, T. W. J., Kavanaugh, A., ... Hawker, G. (2010a). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(9), 1580–1588.
<https://doi.org/10.1136/ard.2010.138461>
- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., Birnbaum, N. S., Burmester, G. R., Bykerk, V. P., Cohen, M. D., Combe, B., Costenbader, K. H., Dougados, M., Emery, P., Ferraccioli, G., Hazes, J. M. W., Hobbs, K., Huizinga, T. W. J., Kavanaugh, A., ... Hawker, G. (2010b). 2010

- Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. <https://doi.org/10.1002/ART.27584>
- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., Birnbaum, N. S., Burmester, G. R., Bykerk, V. P., Cohen, M. D., Combe, B., Costenbader, K. H., Dougados, M., Emery, P., Ferraccioli, G., Hazes, J. M. W., Hobbs, K., Huizinga, T. W. J., Kavanaugh, A., ... Hawker, G. (2010c). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. <https://doi.org/10.1002/ART.27584>
- Altawalbeh, S. M., Sallam, N. M., Al-Khatib, M., Alshogran, O. Y., & Bani Amer, M. S. (2025). Clinical pharmacist-led medication reconciliation supplemented with medication review in admitted patients with chronic kidney disease: a cost-benefit analysis. *BMJ Open*, 15(2), e087232. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2024-087232>
- Andrade, R. J., Lucena, M. I., Fernández, M. C., Pelaez, G., Pachkoria, K., García-Ruiz, E., García-Muñoz, B., González-Grande, R., Pizarro, A., Durán, J. A., Jiménez, M., Rodrigo, L., Romero-Gomez, M., Navarro, J. M., Planas, R., Costa, J., Borrás, A., Soler, A., Salmerón, J., & Martín-Vivaldi, R. (2005). Drug-induced liver injury: An analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. *Gastroenterology*, 129(2), 512–521. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.05.006>
- Anghel, L. A., Farcas, A. M., & Oprean, R. N. (2019). An overview of the common methods used to measure treatment adherence. *Medicine and Pharmacy Reports*, 92(2), 117. <https://doi.org/10.15386/MPR-1201>
- Anthony Vecchione. (2025, March 12). *Q&A: AI is playing a pivotal role in health system pharmacy* | *Mobi Health News*. <https://www.mobihealthnews.com/news/qa-ai-playing-pivotal-role-health-system-pharmacy>
- Arava (leflunomide) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. (n.d.). Retrieved October 9, 2025, from <https://reference.medscape.com/drug/arava-leflunomide-343203>
- Awala, V., & Olutimehin, D. (2024). *Revolutionizing remote patient care: The role of machine learning and AI in Enhancing Tele-pharmacy Services*. <https://doi.org/10.30574/wjarr.2024.24.3.3831>
- Azizi, G., Jadidi-Niaragh, F., & Mirshafiey, A. (2013). Th17 Cells in Immunopathogenesis and treatment of rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 16(3), 243–253. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12132>

- Bae, S. C. (2010). Epidemiology and etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of the Korean Medical Association*, 53(10), 843–852.
<https://doi.org/10.5124/JKMA.2010.53.10.843>
- Bahap, M., Kara, E., Cagla Sonmezer, M., Inkaya, A. C., Aydin-Hakli, D., Unal, S., & Demirkan, K. (2021). Pharmacist intervention to improve patients' knowledge and attitude towards hepatitis B infection. *International Journal of Clinical Practice*, 75(4). <https://doi.org/10.1111/IJCP.13952>
- Barat, E., Soubieux, A., Brevet, P., Gerard, B., Vittecoq, O., Lequerre, T., Chenailier, C., Varin, R., & Lattard, C. (2024a). Impact of the Clinical Pharmacist in Rheumatology Practice: A Systematic Review. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 12(15). <https://doi.org/10.3390/HEALTHCARE12151463>
- Barat, E., Soubieux, A., Brevet, P., Gerard, B., Vittecoq, O., Lequerre, T., Chenailier, C., Varin, R., & Lattard, C. (2024b). Impact of the Clinical Pharmacist in Rheumatology Practice: A Systematic Review. *Healthcare*, 12(15), 1463. <https://doi.org/10.3390/HEALTHCARE12151463>
- Bergstra, S. A., Sepriano, A., Kerschbaumer, A., Van Der Heijde, D., Caporali, R., Edwards, C. J., Verschueren, P., De Souza, S., Pope, J. E., Takeuchi, T., Hyrich, K. L., Winthrop, K. L., Aletaha, D., Stamm, T. A., Schoones, J. W., Smolen, J. S., & Landewé, R. B. M. (2022). Efficacy, duration of use and safety of glucocorticoids: A systematic literature review informing the 2022 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(1), 81–94. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223358>
- Biliavska, I., Stamm, T. A., Martinez-Avila, J., Huizinga, T. W. J., Landewé, R. B. M., Steiner, G., Aletaha, D., Smolen, J. S., & MacHold, K. P. (2013). Application of the 2010 ACR/EULAR classification criteria in patients with very early inflammatory arthritis: analysis of sensitivity, specificity and predictive values in the SAVE study cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(8), 1335–1341. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2012-201909>
- Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, 180, 114147. <https://doi.org/10.1016/J.BCP.2020.114147>
- Bir Çalışma, M., Pehlivan, S., Dalli, Ö. E., Yılmaz Bozkurt, Z., Ceyhan, A., Pehlivan, Y., Uludağ, B., Sağlık, Ü., Fakültesi, B., Hemşireliği, H., Dalı, A., Bursa, T., Eğitim, K., Hastanesi, A., Kliniği, R., Kırşehir, T., Enstitüsü, B., Yüksek, H., Programı, L., ... Dalı, R. B. (2025). Romatoid Artrit Bilgi Düzeyi Anketi Türkçe Versiyonunun (RAKE-T) Psikometrik Özelliklerinin Değerlendirilmesi:

Metodolojik Bir Çalışma. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 50(3), 471–477. <https://doi.org/10.32708/UUTFD.1576774>

- Black, R. J., Cross, M., Haile, L. M., Culbreth, G. T., Steinmetz, J. D., Hagins, H., Kopec, J. A., Brooks, P. M., Woolf, A. D., Ong, K. L., Kopansky-Giles, D. R., Dreinhoefer, K. E., Betteridge, N., Aali, A., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abdurehman, A. M., Abedi, A., Abidi, H., ... March, L. M. (2023a). Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*, 5(10), e594–e610. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00211-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00211-4)
- Black, R. J., Cross, M., Haile, L. M., Culbreth, G. T., Steinmetz, J. D., Hagins, H., Kopec, J. A., Brooks, P. M., Woolf, A. D., Ong, K. L., Kopansky-Giles, D. R., Dreinhoefer, K. E., Betteridge, N., Aali, A., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abdurehman, A. M., Abedi, A., Abidi, H., ... March, L. M. (2023b). Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*, 5(10), e594–e610. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00211-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00211-4)
- Black, R. J., Cross, M., Haile, L. M., Culbreth, G. T., Steinmetz, J. D., Hagins, H., Kopec, J. A., Brooks, P. M., Woolf, A. D., Ong, K. L., Kopansky-Giles, D. R., Dreinhoefer, K. E., Betteridge, N., Aali, A., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abdurehman, A. M., Abedi, A., Abidi, H., ... March, L. M. (2023c). Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*, 5(10), e594–e610. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00211-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00211-4)
- Boers, M., Van Tuyl, L., Van Den Broek, M., Kostense, P. J., & Allaart, C. F. (2013). Meta-analysis suggests that intensive non-biological combination therapy with step-down prednisolone (COBRA strategy) may also ‘disconnect’ disease activity and damage in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(3), 406–409. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2012-202333>
- Boers, M., Verhoeven, A. C., Markusse, H. M., Van De Laar, M. A. F. J., Westhovens, R., Van Denderen, J. C., Van Zeben, D., Dijkmans, B. A. C., Peeters, A. J., Jacobs, P., Van Den Brink, H. R., Schouten, H. J. A., Van Der Heijde, D. M. F. M., Boonen, A., & Van Der Linden, S. (1997). Randomised comparison of combined step-down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone in early rheumatoid arthritis. *Lancet*, 350(9074), 309–318. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)01300-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)01300-7)

- Bottois, C., Lopez Medina, C., Dumas, S., Hubert, J., Belo, S., Roux, C., Conort, O., & Dougados, M. (2025). Impact of a clinical pharmacist consultation on enhancing knowledge and safety skills in patients with chronic inflammatory arthritis treated with bDMARDs. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 43(7), 1218–1226. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/mhtjub>
- Bozbas, G. T., & Gurer, G. (2018). The Knowledge Level of Turkish Rheumatoid Arthritis Patients About Their Diseases. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences*, 23(1), 12–19. <https://doi.org/10.21673/ANADOLUKLIN.325831>
- Bresalier, R. S., Sandler, R. S., Quan, H., Bolognese, J. A., Stat, M., Oxenius, B., Horgan, K., Lines, C., Riddell, R., Morton, D., Lanas, A., Konstam, M. A., & Baron, J. A. (2005). Cardiovascular Events Associated with Rofecoxib in a Colorectal Adenoma Chemoprevention Trial. *New England Journal of Medicine*, 352(11), 1092–1102. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA050493>
- Brusca, S. B., Abramson, S. B., & Scher, J. U. (2014). Microbiome and mucosal inflammation as extra-articular triggers for rheumatoid arthritis and autoimmunity. *Current Opinion in Rheumatology*, 26(1), 101–107. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000008>
- Burmester, G. R., Buttgereit, F., Bernasconi, C., Álvaro-Gracia, J. M., Castro, N., Dougados, M., Gabay, C., van Laar, J. M., Nebesky, J. M., Pethoe-Schramm, A., Salvarani, C., Donath, M. Y., John, M. R., Constantin, A., Gottenberg, J. E., Loiseau-Peres, S., Nguyen, M., Schaeffer, T., Alten, R. H. E., ... Elleuch, M. (2020). Continuing versus tapering glucocorticoids after achievement of low disease activity or remission in rheumatoid arthritis (SEMIRA): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*, 396(10246), 267–276. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30636-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30636-X)
- Burmester, G. R., McInnes, I. B., Kremer, J., Miranda, P., Korkosz, M., Vencovsky, J., Rubbert-Roth, A., Mysler, E., Sleeman, M. A., Godwood, A., Sinibaldi, D., Guo, X., White, W. I., Wang, B., Wu, C. Y., Ryan, P. C., Close, D., & Weinblatt, M. E. (2017). A randomised phase IIb study of mavrilimumab, a novel GM-CSF receptor alpha monoclonal antibody, in the treatment of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76(6), 1020–1030. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210624>
- Caporali, R., Todoerti, M., Scirè, C. A., Montecucco, C., & Cutolo, M. (2014). Oral Low-Dose Glucocorticoids Should Be Included in Any Recommendation for the Use of Non-Biologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Neuroimmunomodulation*, 22(1–2), 104–111. <https://doi.org/10.1159/000362730>

- Chauhan, K., Jandu, J. S., Brent, L. H., & Al-Dhahir, M. A. (2023). Rheumatoid Arthritis. *Rosen and Barkin's 5-Minute Emergency Medicine Consult: Fifth Edition*. <https://doi.org/10.1017/cho19780521332866.074>
- Choi, J., Patel, P., & Fenando, A. (2024). Sulfasalazine. *Intraocular Inflammation*, 373–377. https://doi.org/10.1007/978-3-540-75387-2_30
- Chu, L. H., Kawatkar, A. A., & Gabriel, S. E. (2015). Medication Adherence and Attrition to Biologic Treatment in Rheumatoid Arthritis Patients. *Clinical Therapeutics*, 37(3), 660-666.e8. <https://doi.org/10.1016/J.CLINTHERA.2014.10.022>
- Cinar, F. I., Cinar, M., Yilmaz, S., Acikel, C., Erdem, H., Pay, S., & Simsek, I. (2016). Cross-Cultural Adaptation, Reliability, and Validity of the Turkish Version of the Compliance Questionnaire on Rheumatology in Patients With Behçet's Disease. *Journal of Transcultural Nursing*, 27(5), 480–486. <https://doi.org/10.1177/1043659615577699>
- Clarke, B., Yates, M., Adas, M., Bechman, K., & Galloway, J. (2021). The safety of JAK-1 inhibitors. *Rheumatology (Oxford, England)*, 60(Suppl 2), ii24. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEAA895>
- Clinical Considerations for Shingrix Use in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years | Shingles (Herpes Zoster) | CDC*. (2024, May 9). https://www.cdc.gov/shingles/hcp/vaccine-considerations/immunocompromised-adults.html?utm_source=chatgpt.com
- Conran, C. A., & Moreland, L. W. (2022). A review of biosimilars for rheumatoid arthritis. *Current Opinion in Pharmacology*, 64, 102234. <https://doi.org/10.1016/J.COPH.2022.102234>
- Costello, R. E., Yimer, B. B., Roads, P., Jani, M., & Dixon, W. G. (2021). Glucocorticoid use is associated with an increased risk of hypertension. *Rheumatology (United Kingdom)*, 60(1), 132–139. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa209>
- COX-2 Selective (includes Bextra, Celebrex, and Vioxx) and Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) | FDA*. (n.d.). Retrieved October 9, 2025, from https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/cox-2-selective-includes-bextra-celebrex-and-vioxx-and-non-selective-non-steroidal-anti-inflammatory?utm_source=chatgpt.com
- Cronstein, B. N., & Aune, T. M. (2020). Methotrexate and its mechanisms of action in inflammatory arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 16(3), 145–154. <https://doi.org/10.1038/S41584-020-0373-9;SUBJMETA>

- Da Silva, J. A. P., Jacobs, J. W. G., Kirwan, J. R., Boers, M., Saag, K. G., Inês, L. B. S., De Koning, E. J. P., Buttgereit, F., Cutolo, M., Capell, H., Rau, R., & Bijlsma, J. W. J. (2006). Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: Published evidence and prospective trial data. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65(3), 285–293. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.038638>
- de Klerk E van der Heijde D van der Tempel H, van der L. S. (1999, December 1). *Development of a questionnaire to investigate patient compliance with antirheumatic drug therapy. - Abstract - Europe PMC*. <https://europepmc.org/article/med/10606375>
- De Stefano, L., D’Onofrio, B., Gandolfo, S., Bozzalla Cassione, E., Mauro, D., Manzo, A., Ciccia, F., & Bugatti, S. (2023). Seronegative rheumatoid arthritis: one year in review 2023. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 41(3), 554–564. <https://doi.org/10.55563/CLINEXPRHEUMATOL/GO7G26>
- De Thurah, A., Nørgaard, M., Harder, I., & Stengaard-Pedersen, K. (2010). Compliance with methotrexate treatment in patients with rheumatoid arthritis: Influence of patients’ beliefs about the medicine. A prospective cohort study. *Rheumatology International*, 30(11), 1441–1448. <https://doi.org/10.1007/S00296-009-1160-8/METRICS>
- Delbaere, K., Close, J. C. T., Brodaty, H., Sachdev, P., & Lord, S. R. (2010). Determinants of disparities between perceived and physiological risk of falling among elderly people: Cohort study. *BMJ (Online)*, 341(7770). <https://doi.org/10.1136/BMJ>
- Di Carlo, M., Tardella, M., Filippucci, E., Carotti, M., & Salaffi, F. (2022). Lung ultrasound in patients with rheumatoid arthritis: definition of significant interstitial lung disease. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 40(3), 495–500. <https://doi.org/10.55563/CLINEXPRHEUMATOL/GIOPTT>
- Diagnosis through Synovial Fluid Analysis*. (n.d.). Retrieved October 9, 2025, from <https://www.arthritis-health.com/treatment/joint-aspiration/diagnosis-through-synovial-fluid-analysis>
- Diaz-Gallo, L. M., Ramsköld, D., Shchetynsky, K., Folkersen, L., Chemin, K., Brynedal, B., Uebe, S., Okada, Y., Alfredsson, L., Klareskog, L., & Padyukov, L. (2018). Systematic approach demonstrates enrichment of multiple interactions between non-HLA risk variants and HLA-DRB1 risk alleles in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 77(10), 1454–1462. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2018-213412>
- Digital Health and Artificial Intelligence Resource Center - ASHP*. (n.d.). Retrieved October 10, 2025, from <https://www.ashp.org/pharmacy-practice/resource-centers/digital-health-and-artificial-intelligence?loginreturnUrl=SSOCheckOnly>

- Doumen, M., De Meyst, E., Bertrand, D., Pazmino, S., Piessens, M., Joly, J., Devinck, M., Westhovens, R., & Verschueren, P. (2025). A mobile app to support self-management and remotely monitor disease impact in rheumatoid arthritis: the randomized controlled AEGORA trial. *Rheumatology*, 64(5), 2505–2514. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEAE638>
- Duquenne, L., Chowdhury, R., Mankia, K., & Emery, P. (2020). The Role of Ultrasound Across the Inflammatory Arthritis Continuum: Focus on “At-Risk” Individuals. *Frontiers in Medicine*, 7, 587827. <https://doi.org/10.3389/FMED.2020.587827/BIBTEX>
- Efficacy and Safety of TNF Inhibitors in the Treatment of RA*. (n.d.). Retrieved October 9, 2025, from https://www.medscape.org/viewarticle/567983?utm_source=chatgpt.com
- El Alili, M., Vrijens, B., Demonceau, J., Evers, S. M., & Hiligsmann, M. (2016). A scoping review of studies comparing the medication event monitoring system (MEMS) with alternative methods for measuring medication adherence. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 82(1), 268–279. <https://doi.org/10.1111/BCP.12942>
- Eliasson, L., Clifford, S., Mulick, A., Jackson, C., & Vrijens, B. (2020). How the EMERGE guideline on medication adherence can improve the quality of clinical trials. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(4), 687. <https://doi.org/10.1111/BCP.14240>
- Erik de Klerk, D. van der H. (2003, November 30). *The compliance-questionnaire-rheumatology compared with electronic medication event monitoring: a validation study*. | *The Journal of Rheumatology*. <https://www.jrheum.org/content/30/11/2469.short>
- Ermencheva, P., Kotov, G., Shumnalieva, R., Velikova, T., & Monov, S. (2024). Exploring the Role of the Microbiome in Rheumatoid Arthritis—A Critical Review. *Microorganisms* 2024, Vol. 12, Page 1387, 12(7), 1387. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS12071387>
- Evidence for action*. (2003).
- Farmer, K. C. (1999). Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical Therapeutics*, 21(6), 1074–1090. [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(99\)80026-5](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(99)80026-5)
- Faryna, A., & Goldenberg, K. (1990). Joint Fluid. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK274/>

- FDA requires warnings about increased risk of serious heart-related events, cancer, blood clots, and death for JAK inhibitors that treat certain chronic inflammatory conditions* | FDA. (n.d.). Retrieved October 9, 2025, from https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-warnings-about-increased-risk-serious-heart-related-events-cancer-blood-clots-and-death?utm_source=chatgpt.com
- Ferguson, P. J., Lynton, J., Resman-Targoff, B. H., Farrell, J., Shapiro, L. S., & Miller, M. (2020). Clinical Pharmacist As Part of the Interprofessional Team Improves Quality of Care in Patients with Rheumatic Disease. *Arthritis Rheumatol*, 2, 69.
- Firestein, G. S., & McInnes, I. B. (2017). Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity*, 46(2), 183–196. <https://doi.org/10.1016/J.IMMUNI.2017.02.006>
- Fowler Davis, S., Cholerton, R., Freeman Parry, L., & Tsoneva, J. (2021). The Contribution of Pharmacists and Pharmacy Technicians to Person-Centred Care within a Medicine's Optimisation in Care Homes Service: A Qualitative Evaluation. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*, 9(1), 34. <https://doi.org/10.3390/pharmacy9010034>
- Fraenkel, L., Bathon, J. M., England, B. R., St.Clair, E. W., Arayssi, T., Carandang, K., Deane, K. D., Genovese, M., Huston, K. K., Kerr, G., Kremer, J., Nakamura, M. C., Russell, L. A., Singh, J. A., Smith, B. J., Sparks, J. A., Venkatachalam, S., Weinblatt, M. E., Al-Gibbawi, M., ... Akl, E. A. (2021a). 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care and Research*, 73(7), 924–939. <https://doi.org/10.1002/ACR.24596>
- Fraenkel, L., Bathon, J. M., England, B. R., St.Clair, E. W., Arayssi, T., Carandang, K., Deane, K. D., Genovese, M., Huston, K. K., Kerr, G., Kremer, J., Nakamura, M. C., Russell, L. A., Singh, J. A., Smith, B. J., Sparks, J. A., Venkatachalam, S., Weinblatt, M. E., Al-Gibbawi, M., ... Akl, E. A. (2021b). 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care and Research*, 73(7), 924–939. <https://doi.org/10.1002/ACR.24596>
- Fraenkel, L., Bathon, J. M., England, B. R., St.Clair, E. W., Arayssi, T., Carandang, K., Deane, K. D., Genovese, M., Huston, K. K., Kerr, G., Kremer, J., Nakamura, M. C., Russell, L. A., Singh, J. A., Smith, B. J., Sparks, J. A., Venkatachalam, S., Weinblatt, M. E., Al-Gibbawi, M., ... Akl, E. A. (2021c). 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care and Research*, 73(7), 924–939. <https://doi.org/10.1002/ACR.24596/ABSTRACT>
- Genovese, M. C., Becker, J.-C., Schiff, M., Luggen, M., Sherrer, Y., Kremer, J., Birbara, C., Box, J., Natarajan, K., Nuamah, I., Li, T., Aranda, R., Hagerty, D. T., & Dougados, M. (2005). Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor

- necrosis factor alpha inhibition. *The New England Journal of Medicine*, 353(11), 1114–1123. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA050524>
- Genovese, M. C., Combe, B., Kremer, J. M., Tsai, T. F., Behrens, F., Adams, D. H., Lee, C., Kerr, L., & Nash, P. (2018). Safety and efficacy of ixekizumab in patients with PsA and previous inadequate response to TNF inhibitors: week 52 results from SPIRIT-P2. *Rheumatology*, 57(11), 2001–2011. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEY182>
- George, M. D., & Baker, J. F. (2016). The Obesity Epidemic and Consequences for Rheumatoid Arthritis Care. *Current Rheumatology Reports*, 18(1), 6. <https://doi.org/10.1007/S11926-015-0550-Z>
- Gerriets, V., Goyal, A., & Khaddour, K. (2023). Tumor Necrosis Factor Inhibitors. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482425/>
- Glucocorticoid Therapy in Rheumatoid Arthritis*. (n.d.). Retrieved October 9, 2025, from <https://www.medscape.com/viewarticle/531836>
- Goekoop-Ruiterman, Y. P. M., De Vries-Bouwstra, J. K., Allaart, C. F., Van Zeben, D., Kerstens, P. J. S. M., Hazes, J. M. W., Zwinderman, A. H., Roodman, H. K., Han, K. H., Westedt, M. L., Gerards, A. H., Van Groenendael, J. H. L. M., Lems, W. F., Van Krugten, M. V., Breedveld, F. C., & Dijkmans, B. A. C. (2005). Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial. *Arthritis and Rheumatism*, 52(11), 3381–3390. <https://doi.org/10.1002/ART.21405>
- Gonciarz, M., Pawlak-Buś, K., Leszczyński, P., & Owczarek, W. (2021). TYK2 as a Therapeutic Target in the Treatment of Autoimmune and Inflammatory Diseases. *Immunotherapy*, 13(13), 1135–1150. <https://doi.org/10.2217/IMT-2021-0096>
- Gutermann, L., Dumas, S., Lopez-Medina, C., Boissinot, L., Cotteret, C., Perut, V., Molto, A., Conort, O., & Dougados, M. (2020). Impact of a pharmacist-led programme on biologics knowledge and adherence in patients with spondyloarthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 39(4), 811–818. <https://doi.org/10.55563/CLINEXPRHEUMATOL/PZC5LO>
- Hall, J. J., Katz, S. J., & Cor, M. K. (2017). Patient Satisfaction with Pharmacist-Led Collaborative Follow-Up Care in an Ambulatory Rheumatology Clinic. *Musculoskeletal Care*, 15(3), 186–195. <https://doi.org/10.1002/MSC.1160>
- Hanneke E Zwikker, S. van D. A. den B. J. van den B. & Cornelia H. van den. (2014, November 25). *Full article: Perceived need to take medication is associated with medication non-adherence in patients with rheumatoid arthritis*. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/PPA.S66849>

- He, J., Baxter, S. L., Xu, J., Xu, J., Zhou, X., & Zhang, K. (2019). The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine. *Nature Medicine*, 25(1), 30–36. <https://doi.org/10.1038/S41591-018-0307-0;SUBJMETA>
- Hennell, S. L., Brownsell, C., & Dawson, J. K. (2004). Development, validation and use of a patient knowledge questionnaire (PKQ) for patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 43(4), 467–471. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEH069>
- Herndon, S., Corneli, A., Dombeck, C., Swezey, T., Clowse, M. E. B., Rogers, J. L., Criscione-Schreiber, L. G., Sadun, R. E., Doss, J., Eudy, A. M., Bosworth, H. B., & Sun, K. (2024). A qualitative study of facilitators of medication adherence in systemic lupus erythematosus: Perspectives from rheumatology providers/staff and patients. *Lupus*, 33(2), 137–144. <https://doi.org/10.1177/09612033231225843>
- Hettema, J., Steele, J., & Miller, W. R. (2005). Motivational interviewing. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1(Volume 1, 2005), 91–111. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.CLINPSY.1.102803.143833/1>
- Ho Lee, Y., & Gyu Song, G. (2023). Comparative efficacy and safety of tumor necrosis factor inhibitors and their biosimilars in patients with rheumatoid arthritis having an insufficient response to methotrexate : A network meta-analysis. *Zeitschrift Fur Rheumatologie*, 82(3), 248–255. <https://doi.org/10.1007/S00393-021-01041-Z>
- Holroyd, C. R., Seth, R., Bukhari, M., Malaviya, A., Holmes, C., Curtis, E., Chan, C., Yusuf, M. A., Litwic, A., Smolen, S., Topliffe, J., Bennett, S., Humphreys, J., Green, M., & Ledingham, J. (2019). The British Society for Rheumatology biologic DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 58(2), e3–e42. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEY208>
- Hope, H. F., Hyrich, K. L., Anderson, J., Bluett, J., Sergeant, J. C., Barton, A., Cordingley, L., Verstappen, S. M. M., Adebajo, A., Ahmed, K., Al-Ansari, A., Amarasena, R., Bukhari, M., Callan, M., Chelliah, E. G., Chinoy, H., Cooper, A., Dasgupta, B., Davis, M., ... Viner, N. (2020). The predictors of and reasons for non-adherence in an observational cohort of patients with rheumatoid arthritis commencing methotrexate. *Rheumatology*, 59(1), 213–223. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEZ274>
- Intriago, M., Maldonado, G., Cárdenas, J., & Ríos, C. (2019). Clinical Characteristics in Patients with Rheumatoid Arthritis: Differences between Genders. *The Scientific World Journal*, 2019(1), 8103812. <https://doi.org/10.1155/2019/8103812>
- J. Calvo-Alén¹, I. M., J.V. Tovar-Beltrán⁵, P. V., C. Díaz-Miguel¹⁰, J. R., & M.J. Arteaga¹⁴, S. F. (2017, May 3). *Non-adherence to subcutaneous biological*

- medication in patients with rheumatoid arthritis: a multicentre, non-interventional study - PubMed.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28032846/>
- Jackson, L. E., Edgil, T. A., Hill, B., Owensby, J. K., Smith, C. H., Singh, J. A., & Danila, M. I. (2022). Telemedicine in rheumatology care: A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 56. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152045>
- Janus Kinase (JAK) inhibitors: Drug Safety Communication - FDA Requires Warnings about Increased Risk of Serious Heart-related Events, Cancer, Blood Clots, and Death | FDA.* (n.d.). Retrieved October 9, 2025, from https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/janus-kinase-jak-inhibitors-drug-safety-communication-fda-requires-warnings-about-increased-risk?utm_source=chatgpt.com
- John K. Jenkins, M. D., Director, O. of N. D. (OND), and Paul J. Seligman, M. D., & Director, O. of P. and S. S. (OPaSS). (2005, April 6). *Analysis and recommendations for Agency action regarding non steroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk* . <https://www.fda.gov/media/74279/download>
- John R Kirwan Johannes WJ Bijlsma Maarten Boers Beverley Shea. (2007, January 24). *Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis - Kirwan, JR - 2007 | Cochrane Library.* <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006356/full>
- Juneja, S., Mittal, M., Garg, P., Somashekar, M., Jain, N., & Duggal, L. (2025). POS0413-HPR ASSESSMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS KNOWLEDGE AND ITS ASSOCIATION WITH DRUG COMPLIANCE AND DISEASE COURSE IN PATIENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY USING THE RAKE QUESTIONNAIRE IN A TERTIARY CARE CENTRE IN INDIA. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 84, 650. <https://doi.org/10.1016/J.ARD.2025.05.799>
- Kamruzzaman, A. K. M., Chowdhury, M. R., Islam, M. N., Sultan, I., Ahmed, S., Shahin, A., Alam, M. M., Azad, M. A., Hassan, M. M., Amin, M. Z., Sinha, S., Ahmad, H. I., Shazzad, M. N., Ahmad, S. N., Haq, S. A., & Rasker, J. J. (2020). The knowledge level of rheumatoid arthritis patients about their disease in a developing country. A study in 168 Bangladeshi RA patients. *Clinical Rheumatology*, 39(4), 1315–1323. <https://doi.org/10.1007/S10067-019-04859-W/TABLES/6>
- Kara, E., Metan, G., Bayraktar-Ekincioglu, A., Gulmez, D., Arikan-Akdagli, S., Demirkazik, F., Akova, M., Unal, S., & Uzun, O. (2021). Implementation of Pharmacist-Driven Antifungal Stewardship Program in a Tertiary Care Hospital. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 65(9). <https://doi.org/10.1128/AAC.00629-21>

- Kawashiri, S. Y., Suzuki, T., Nakashima, Y., Horai, Y., Okada, A., Iwamoto, N., Ichinose, K., Tamai, M., Arima, K., Nakamura, H., Origuchi, T., Uetani, M., Aoyagi, K., Eguchi, K., & Kawakami, A. (2014). Ultrasonographic examination of rheumatoid arthritis patients who are free of physical synovitis: power Doppler subclinical synovitis is associated with bone erosion. *Rheumatology*, 53(3), 562–569. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KET405>
- Kerschbaumer, A., Sepriano, A., Bergstra, S. A., Smolen, J. S., Van Der Heijde, D., Caporali, R., Edwards, C. J., Verschueren, P., De Souza, S., Pope, J. E., Takeuchi, T., Hyrich, K. L., Winthrop, K. L., Aletaha, D., Stamm, T. A., Schoones, J. W., & Landewé, R. B. M. (2022). Efficacy of synthetic and biological DMARDs: A systematic literature review informing the 2022 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(1), 95–106. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223365>
- Khadka, S., Sankhi, S., & Marasine, N. R. (2025a). Pharmacist's Educational Intervention on Disease Knowledge, Medication Adherence, and Health-Related Quality of Life Among Rheumatoid Arthritis Patients: A Single Centre, Open-Label, Randomised Controlled Study. *Hospital Pharmacy*. <https://doi.org/10.1177/00185787251337594>
- Khadka, S., Sankhi, S., & Marasine, N. R. (2025b). Pharmacist's Educational Intervention on Disease Knowledge, Medication Adherence, and Health-Related Quality of Life Among Rheumatoid Arthritis Patients: A Single Centre, Open-Label, Randomised Controlled Study. *Hospital Pharmacy*. <https://doi.org/10.1177/00185787251337594>
- Khoroshun, K., Bantel, C., Hoffmann, F., & Jobski, K. (2025). Methotrexate-related drug reactions on kidneys and liver in rheumatoid arthritis: an analysis of spontaneous reports in EudraVigilance. *Arthritis Research and Therapy*, 27(1). <https://doi.org/10.1186/S13075-025-03551-6>
- Kim, J. W., Jung, J. Y., & Suh, C. H. (2021). Real-world observational study of biosimilars in inflammatory arthritis treatment: a systematic literature review. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 21(1), 57–73. <https://doi.org/10.1080/14712598.2020.1812575>
- Kirwan, J. R., Bijlsma, J. W. J., Boers, M., & Shea, B. J. (2007). Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006356>
- Knudsen, L. R., & de Thurah, A. (2023). Face validity and reliability test of the Danish version of the compliance questionnaire rheumatology in patients with early

- rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatology*, 7(1), 1–6.
<https://doi.org/10.1186/S41927-023-00364-5/FIGURES/3>
- Knudsen, L. R., Ndosi, M., Hauge, E. M., Lomborg, K., Dreyer, L., Aaboe, S., Kjær, M. B., Sørensen, L., Volsmann, L., Christensen, H. M., & De Thurah, A. (2024). Effectiveness of a novel digital patient education programme to support self-management of early rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatology*, 63(9), 2547–2556.
<https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEAE177>
- Kwan, J. L., Lo, L., Sampson, M., & Shojania, K. G. (2013). Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 158(5 Pt 2), 397–403. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-5-201303051-00006>
- Lambert, D. G. (2012). Disease-modifying antirheumatic drugs. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 13(3), 128–130.
<https://doi.org/10.1016/J.MPAIC.2011.12.003>
- Lanza, F. L., Chan, F. K. L., Quigley, E. M. M., Inadomi, J., Baroni, D., Bernstein, D., Brugge, W., Chang, L., Cunningham, J., Dendrinos, K. G., DeVault, K., Edmundowicz, S., Ginsburg, P. M., Hornbuckle, K., Kefalas, C., Koch, T., Lehrer, J., Lembo, A., O'Brien, J., ... Zuckerman, M. J. (2009). Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *The American Journal of Gastroenterology*, 104(3), 728–738. <https://doi.org/10.1038/AJG.2009.115>
- Laura-Alexandra Anghel, A. M. F. & Radu N. O. (2018, June 3). *Full article: Medication adherence and persistence in patients with autoimmune rheumatic diseases: a narrative review*.
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/PPA.S165101>
- Lazzaroni, M., & Porro, G. B. (2009). Management of NSAID-induced gastrointestinal toxicity: Focus on proton pump inhibitors. *Drugs*, 69(1), 51–69.
<https://doi.org/10.2165/00003495-200969010-00004/METRICS>
- Lee, J. Y., Lee, S. Y., Hahn, H. J., Son, I. J., Hahn, S. G., & Lee, E. B. (2011). Cultural Adaptation of a Compliance Questionnaire for Patients with Rheumatoid Arthritis to a Korean Version. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 26(1), 28.
<https://doi.org/10.3904/KJIM.2011.26.1.28>
- Leipe, J., Grunke, M., Dechant, C., Reindl, C., Kerzendorf, U., Schulze-Koops, H., & Skapenko, A. (2010). Role of Th17 cells in human autoimmune arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 62(10), 2876–2885. <https://doi.org/10.1002/ART.27622>
- Lewis Wain, D., & Lovatt, T. (2014). Sensitivity, specificity and responsiveness of magnetic resonance imaging and ultrasound in rheumatoid arthritis diagnosis.

- Bioscience Horizons: The International Journal of Student Research*, 7, 2014.
<https://doi.org/10.1093/BIOHORIZONS/HZU005>
- MA, X., & XU, S. (2012). TNF inhibitor therapy for rheumatoid arthritis. *Biomedical Reports*, 1(2), 177. <https://doi.org/10.3892/BR.2012.42>
- Ma, Y., Chen, H., Lv, W., Wei, S., Zou, Y., Li, R., Wang, J., She, W., Yuan, L., Tao, J., Guo, X., Bi, S., Tian, H., Ma, Y., Sun, H., Sun, C., Xu, J., Dong, Y., Kang, J., ... Jiang, Y. (2025). Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis from 1990 to 2021, with projections of incidence to 2050: a systematic and comprehensive analysis of the Global Burden of Disease study 2021. *Biomarker Research*, 13(1), 47. <https://doi.org/10.1186/S40364-025-00760-8>
- Marengo, M. F., & Suarez-Almazor, M. E. (2015). Improving treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis: what are the options? *International Journal of Clinical Rheumatology*, 10(5), 345–356. <https://doi.org/10.2217/IJR.15.39>
- Maria J Leandro, M. (2024, September 18). *Rituximab: Principles of use and adverse effects in rheumatologic disease - UpToDate*.
<https://www.uptodate.com/contents/rituximab-principles-of-use-and-adverse-effects-in-rheumatologic-disease>
- Marmor, M. F., Kellner, U., Lai, T. Y. Y., Melles, R. B., Mieler, W. F., & Lum, F. (2016). Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology*, 123(6), 1386–1394.
<https://doi.org/10.1016/j.opthta.2016.01.058>
- Mary, A., Boursier, A., Desailly Henry, I., Grados, F., Séjourné, A., Salomon, S., Fardellone, P., Brazier, M., & Goëb, V. (2019). Mobile Phone Text Messages and Effect on Treatment Adherence in Patients Taking Methotrexate for Rheumatoid Arthritis: A Randomized Pilot Study. *Arthritis Care and Research*, 71(10), 1344–1352. <https://doi.org/10.1002/ACR.23750/ABSTRACT>
- Mayer, R. E. (2002). Rote Versus Meaningful Learning. *Theory Into Practice*, 41(4), 226–232. https://doi.org/10.1207/S15430421TIP4104_4
- Mayo Clinic Q and A: Understanding osteoarthritis and rheumatoid arthritis - Mayo Clinic News Network*. (n.d.). Retrieved October 9, 2025, from
<https://newsnetwork.mayoclinic.org/discussion/mayo-clinic-q-and-a-understanding-osteoarthritis-and-rheumatoid-arthritis/>
- McGettigan, P., & Henry, D. (2006). Cardiovascular Risk and Inhibition of Cyclooxygenase: A Systematic Review of the Observational Studies of Selective and Nonselective Inhibitors of Cyclooxygenase 2. *JAMA*, 296(13), 1633–1644.
<https://doi.org/10.1001/JAMA.296.13.JRV60011>

- McGillicuddy, D. C., Shah, K. H., Friedberg, R. P., Nathanson, L. A., & Edlow, J. A. (2007). How sensitive is the synovial fluid white blood cell count in diagnosing septic arthritis? *American Journal of Emergency Medicine*, 25(7), 749–752. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2006.12.001>
- McInnes, I. B., & Schett, G. (2011). The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *New England Journal of Medicine*, 365(23), 2205–2219. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA1004965>
- Mehta, S. J., Asch, D. A., Troxel, A. B., Lim, R., Lewey, J., Wang, W., Zhu, J., Norton, L., Marcus, N., & Volpp, K. G. (2019). Comparison of Pharmacy Claims and Electronic Pill Bottles for Measurement of Medication Adherence among Myocardial Infarction Patients. *Medical Care*, 57(2), E9–E14. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000950>
- Mikuls, T. R., Payne, J. B., Yu, F., Thiele, G. M., Reynolds, R. J., Cannon, G. W., Markt, J., McGowan, D., Kerr, G. S., Redman, R. S., Reimold, A., Griffiths, G., Beatty, M., Gonzalez, S. M., Bergman, D. A., Hamilton, B. C., Erickson, A. R., Sokolove, J., Robinson, W. H., ... O'Dell, J. R. (2014). Periodontitis and porphyromonas gingivalis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatology*, 66(5), 1090–1100. <https://doi.org/10.1002/ART.38348/ABSTRACT>
- Miller, W. R. ., & Rollnick, Stephen. (2023). *Motivational interviewing : helping people change and grow*. 338. <https://www.guilford.com/books/Motivational-Interviewing/Miller-Rollnick/9781462552795>
- Möller, B., & Villiger, P. M. (2006). Inhibition of IL-1, IL-6, and TNF- α in immune-mediated inflammatory diseases. *Springer Seminars in Immunopathology*, 27(4), 391–408. <https://doi.org/10.1007/S00281-006-0012-9/METRICS>
- Moon, S. J., Lee, W. Y., Hwang, J. S., Hong, Y. P., & Morisky, D. E. (2017). Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8. *PloS One*, 12(11). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0187139>
- Morisky, D. E., Ang, A., Krousel-Wood, M., & Ward, H. J. (2008). Retracted: Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. *The Journal of Clinical Hypertension*, 10(5), 348–354. <https://doi.org/10.1111/J.1751-7176.2008.07572.X>
- Murphy, J. E., Liles, A. M., Bingham, A. L., Chamberlin, K. W., Dang, D. K., Hill, L. G., Lee, M., Leonard, A., Lodise, N. M., & Rogers, E. (2018). Interprofessional education: Principles and application. An update from the American College of Clinical Pharmacy. *Journal of the American College of Clinical Pharmacy*, 1(1), e17–e28. <https://doi.org/10.1002/JAC5.1025>

- Nagy, G., Roodenrijs, N. M. T., Welsing, P. M. J., Kedves, M., Hamar, A., van der Goes, M. C., Kent, A., Bakkers, M., Pchelnikova, P., Blaas, E., Senolt, L., Szekanecz, Z., Choy, E. H., Dougados, M., Jacobs, J. W. G., Geenen, R., Bijlsma, J. W. J., Zink, A., Aletaha, D., ... van Laar, J. M. (2022). EULAR points to consider for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 81(1), 20–33. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220973>
- Naqvi, A. A., Hassali, M. A., Naqvi, S. B. S., & Aftab, M. T. (2019a). Impact of pharmacist educational intervention on disease knowledge, rehabilitation and medication adherence, treatment-induced direct cost, health-related quality of life and satisfaction in patients with rheumatoid arthritis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/S13063-019-3540-Z>
- Naqvi, A. A., Hassali, M. A., Naqvi, S. B. S., & Aftab, M. T. (2019b). Impact of pharmacist educational intervention on disease knowledge, rehabilitation and medication adherence, treatment-induced direct cost, health-related quality of life and satisfaction in patients with rheumatoid arthritis: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 20(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/S13063-019-3540-Z/FIGURES/2>
- Narváez, J., Oton, T., LLuch, J., Mora-Limiñana, M., Nolla, J. M., & Loza, E. (2021). Response to interleukin-6 receptor antagonists in patients with rheumatoid arthritis is independent of the number of prior used TNF inhibitors: A systematic review and metaanalysis. *Joint Bone Spine*, 88(1), 105112. <https://doi.org/10.1016/J.JBSPIN.2020.105112>
- Nash, P., Kerschbaumer, A., Dörner, T., Dougados, M., Fleischmann, R. M., Geissler, K., McInnes, I., Pope, J. E., Van Der Heijde, D., Stoffer-Marx, M., Takeuchi, T., Trauner, M., Winthrop, K. L., De Wit, M., Aletaha, D., Baraliakos, X., Boehncke, W. H., Emery, P., Isaacs, J. D., ... Smolen, J. S. (2021). Points to consider for the treatment of immune-mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors: a consensus statement. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 80(1), 71–87. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2020-218398>
- Neame, R., Hammond, A., & Deighton, C. (2005). Need for information and for involvement in decision making among patients with rheumatoid arthritis: A questionnaire survey. *Arthritis Care & Research*, 53(2), 249–255. <https://doi.org/10.1002/ART.21071>
- Neumann, E., Heck, C., & Müller-Ladner, U. (2024). Recent developments in the synovial fibroblast pathobiology field in rheumatoid arthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 36(1), 69–75. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000978>

- Nguyen, E., Walker, K., Adams, J. L., Wadsworth, T., & Robinson, R. (2021). Reimbursement for pharmacist-provided health care services: A multistate review. *Journal of the American Pharmacists Association*, 61(1), 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2020.09.009>
- Nguyen, Y., Salliot, C., Mariette, X., Boutron-Ruault, M. C., & Seror, R. (2022). Fish Consumption and Risk of Rheumatoid Arthritis: Findings from the E3N Cohort Study. *Nutrients*, 14(4). <https://doi.org/10.3390/NU14040861>
- Nieuwlaat, R., Wilczynski, N., Navarro, T., Hobson, N., Jeffery, R., Keenanasseril, A., Agoritsas, T., Mistry, N., Iorio, A., Jack, S., Sivaramalingam, B., Iserman, E., Mustafa, R. A., Jedraszewski, D., Cotoi, C., & Haynes, R. B. (2014). Interventions for enhancing medication adherence. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000011.PUB4>
- Nikiphorou, E., Santos, E. J. F., Marques, A., Böhm, P., Bijlsma, J. W. J., Daien, C. I., Esbensen, B. A., Ferreira, R. J. O., Fragoulis, G. E., Holmes, P., McBain, H., Metsios, G. S., Moe, R. H., Stamm, T. A., de Thurah, A., Zabalan, C., Carmona, L., & Bosworth, A. (2021). 2021 EULAR recommendations for the implementation of self-management strategies in patients with inflammatory arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 80(10), 1278–1285. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2021-220249>
- Nunes, V., Neilson, J., O’Flynn, N., Calvert, N., Kuntze, S., Smithson, H., Benson, J., Blair, J., Bowser, A., Clyne, W., Crome, P., Haddad, P., Hemingway, S., Horne, R., Johnson, S., Kelly, S., Packam, B., Patel, M., & Steel, J. (2009). Medicines adherence: Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 44(5), 433–440. C:\Users\librsjt\Documents\PatelNICE76English.htm
- Okada, Y., Wu, D., Trynka, G., Raj, T., Terao, C., Ikari, K., Kochi, Y., Ohmura, K., Suzuki, A., Yoshida, S., Graham, R. R., Manoharan, A., Ortmann, W., Bhangale, T., Denny, J. C., Carroll, R. J., Eyler, A. E., Greenberg, J. D., Kremer, J. M., ... Plenge, R. M. (2014). Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery. *Nature*, 506(7488), 376–381. <https://doi.org/10.1038/NATURE12873;TECHMETA>
- Okroj, M., Heinegård, D., Holmdahl, R., & Blom, A. M. (2007). Rheumatoid arthritis and the complement system. *Annals of Medicine*, 39(7), 517–530. <https://doi.org/10.1080/07853890701477546>
- Oliveira-Santos, M., Verani, J. F. S., Camacho, L. A. B., de Andrade, C. A. F., & Klumb, E. M. (2019). Effectiveness of pharmaceutical care for drug treatment adherence in women with lupus nephritis in Rio de Janeiro, Brazil: a randomized

- controlled trial. *Lupus*, 28(11), 1368–1377.
<https://doi.org/10.1177/0961203319877237>
- Organization, W. H. (2003). *Adherence to long-term therapies : evidence for action*.
<https://iris.who.int/handle/10665/42682>
- Osterberg, L., & Blaschke, T. (2005). Adherence to Medication. *Pediatrics*, 55(2), 68–69. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA050100>
- Ozdemir, N., Aktas, B. Y., Gulmez, A., Inkaya, A. C., Bayraktar-Ekincioglu, A., Kilickap, S., & Unal, S. (2023). Impact of pharmacist-led educational intervention on pneumococcal vaccination rates in cancer patients: a randomized controlled study. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 31(3). <https://doi.org/10.1007/S00520-023-07652-3>
- Padyukov, L., Suva, C., Stolt, P., Alfredsson, L., & Klareskog, L. (2004). A gene–environment interaction between smoking and shared epitope genes in HLA–DR provides a high risk of seropositive rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 50(10), 3085–3092. <https://doi.org/10.1002/ART.20553>
- Papus, M., Dima, A. L., Viprey, M., Schott, A. M., Schneider, M. P., & Novais, T. (2022). Motivational interviewing to support medication adherence in adults with chronic conditions: Systematic review of randomized controlled trials. *Patient Education and Counseling*, 105(11), 3186–3203.
<https://doi.org/10.1016/J.PEC.2022.06.013>
- (PDF) *Doctor of pharmacy: Boon for health-care system*. (n.d.). Retrieved October 10, 2025, from
https://www.researchgate.net/publication/340255743_Doctor_of_pharmacy_Boon_for_health-care_system
- Pednekar, P. P., Ágh, T., Malmenäs, M., Raval, A. D., Bennett, B. M., Borah, B. J., Hutchins, D. S., Manias, E., Williams, A. F., Hilgsmann, M., Turcu-Stiolica, A., Zeber, J. E., Abrahamyan, L., Bunz, T. J., & Peterson, A. M. (2019). Methods for Measuring Multiple Medication Adherence: A Systematic Review-Report of the ISPOR Medication Adherence and Persistence Special Interest Group. *Value in Health*, 22(2), 139–156. <https://doi.org/10.1016/J.JVAL.2018.08.006>
- Peter, M. E., Zuckerman, A. D., Cooper, K., DeClercq, J., Choi, L., James, C., Choi, J., Nadler, M., & Tanner, S. B. (2021). Adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis at an integrated health system specialty pharmacy. <https://doi.org/10.18553/Jmcp.2021.27.7.882>, 27(7), 882–890.
<https://doi.org/10.18553/JMCP.2021.27.7.882>

- Pham, T., Claudepierre, P., Constantin, A., Fautrel, B., Gossec, L., Gottenberg, J. É., Goupille, P., Hachulla, É., Masson, C., Morel, J., Saraux, A., Schaevebeke, T., Wendling, D., Mariette, X., & Sibilia, J. (2009). Abatacept therapy and safety management. *Joint Bone Spine*, 76(SUPPL. 1), S3–S55. [https://doi.org/10.1016/S1297-319X\(09\)74520-8](https://doi.org/10.1016/S1297-319X(09)74520-8)
- Pippins, J. R., Gandhi, T. K., Hamann, C., Ndumele, C. D., Labonville, S. A., Diedrichsen, E. K., Carty, M. G., Karson, A. S., Bhan, I., Coley, C. M., Liang, C. L., Turchin, A., McCarthy, P. C., & Schnipper, J. L. (2008a). Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *Journal of General Internal Medicine*, 23(9), 1414–1422. <https://doi.org/10.1007/S11606-008-0687-9>
- Pippins, J. R., Gandhi, T. K., Hamann, C., Ndumele, C. D., Labonville, S. A., Diedrichsen, E. K., Carty, M. G., Karson, A. S., Bhan, I., Coley, C. M., Liang, C. L., Turchin, A., McCarthy, P. C., & Schnipper, J. L. (2008b). Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *Journal of General Internal Medicine*, 23(9), 1414–1422. <https://doi.org/10.1007/S11606-008-0687-9>
- Pope, R. M., & Huang, Q. Q. (2009a). The role of Toll-like receptors in rheumatoid arthritis. *Current Rheumatology Reports*, 11(5), 357–364. <https://doi.org/10.1007/S11926-009-0051-Z/METRICS>
- Pope, R. M., & Huang, Q. Q. (2009b). The role of Toll-like receptors in rheumatoid arthritis. *Current Rheumatology Reports*, 11(5), 357–364. <https://doi.org/10.1007/S11926-009-0051-Z/METRICS>
- Radner, H., Neogi, T., Smolen, J. S., & Aletaha, D. (2014). Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73(1), 114–123. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203284>
- Ragucci, K. R., O'Bryant, C. L., Campbell, K. B., Buck, M. L., Dager, W. E., Donovan, J. L., Emerson, K., Gubbins, P. O., Haight, R. J., Jackevicius, C., Murphy, J. E., & Prohaska, E. (2014). The Need for PGY2-Trained Clinical Pharmacy Specialists. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 34(6), e65–e73. <https://doi.org/10.1002/PHAR.1430>
- Rains, C. P., Noble, S., & Faulds, D. (1995). Sulfasalazine: A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Efficacy in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Drugs*, 50(1), 137–156. <https://doi.org/10.2165/00003495-199550010-00009>
- Rauscher, V., Englbrecht, M., Van Der Heijde, D., Schett, G., & Hueber, A. J. (2015). High Degree of Nonadherence to Disease-modifying Antirheumatic Drugs in Patients with Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 42(3), 386–390. <https://doi.org/10.3899/JRHEUM.140982>

- Reid, P., Danahey, K., Lopez Velazquez, M., Ratain, M. J., & O'Donnell, P. H. (2021). Impact and applicability of pharmacogenomics in rheumatology: an integrated analysis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 39(6), 1385–1393. <https://doi.org/10.55563/CLINEXPRHEUMATOL/E3HFTS>
- Rheumatoid factor - Mayo Clinic*. (n.d.). Retrieved October 9, 2025, from <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/rheumatoid-factor/about/pac-20384800>
- Rheumatology Clinics Add Pharmacists to Care Teams, See Benefits - The Rheumatologist*. (n.d.). Retrieved October 10, 2025, from <https://www.the-rheumatologist.org/article/rheumatology-clinics-add-pharmacists-to-care-teams-see-benefits/>
- Riemsma, R. P., Kirwan, J. R., Taal, E., & Hans, J. R. (2003). Patient education for adults with rheumatoid arthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003(2), CD003688. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003688>
- Robin Dimatteo, M., Giordani, P. J., Lepper, H. S., & Croghan, T. W. (2002). Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Medical Care*, 40(9), 794–811. <https://doi.org/10.1097/00005650-200209000-00009>
- Rodère, M., Pereira, B., Soubrier, M., Fayet, F., Piperno, M., Pallot-Prades, B., Pouplin, S., Baudens, G., Cohen, J. D., Coquerelle, P., Grange, L., Sordet, C., Tropé, S., Gossec, L., & Beauvais, C. (2022). Development and validation of a self-administered questionnaire measuring essential knowledge in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 42(10), 1785–1795. <https://doi.org/10.1007/S00296-022-05090-8>
- Romão, V. C., & Fonseca, J. E. (2021). Etiology and Risk Factors for Rheumatoid Arthritis: A State-of-the-Art Review. *Frontiers in Medicine*, 8, 689698. <https://doi.org/10.3389/FMED.2021.689698/FULL>
- Saag, K. G., Koehnke, R., Caldwell, J. R., Brasington, R., Burmeister, L. F., Zimmerman, B., Kohler, J. A., & Furst, D. E. (1994). Low dose long-term corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis: an analysis of serious adverse events. *The American Journal of Medicine*, 96(2), 115–123. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(94\)90131-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(94)90131-7)
- Safiri, S., Kolahi, A. A., Hoy, D., Smith, E., Bettampadi, D., Mansournia, M. A., Almasi-Hashiani, A., Ashrafi-Asgarabad, A., Moradi-Lakeh, M., Qorbani, M., Collins, G., Woolf, A. D., March, L., & Cross, M. (2019). Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 78(11), 1463–1471. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2019-215920>

- Sah, S. K., R, S., Ramesh, M., & Chand, S. (2021). Impact of pharmacist care in the management of autoimmune disorders: A systematic review of randomized control trials and non-randomized studies. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 17(9), 1532–1545. <https://doi.org/10.1016/J.SAPHARM.2020.12.005>
- Salliot, C., Nguyen, Y., Boutron-Ruault, M. C., & Seror, R. (2020). Environment and Lifestyle: Their Influence on the Risk of RA. *Journal of Clinical Medicine*, 9(10), 1–31. <https://doi.org/10.3390/JCM9103109>
- Salman, S., SAlnuaimi, A., Lateef, N. A., & Kadhum, R. (2014). Assessment of Knowledge and Attitude in a Sample of Patients with Rheumatoid Arthritis and Its Association with Disease Activity and Severity: A Cross-Sectional Study. *Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases*, 04(04), 226–234. <https://doi.org/10.4236/OJRA.2014.44031>
- Sanmartí, R., Tornero, J., Narváez, J., Muñoz, A., Garmendia, E., Ortiz, A. M., Abad, M. A., Moya, P., Mateo, M. L., Reina, D., Salvatierra-Ossorio, J., Rodriguez, S., Palmou-Fontana, N., Ruibal-Escribano, A., & Calvo-Alén, J. (2020). Efficacy and safety of glucocorticoids in rheumatoid arthritis: Systematic literature review. *Reumatologia Clinica*, 16(3), 222–228. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.06.007>
- Sato, K., & Takayanagi, H. (2006). Osteoclasts, rheumatoid arthritis, and osteoimmunology. *Current Opinion in Rheumatology*, 18(4), 419–426. <https://doi.org/10.1097/01.BOR.0000231912.24740.A5>
- Schiff, M., Pritchard, C., Huffstutter, J. E., Rodriguez-Valverde, V., Durez, P., Zhou, X., Li, T., Bahrt, K., Kelly, S., Le Bars, M., & Genovese, M. C. (2009). The 6-month safety and efficacy of abatacept in patients with rheumatoid arthritis who underwent a washout after anti-tumour necrosis factor therapy or were directly switched to abatacept: the ARRIVE trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(11), 1708–1714. <https://doi.org/10.1136/ARD.2008.099218>
- Schnorrerova, P., Matalova, P., & Wawruch, M. (2024). Medication adherence: measurement methods and approaches. *Bratislavské Lekárske Listy*, 125(4), 264–273. https://doi.org/10.4149/BLL_2024_40
- Scott, D. L., Wolfe, F., & Huizinga, T. W. J. (2010a). Rheumatoid arthritis. *The Lancet*, 376(9746), 1094–1108. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60826-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60826-4)
- Scott, D. L., Wolfe, F., & Huizinga, T. W. J. (2010b). Rheumatoid arthritis. *The Lancet*, 376(9746), 1094–1108. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60826-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60826-4)
- Secondhand Smoke Linked to Higher Rheumatoid Arthritis Risk*. (n.d.). Retrieved October 9, 2025, from <https://www.medscape.com/viewarticle/952513>

- Singh, J. A., Saag, K. G., Bridges, S. L., Akl, E. A., Bannuru, R. R., Sullivan, M. C., Vaysbrot, E., McNaughton, C., Osani, M., Shmerling, R. H., Curtis, J. R., Furst, D. E., Parks, D., Kavanaugh, A., O'Dell, J., King, C., Leong, A., Matteson, E. L., Schousboe, J. T., ... McAlindon, T. (2016a). 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatology*, 68(1), 1–26. <https://doi.org/10.1002/ART.39480>
- Singh, J. A., Saag, K. G., Bridges, S. L., Akl, E. A., Bannuru, R. R., Sullivan, M. C., Vaysbrot, E., McNaughton, C., Osani, M., Shmerling, R. H., Curtis, J. R., Furst, D. E., Parks, D., Kavanaugh, A., O'Dell, J., King, C., Leong, A., Matteson, E. L., Schousboe, J. T., ... McAlindon, T. (2016b). 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 68(1), 1–26. <https://doi.org/10.1002/ART.39480>
- Smolen, J. S., Aletaha, D., Barton, A., Burmester, G. R., Emery, P., Firestein, G. S., Kavanaugh, A., McInnes, I. B., Solomon, D. H., Strand, V., & Yamamoto, K. (2018a). Rheumatoid arthritis. *Nature Reviews. Disease Primers*, 4. <https://doi.org/10.1038/NRDP.2018.1>
- Smolen, J. S., Aletaha, D., Barton, A., Burmester, G. R., Emery, P., Firestein, G. S., Kavanaugh, A., McInnes, I. B., Solomon, D. H., Strand, V., & Yamamoto, K. (2018b). Rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 1–23. <https://doi.org/10.1038/NRDP.2018.1;SUBJMETA>
- Smolen, J. S., Landewé, R. B. M., Bergstra, S. A., Kerschbaumer, A., Sepriano, A., Aletaha, D., Caporali, R., Edwards, C. J., Hyrich, K. L., Pope, J. E., De Souza, S., Stamm, T. A., Takeuchi, T., Verschueren, P., Winthrop, K. L., Balsa, A., Bathon, J. M., Buch, M. H., Burmester, G. R., ... Van Der Heijde, D. (2022). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(1), 3–18. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223356>
- Smolen, J. S., Landewé, R. B. M., Bijlsma, J. W. J., Burmester, G. R., Dougados, M., Kerschbaumer, A., McInnes, I. B., Sepriano, A., Van Vollenhoven, R. F., De Wit, M., Aletaha, D., Aringer, M., Askling, J., Balsa, A., Boers, M., Den Broeder, A. A., Buch, M. H., Buttgerit, F., Caporali, R., ... Van Der Heijde, D. (2020). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(6), S685–S699. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216655>
- Sobhani, K., Li, J., & Cortes, M. (2023). Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). *First Aid Perioperative Ultrasound: Acute Pain Manual for Surgical Procedures*, 127–138. https://doi.org/10.1007/978-3-031-21291-8_8

- Spinelli, F. R., Garufi, C., Mancuso, S., Ceccarelli, F., Truglia, S., & Conti, F. (2023). Tapering and discontinuation of glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis treated with tofacitinib. *Scientific Reports*, 13(1).
<https://doi.org/10.1038/S41598-023-42371-Z>
- Sriuttha, P., Sirichanchuen, B., & Permsuwan, U. (2018). Hepatotoxicity of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Hepatology*, 2018, 5253623.
<https://doi.org/10.1155/2018/5253623>
- Stockl, K. M., Shin, J. S., Lew, H. C., Zakharyan, A., Harada, A. S. M., Solow, B. K., & Curtis, B. S. (2010). Outcomes of a rheumatoid arthritis disease therapy management program focusing on medication adherence. *Journal of Managed Care Pharmacy : JMCP*, 16(8), 593–604.
<https://doi.org/10.18553/JMCP.2010.16.8.593>
- Sulfasalazine (Azulfidine)*. (n.d.). Retrieved October 9, 2025, from
<https://rheumatology.org/patients/sulfasalazine-azulfidine>
- Sunzini, F., McInnes, I., & Siebert, S. (2020). JAK inhibitors and infections risk: focus on herpes zoster. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 12, 1759720X20936059. <https://doi.org/10.1177/1759720X20936059>
- Susan Bernstein. (2019, January 17). *Rheumatology Clinics Add Pharmacists to Care Teams, See Benefits - The Rheumatologist*. <https://www.the-rheumatologist.org/article/rheumatology-clinics-add-pharmacists-to-care-teams-see-benefits/>
- Szekanecz, Z., Buch, M. H., Charles-Schoeman, C., Galloway, J., Karpouzas, G. A., Kristensen, L. E., Ytterberg, S. R., Hamar, A., & Fleischmann, R. (2024). Efficacy and safety of JAK inhibitors in rheumatoid arthritis: update for the practising clinician. *Nature Reviews. Rheumatology*, 20(2), 101–115.
<https://doi.org/10.1038/S41584-023-01062-9>
- Szekanecz, Z., Meskó, B., Poliska, S., Váncsa, A., Szamosi, S., Végh, E., Simkovics, E., Laki, J., Kurkó, J., Besenyei, T., Mikecz, K., Glant, T. T., & Nagy, L. (2013a). Pharmacogenetics and pharmacogenomics in rheumatology. *Immunologic Research*, 56(2–3), 325–333. <https://doi.org/10.1007/S12026-013-8405-Z/METRICS>
- Szekanecz, Z., Meskó, B., Poliska, S., Váncsa, A., Szamosi, S., Végh, E., Simkovics, E., Laki, J., Kurkó, J., Besenyei, T., Mikecz, K., Glant, T. T., & Nagy, L. (2013b). Pharmacogenetics and pharmacogenomics in rheumatology. *Immunologic Research*, 56(0), 325. <https://doi.org/10.1007/S12026-013-8405-Z>

- Taibanguay, N., Chaiamnuay, S., Asavatanabodee, P., & Narongroeknawin, P. (2019a). Effect of patient education on medication adherence of patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Patient Preference and Adherence*, 13, 119–129. <https://doi.org/10.2147/PPA.S192008>
- Taibanguay, N., Chaiamnuay, S., Asavatanabodee, P., & Narongroeknawin, P. (2019b). Effect of patient education on medication adherence of patients with rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial. *Patient Preference and Adherence*, 13, 119–129. <https://doi.org/10.2147/PPA.S192008>
- Tanaka, Y., Luo, Y., O'Shea, J. J., & Nakayamada, S. (2022). Janus kinase-targeting therapies in rheumatology: a mechanisms-based approach. *Nature Reviews Rheumatology*, 18(3), 133–145. <https://doi.org/10.1038/S41584-021-00726-8>;SUBJMETA
- Tang, K., Zhu, L., Shan, S., Luo, Z., Zhou, J., Ying, J., Wu, J., Shen, G., & Song, P. (2025). Global, regional and national trends in the epidemiology of rheumatoid arthritis from 1990 to 2021: an age-period-cohort effect analysis of the global burden of disease study 2021. *RMD Open*, 11(2). <https://doi.org/10.1136/RMDOPEN-2024-005383>
- Taylor, P. C., Keystone, E. C., van der Heijde, D., Weinblatt, M. E., del Carmen Morales, L., Reyes Gonzaga, J., Yakushin, S., Ishii, T., Emoto, K., Beattie, S., Arora, V., Gaich, C., Rooney, T., Schlichting, D., Macias, W. L., de Bono, S., & Tanaka, Y. (2017). Baricitinib versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis. *New England Journal of Medicine*, 376(7), 652–662. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1608345>
- The Pharmacist's Role in Managing Rheumatic Diseases - The Rheumatologist*. (n.d.). Retrieved October 10, 2025, from <https://www.the-rheumatologist.org/article/the-pharmacists-role-in-managing-rheumatic-diseases/>
- Tkacz, J., Ellis, L., Bolge, S. C., Meyer, R., Brady, B. L., & Ruetsch, C. (2014). Utilization and Adherence Patterns of Subcutaneously Administered Anti-Tumor Necrosis Factor Treatment Among Rheumatoid Arthritis Patients. *Clinical Therapeutics*, 36(5), 737–747. <https://doi.org/10.1016/J.CLINTHERA.2014.02.019>
- Tuncer, T., Gilgil, E., Kaçar, C., Kurtaiş, Y., Kutlay, Ş., Bütün, B., Yalçın, P., Akarirmak, Ü., Altan, L., Ardiç, F., Ardiçoğlu, Ö., Altay, Z., Cantürk, F., Cerrahoğlu, L., Çevik, R., Demir, H., Durmaz, B., Dursun, N., Duruöz, T., ... Guillemain, F. (2017). Prevalence of Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis in Turkey: A Nationwide Study. *Archives of Rheumatology*, 33(2), 128–136. <https://doi.org/10.5606/ARCHRHEUMATOL.2018.6480>

- Turner, J. D., & Filer, A. (2015). The role of the synovial fibroblast in rheumatoid arthritis pathogenesis. *Current Opinion in Rheumatology*, 27(2), 175–182. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000148>
- Van Herwaarden, N., Van Den Bemt, B. J. F., Wientjes, M. H. M., Kramers, C., & Den Broeder, A. A. (2017). Clinical utility of therapeutic drug monitoring in biological disease modifying anti-rheumatic drug treatment of rheumatic disorders: a systematic narrative review. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 13(8), 843–857. <https://doi.org/10.1080/17425255.2017.1353602>
- van Riel, P. L. C. M., Smolen, J. S., Emery, P., Kalden, J. R., Dougados, M., Strand, C. V., & Breedveld, F. C. (2004). Leflunomide: a manageable safety profile. *The Journal of Rheumatology Supplement*, 71.
- Vatti, R. R., Ali, F., Teuber, S., Chang, C., & Gershwin, M. E. (2014). Hypersensitivity reactions to corticosteroids. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 47(1), 26–37. <https://doi.org/10.1007/S12016-013-8365-Z>
- Venetsanopoulou, A. I., Alamanos, Y., Voulgari, P. V., & Drosos, A. A. (2023). Epidemiology and Risk Factors for Rheumatoid Arthritis Development. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, 34(4), 404. <https://doi.org/10.31138/MJR.301223.EAF>
- Verschuere, P., Esselens, G., & Westhovens, R. (2008). Daily practice effectiveness of a step-down treatment in comparison with a tight step-up for early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 47(1), 59–64. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEM288>
- Verstappen, S. M. M. (2015). Rheumatoid arthritis and work: The impact of rheumatoid arthritis on absenteeism and presenteeism. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 29(3), 495–511. <https://doi.org/10.1016/J.BERH.2015.06.001>
- Voshaar, M. J. H., Vriezekolk, J. E., van Dulmen, A. M., van den Bemt, B. J. F., & van de Laar, M. A. F. J. (2021). Ranking facilitators and barriers of medication adherence by patients with inflammatory arthritis: a maximum difference scaling exercise. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 22(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12891-020-03874-2/TABLES/3>
- Vrijens, B., De Geest, S., Hughes, D. A., Przemyslaw, K., Demonceau, J., Ruppar, T., Dobbels, F., Fargher, E., Morrison, V., Lewek, P., Matyjaszczyk, M., Mshelia, C., Clyne, W., Aronson, J. K., & Urquhart, J. (2012). A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 73(5), 691–705. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2125.2012.04167.X>

- Vulto, A. G., & Jaquez, O. A. (2017). The process defines the product: what really matters in biosimilar design and production? *Rheumatology*, 56(suppl_4), iv14–iv29. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEX278>
- Whelton, A. (1999). Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *The American Journal of Medicine*, 106(5), 13S-24S. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)00113-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00113-8)
- Winthrop, K. L., Saag, K., Cascino, M. D., Pei, J., John, A., Jahreis, A., Haselkorn, T., & Furst, D. E. (2019). Long-Term Safety of Rituximab in Patients With Rheumatoid Arthritis: Results of a Five-Year Observational Study. *Arthritis Care and Research*, 71(8), 993–1003. <https://doi.org/10.1002/ACR.23781/ABSTRACT>
- Wysocki, T., Olesińska, M., & Paradowska-Gorycka, A. (2020). Current Understanding of an Emerging Role of HLA-DRB1 Gene in Rheumatoid Arthritis—From Research to Clinical Practice. *Cells* 2020, Vol. 9, Page 1127, 9(5), 1127. <https://doi.org/10.3390/CELLS9051127>
- Yailian, A. L., Biry, L., Fontana, A., Vignot, E., Estublier, C., Confavreux, C., Pivot, C., Chapurlat, R., de Freminville, H., & Janoly-Dumenil, A. (2021). Implementation and effectiveness of pharmacist-led interviews at patient hospital admission in a rheumatology department. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 30(5), 273. <https://doi.org/10.1136/EJHPHARM-2021-002786>
- Yailian, A. L., Biry, L., Fontana, A., Vignot, E., Estublier, C., Confavreux, C., Pivot, C., Chapurlat, R., de Freminville, H., & Janoly-Dumenil, A. (2023). Implementation and effectiveness of pharmacist-led interviews at patient hospital admission in a rheumatology department. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 30(5), 273–278. <https://doi.org/10.1136/EJHPHARM-2021-002786>
- Yang, C., Li, D., Teng, D., Zhou, Y., Zhang, L., Zhong, Z., & Yang, G. J. (2022). Epigenetic Regulation in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.859400>
- Yang, P., Qian, F. Y., Zhang, M. F., Xu, A. L., Wang, X., Jiang, B. P., & Zhou, L. L. (2019). Th17 cell pathogenicity and plasticity in rheumatoid arthritis. *Journal of Leukocyte Biology*, 106(6), 1233–1240. <https://doi.org/10.1002/JLB.4RU0619-197R>
- Yasmin, R., Sarkar, A., Bhattacharyya, S., Majumder, A., Mukherjee, P., & Samanta, H. (n.d.). Smart Pills and Ingestible Sensors for Real-Time Health Monitoring: A Patient Landscape and Over View. *International Journal of Engineering Research & Technology*. Retrieved October 9, 2025, from <http://www.ijert.org>
- Yokota, K. (2024). Osteoclast differentiation in rheumatoid arthritis. *Immunological Medicine*, 47(1), 6–11. <https://doi.org/10.1080/25785826.2023.2220931>

- Ytterberg, S. R., Bhatt, D. L., Mikuls, T. R., Koch, G. G., Fleischmann, R., Rivas, J. L., Germino, R., Menon, S., Sun, Y., Wang, C., Shapiro, A. B., Kanik, K. S., & Connell, C. A. (2022). Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *New England Journal of Medicine*, 386(4), 316–326. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA2109927>
- Yunfei Xia, R. Y. F. Z. Z. G. L. & Zhifeng G. (2016, May 4). *Full article: Treatment adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in Chinese patients with rheumatoid arthritis*. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/PPA.S98034>
- Zangi, H. A., Ndosì, M., Adams, J., Andersen, L., Bode, C., Boström, C., Van Eijk-Hustings, Y., Gossec, L., Korandová, J., Mendes, G., Niedermann, K., Primdahl, J., Stoffer, M., Voshaar, M., & Van Tubergen, A. (2015). EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(6), 954–962. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206807>
- Zhao, T., Wei, Y., Zhu, Y., Xie, Z., Hai, Q., Li, Z., & Qin, D. (2022). Gut microbiota and rheumatoid arthritis: From pathogenesis to novel therapeutic opportunities. *Frontiers in Immunology*, 13, 1007165. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.1007165/BIBTEX>
- Zheng, L., Pon, T., Bajorek, S., Le, K., Hluhanich, R., Ren, Y., & Wilson, M. (2024). Impact of pharmacist-led discharge medication reconciliation on error and patient harm prevention at a large academic medical center. *Journal of the American College of Clinical Pharmacy*, 7(8), 787–794. <https://doi.org/10.1002/JAC5.1980>
- Zwikker, H. E., Van den Ende, C. H., Van Lankveld, W. G., Den Broeder, A. A., Van den Hoogen, F. H., Van de Mosselaar, B., Van Dulmen, S., & Van den Bemt, B. J. (2014). Effectiveness of a group-based intervention to change medication beliefs and improve medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial. *Patient Education and Counseling*, 94(3), 356–361. <https://doi.org/10.1016/J.PEC.2013.12.002>

EK-1: ROMATOİD ARTRİT BİLGİ DÜZEYİ ANKETİ (RAKE-T)

Romatoid Artritli Hastaların Romatoid Artrit Bilgi Düzeyinin ve İlaç Uyuncunun Klinik Eczacı Tarafından Değerlendirilmesi

Çalışmamızda romatoid artritli (RA) hastaların bilgi düzeyinin ve ilaç uyuncunun tespit edilmesi, klinik eczacının romatoid artrit hastalığı ve ilaçları hakkında hastaya vereceği eğitim sonrası ise hastaların bilgi düzeyinin ve ilaç uyuncunun artırılması hedeflenmektedir. Ankete katılıp katılmamak tamamıyla size bağlıdır; ankete katılmaya karar verirsiniz, verdiğiniz cevaplar gizli tutulacak ve sadece bilimsel çalışmada değerlendirilmek üzere ve anonimize edilerek kullanılacaktır.

Anket formuna adınızı ve soyadınızı yazmayınız.

Anket, hastalık bilgisi (10 madde), farmakolojik tedaviler (14 madde), nonfarmakolojik tedaviler (7 madde), komorbidite (1 madde), öz bakım (5 madde) ve uyum becerileri (8 madde) dahil olmak üzere RA ile ilgili toplam 45 madde içermektedir. Toplam 10-15 dk zamanınızı alacak bu çalışmada yanıtlarınızı, soruların altında yer alan seçenekler arasından uygun olanı seçerek belirtiniz. Ankete katıldığınız ve zaman ayırdığınız için teşekkür ederiz.

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda aşağıdaki kişiler ile iletişim kurabilirsiniz:

Dr. Öğr. Üyesi Kamer Tecen

Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Ecz. Shaimaa Alsukkar

Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

A) Aşağıdaki demografik bilgileri doldurunuz.

- Cinsiyetiniz: ☐ Kadın ☐ Erkek
- Yaşınız:
- Medeni durumunuz ☐ Evli ☐ Bekar
- Kaç yıldır RA hastası/sınız
- Ek hastalıklar
- Kullandığı ilaçlar

B) Aşağıdaki sorular için size en uygun seçeneği işaretleyiniz.

ROMATOİD ARTRİT BİLGİ DÜZEYİ ANKETİ (RAKE-T)			
MADDELER	DOĞRU	YANLIŞ	BİLMİYORUM
1. Romatoid artrit, doğrudan anne-babadan çocuğa geçer.	0	1	0
2. Romatoid artrit, otoimmün bir hastalıktır.	1	0	0
3. Sigara kullanmak, romatoid artrit gelişme ihtimalini artırır.	1	0	0
4. Eklem şişliği, romatoid artrit iltihabının bir işareti olabilir.	1	0	0
5. Romatoid artrit ağrısı, sadece gündüzleri ortaya çıkar.	0	1	0
6. Romatoid artrit, yorgunluğa neden olabilir.	1	0	0
7. Eklemlerde uzun süredir şişlik varsa, hasar görmüş olma ihtimalleri daha yüksektir.	1	0	0
8. Romatoid artrit tanısı koymak için bir kan testi yeterlidir.	0	1	0
9. Romatoid artrit yönetiminin amacı remisyon sağlamaktır (hastalık belirtilerinin azalması, ortadan kaldırılması).	1	0	0
10. Kortizon veya kortizon olmayan iltihap giderici ilaçlar romatoid artrit tedavisi için yeterlidir.	0	1	0
11. Romatoid artrit hastalık düzenleyici ilaç tedavileri, olası yan etkileri nedeniyle izlenmelidir.	1	0	0
12. Romatoid artrit tedavisi tüm hastalar için aynıdır.	0	1	0
13. Enfeksiyon veya ateş mevcutsa, biyolojik ilaç tedavisine ara verilmelidir.	1	0	0
14. Planlanan bir ameliyattan önce biyolojik ilaç tedavisine ara verilmelidir.	1	0	0
15. Uzun süreli kullanılan kortizonlar aniden kesilebilir.	0	1	0

Romatoid artrit bilgi düzeyi anketi (Devamı)			
16. Kortizon, hastalık düzenleyici ilaçlardır.	0	1	0
17. Dışkıda siyahlaşma varsa, kortizon olmayan iltihap giderici ilaçlar kesilmelidir.	1	0	0
18. Romatoid artritte izin verilen tek ağrı kesici (analjezik) asetaminofen/parasetamoldür.	0	1	0
19. Ağrı kesici (analjezik) alırken, iltihap giderici ilaçları kesmelisiniz.	0	1	0
20. Sabahları eklemleriniz tutuksa, kendi kendinize egzersiz yapmamalısınız.	0	1	0
21. Fiziksel aktivite/hareket, romatoid artritte yorgunluğun azalmasına yardımcı olur.	1	0	0
22. Hastalığın alevlenmesi sırasında splintler/ortezler faydalı olabilir.	1	0	0
23. Uygun ayakkabılar ağrı ve şekil bozukluklarını azaltabilir.	1	0	0
24. Romatoid artritte belirli gıda türlerinin dışlandığı özel bir diyet gereklidir.	0	1	0
25. Romatoid artritte kalp hastalığı (kalp krizi gibi) riski daha yüksektir.	1	0	0
26. Fiziksel aktivite/hareket öncesi ağrıyı önlemek için ağrı kesiciler (analjezikler) alınabilir.	1	0	0
27. Yorgunluğunuz sadece yaşam tarzınız ile ilişkilidir.	0	1	0
28. Yorgunlukla başa çıkmak için yapmanız gereken tek şey ilaç kullanmaktır.	0	1	0
29. Romatoid artritli bir birey, hem romatolog hem de aile hekimi tarafından takip edilmelidir.	1	0	0
30. Romatoid artrit, hakkında hekiminize soru soramayacak kadar karmaşıktır.	0	1	0
31. Aile ve arkadaşlar, genellikle romatoid artritin neden olduğu ağrı ve yorgunluğu anlar.	0	1	0
32. Romatoid artritli bireyler tüm mesleki faaliyetlerini durdurmak zorundadır.	0	1	0
33. Romatoid artrit zaman geçtikçe sürekli kötüleşir.	0	1	0
34. Romatoid artrit yaklaşık on yıl içinde iyileşir.	0	1	0

Romatoid artrit bilgi düzeyi anketi (Devamı)			
35. Tanı anında hastalık düzenleyici ilaçlar başlandığında, eklemlerin hasarlanma ihtimali daha düşüktür.	1	0	0
36. Az tuzlu ve kalsiyumdan zengin bir diyet, kortizon ilaçların yan etkilerini azaltabilir.	1	0	0
37. Asetaminofen/parasetamol, ateşi ve soğuk algınlığını gizleyebilir.	1	0	0
38. Düzenli fitnes egzersizleri romatoid artrit için faydalıdır.	1	0	0
39. Romatoid artrit hastasıysanız spor yapmamalısınız.	0	1	0
40. Ağrı birkez yerleştikten sonra, ağrı kesiciler (analjezikler) daha az etkili olabilir.	1	0	0
41. İltihaba bağlı ağrılar dinlenmekle geçer.	0	1	0
42. Hasta eğitimi, hastalıkla baş etmeye yardımcı olabilir.	1	0	0
43. Romatoid artrit yönetimi, hekimlere ek olarak, diğer sağlık profesyonellerinin takibini (fizyoterapist gibi) gerektirebilir.	1	0	0
44. Hasta dernekleri (bilgi almak için/iletişim kurmak için/ psikolojik destek için) yararlı bir kaynak olabilir.	1	0	0
45. Engelli çalışan statüsünün tanınması, genellikle çalışma ortamı düzenlemelerine olanak sağlar.	1	0	0

EK-2: ROMATOLOJİ UYUM ANKETİ (CQR-T)
(COMPLIANCE QUESTIONNAIRE ON RHEUMATOLOGY=CQR)

ÖLÇEĞİN ÖZELLİKLERİ

De Klerk ve arkadaşları (1999) tarafından romatoloji hastalarında tedaviye uyumu değerlendirmek amacıyla geliştirilen, Cinar ve arkadaşları (2016) tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan bir ankettir. Birey anketin üzerini işaretleyerek doldurur.

Anket 4'lü likert tipinde ve 19 maddeden oluşmaktadır. Doğrudan ifadeler; kesinlikle katılmıyorum=1 puan, katılmıyorum=2 puan, katılıyorum=3 puan, kesinlikle katılıyorum=4 puan şeklinde değerlendirilmektedir. 19 maddenin 6'sı (4, 8, 9, 11, 12 ve 19.maddeler) ters kodlanmakta ve (4=1, 3=2, 2=3, 1=4) şeklinde puanlanmaktadır. CQR-T toplam puanı, tüm maddelerin toplamından 19 çıkarıp, sonucu 0.57'e bölerek bulunur. Total skor 0 (uyumsuz) ile 100 (mükemmel uyum) arasındadır.

Asıl Formu

de Klerk E, van der Heijde D, van der Tempel H, van der Linden S (1999) Development of a questionnaire to investigate patient compliance with antirheumatic drug therapy. J Rheumatol 26:2635-2641.

Türkçe Formu

Cinar FI, Cinar M, Yilmaz S, Acikel C, Erdem H, Pay S, Simsek I. Cross-Cultural Adaptation, Reliability, and Validity of the Turkish Version of the Compliance Questionnaire on Rheumatology in Patients With Behçet's Disease. J Transcult Nurs. 2016 Sep;27(5):480-6. doi: 10.1177/1043659615577699.

ROMATOLOJİ UYUM ANKETİ

Aşağıda romatizmal bir hastalığı olan hastalar tarafından ifade edilen bazı durumlar göreceksiniz. Lütfen, fikrinizi en iyi yansıtan ifadenin yanına X işareti koyarak her bir cümleyi ne kadar kabul ettiğinizi belirtiniz

		Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum
20.	Eğer romatoloji doktorum ilaçları almamı söylese, alırım.	1	2	3	4
21.	Romatizma ilaçlarımı alırım, çünkü o zaman daha az sorunum olur.	1	2	3	4
22.	Kesinlikle romatizma ilaçlarımı almamaya cesaret edemem.	1	2	3	4
23.	Alternatif tedaviler faydalı olursa, bunları romatoloji doktorumun reçete ettiği ilaçlara tercih ederim.	4	3	2	1
24.	İlaçlarım her zaman aynı yerde bulunur, bu nedenle unutmam.	1	2	3	4
25.	İlaçlarımı alırım çünkü romatoloji doktoruma güvenim tamdır.	1	2	3	4
26.	Romatizma ilaçlarımı almamın en önemli nedeni, hala her istediğimi yapabiliyor olmamdır.	1	2	3	4
27.	İlaç kullanmayı sevmiyorum, onlarsız yapabilecek olsam kullanmam.	4	3	2	1
28.	Tatilde olduğumda, bazen ilaçlarımı kullanmadığım oluyor.	4	3	2	1
29.	Romatizma ilaçlarımı alıyorum, aksi halde romatoloji doktoruna gitmenin bir anlamı olmaz.				
30.	Romatizma ilaçlarımdan mucize beklemiyorum.	4	3	2	1
31.	Eğer ilaçları almaya tahammül edemiyorsan: 'at gitsin, ne olursa olsun' diyebilirsin.	4	3	2	1
32.	Romatizma ilaçlarımı düzenli olarak almazsam, iltihaplanma tekrarlar.	1	2	3	4
33.	Romatizma ilaçlarımı almazsam, vücudum beni uyarır.	1	2	3	4

Romatoloji uyum anketi (Devamı)

34.	Sağlığım diğer her şeyin üstündedir ve eğer onu korumak için ilaçları almak zorunda isem, alacağım.	1	2	3	4
35.	İlaçlarım için doz-düzenleyici kullanıyorum (Doz düzenleyici; ilaçlarınızı almayı unutmamanız için tasarlanmış ilaç kutusudur)	1	2	3	4
36.	Doktor bana ne söylerse, uyarım.	1	2	3	4
37.	Eğer romatizma ilaçlarımı almazsam, daha fazla şikayetim olur.	1	2	3	4
38.	Ara sıra hafta sonu için dışarı çıkarım ve ilaçlarımı almadığım olur.	4	3	2	1

Evrak Kayıt Tarihi: 15.04.2025

Protokol No: 878425

Tarih: 30.04.2025



ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU
KARAR BELGESİ

ÇALIŞMANIN TÜRÜ:	Yüksek Lisans Tez Çalışması
KONU:	Sağlık Bilimleri
BAŞLIK:	Romatoid Artritli Hastaların Romatoid Artrit Bilgi Düzeyinin ve İlaç Uyuncunun Klinik Eczacı Tarafından Değerlendirilmesi
PROJE/TEZ YÜRÜTÜCÜSÜ:	Dr. Öğr. Üyesi Kamer TECEN
TEZ YAZARI:	Shaimaa ALSUKKAR
ALT KOMİSYON GÖRÜŞÜ:	-
KARAR:	Olumlu

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Shaimaa Alsukkar

Yabancı Dil:

Arapça (Anadil)
İngilizce (İleri seviye)
Türkçe (İleri seviye)
Almanca (A1 seviyesi)

Eğitim Bilgileri:

- **2020- 2023:** Üsküdar Üniversitesi, Yüksek Lisans (Moleküler Biyoloji)
- **2011- 2016:** Ebla Özel Üniversitesi, Lisans (Eczacılık)

Mesleki Deneyimi:

- **2021- Devam ediyor:** Human Centered Data LLC, Sacramento, California, ABD (Yaratıcılık Lideri)
- **2024-2025:** Lotus Eczanesi, İstanbul, Türkiye (Eczacı)
- **2020- 2021:** Pelin Eczanesi, İstanbul, Türkiye (Eczacı)
- **2020:** Pelin Eczanesi, İstanbul, Türkiye (Eczacılık Stajyeri)
- **2018- 2019:** NAMA Geliştirme Derneği & UNICEF, Halep, Suriye (İlk Yardım Eğitmeni)
- **2015- 2019:** Kattan Eczanesi, Halep, Suriye (Eczane Müdürü)

Sertifikalar:

- **2021:** Üsküdar Üniversitesi'nden Deneysel Hayvanlar Kursu Sertifikası.