



Artículo original

Evaluación de la implementación de la estrategia “Tratamientos por objetivos” en pacientes con artritis reumatoide en 8 centros de reumatología en Colombia después de un programa integral de difusión entre médicos.

Pedro Santos-Moreno*, María José Jannaut Peña**, Guillermo Sánchez***, Carlo Caballero****, Ingrid Rodríguez*****

Palabras claves:

artritis reumatoide, terapia, cumplimiento de la medicación, resultado del tratamiento..

Keywords:

Rheumatoid arthritis, therapy, prescription compliance, treatment result..

*Biomab IPS, Centro de Artritis Reumatoide, Bogotá-Colombia. **Clínica Reina Sofía, Reumatología, Bogotá-Colombia. ***Soluciones Integrales para la Investigación y la Educación en Salud, Colombia. ****Reumacari-be, Barranquilla-Colombia. *****Centro de investigaciones Fundación Esensa, Colombia.

Correspondencia a:
Dr. Pedro Santos M.

pedrosantosmoreno
@hotmail.com

Resumen

Objetivo: Establecer el grado de adherencia a la estrategia “tratamiento por objetivos” (T2T), antes y después de la implementación de un programa integral de difusión (PID), entre un grupo de reumatólogos en los principales centros de referencia colombianos.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio analítico de antes y después. La evaluación de adherencia incluyó: verificación del conteo articular, aplicación del DAS 28, tratamiento y seguimiento basado en los resultados del DAS 28. Se llevó a cabo una medición basal, se realizó el PID de la estrategia T2T en todos los centros y se practicó una medición de seguimiento al mes 12.

Resultados: Se evaluaron 681 casos en la medición basal, 676 a los 12 meses. La medición del conteo articular disminuyó del 84% al 81% (valor $p:0,064$); la medición del DAS 28 pasó del 24,5% al 31% ($p:0,0001$); la conducta terapéutica adecuada pasó del 24% al 31% ($p:0,006$); el seguimiento basado en DAS 28 pasó del 19% al 26% ($p:0,002$) y el nivel de adherencia basal que fue del 19% pasó al 26% en el mes 12 ($p:0,002$).

Conclusión: El nivel de adherencia basal al T2T entre los centros de estudio fue muy bajo. La estrategia de difusión integral, permitió mejorar los resultados de adherencia al T2T en una evaluación a 12 meses.

Abstract

Objective: To establish the degree of adherence to the “Treat to target” strategy of rheumatologists in referral centers in Colombia, before and after of implementation a comprehensive dissemination program (PID).

Methods: An analytical study was performed. Assessment of adherence included: joint count verification, application of 28 DAS, treatment and monitoring based on the results of the DAS 28. Baseline measurement was performed, the PID of the T2T strategy was applied in all centers and a follow up at month 12 was performed.

Results: 681 cases were evaluated at baseline, 676 cases 12 months after. Measuring joint count decreased from 84% to 81% (p -value: 0.064); using of DAS28 increased from 24.5% to 31% ($p = 0.0001$); defined adequate treatment increased from 24% to 31% ($p = 0.006$); defined adequate monitoring increased from 19% to 26% ($p = 0.002$) and the level of physician's adherence increased from a basal 19% to 26% at month 12 ($p = 0.002$).

Conclusions: The level of baseline adherence to T2T between study centers is very low. Comprehensive dissemination strategy used led to improve adherence to T2T at month 12.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 25 años el conocimiento de la artritis reumatoide (AR) ha evolucionado en diversos aspectos, dentro de los que vale la pena resaltar el avance en el conocimiento del comportamiento biológico, el desarrollo de nuevos biomarcadores, la construcción de herramientas que permiten evaluar la respuesta al tratamiento y el advenimiento de medicamentos modificadores de la enfermedad y terapias biológicas[1,2]. Estos avances han incrementado la calidad de la atención de la AR, mejorando el control clínico de la sintomatología, disminuyendo el daño estructural y el compromiso funcional[3-6]. La interacción entre los desarrollos tecnológicos y el seguimiento al estatus de la enfermedad han permitido proponer esquemas de tratamiento y seguimiento basados en el logro de objetivos terapéuticos.

Durante el congreso anual europeo de reumatología llevado a cabo en París durante el año 2008, se aplicó una encuesta a 1044 participantes con el objetivo de conocer los estándares de seguimiento, las prácticas terapéuticas y los objetivos perseguidos por los reumatólogos enfrentados al cuidado de los pacientes con AR. Los resultados de este estudio sugirieron que la mayoría de los reumatólogos eran conscientes de la necesidad de hacer seguimiento basado en índices compuestos y que su principal objetivo terapéutico era alcanzar la remisión[7]. Sin embargo, y a pesar de que la remisión de la enfermedad parece ser un objetivo alcanzable con las alternativas terapéuticas disponibles[1,8,9], fundamentalmente con los llamados medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad - "disease modifying antirheumatic drugs DMARDs" [10-12], algunos pacientes no son beneficiarios de este tipo de alternativas, a pesar de que los reumatólogos parecieran estar bien informados al respecto[13].

Con base en esta problemática se adelantó en el 2009 un proyecto que buscaba desarrollar recomendaciones para lograr alcanzar desenlaces terapéuticos óptimos en los pacientes con AR[14]. Este proyecto fue llevado a cabo por una fuerza de tarea conformada por reumatólogos y pacientes, y finalmente dio lugar a 10 recomendaciones, basadas en revisiones sistemáticas y en la opinión de expertos y pacientes, dando lugar a la estrategia conocida como "Tratamiento por objetivos" -T2T-. La estrategia T2T o el tratamiento por objetivos, propone la consecución de metas terapéuticas que lleven al paciente a un estado de remisión clínica, en la cual hay ausencia de signos y síntomas de actividad inflamatoria significativa de la enfermedad. Durante este proceso, el médico debe ajustar el tratamiento farmacológico por lo menos cada 3 meses, hacer seguimiento cada mes en caso de actividad alta o moderada y cada 3 a 6 meses en caso de actividad baja o remisión. En Colombia, la estrategia ha sido difundida y promovida en la comunidad científica de reumatólogos, a través del Comité Directivo Nacional T2T.

Investigadores de dicho comité, han realizado acercamientos a tratantes y pacientes, a través de la realización de encuestas sobre la percepción y conocimiento de la patología, y sobre el seguimiento y vigilancia de la enfermedad por parte del tratante. Para dar continuidad a estas iniciativas nacionales, se adelantó el presente trabajo cuyo objetivo fue establecer el grado de adherencia de los reumatólogos en los principales centros de referencia del país, a la estrategia T2T, antes y después de la implementación de un programa integral de difusión dirigido a médicos reumatólogos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio analítico de antes y después, incluyendo pacientes con diagnóstico confirmado de AR con un mínimo de seis meses de seguimiento desde el diagnóstico y al menos tres visitas de control con reumatología. En el estudio participaron ocho centros de referencia para el manejo de la AR en Colombia (Tabla 1). La información fue recopilada entre diciembre del 2011 y agosto del 2012. Para el cálculo del tamaño de muestra se empleó la fórmula para la estimación puntual de prevalencia[15]. Los supuestos contemplaron una adherencia esperada del 50% - según lo publicado por Schoels y colaboradores [7] una precisión del 90% y un error alfa del 5%. La muestra calculada fue de 522 pacientes. En cada centro se implementó un programa integral de difusión de la estrategia T2T (PID-T2T), el cual incluyó un evento de difusión entre la comunidad de reumatólogos de los centros participantes, la realización de talleres educativos para cada centro y la difusión de material impreso para los pacientes. El proyecto evaluó la adherencia basal y la comparó con la adherencia obtenida 12 meses después de la implementación del programa. El cálculo de adherencia a la estrategia T2T, se basó en las recomendaciones de Smolen y colaboradores [13], a las cuales se les asignó un peso porcentual, basado en los resultados de un consenso realizado entre 10 reumatólogos expertos, aplicando la metodología Delphi. Se determinó un peso del 30% para la evidencia del conteo

Tabla 1. Distribución de casos por centro y ciudad. Basal vs 12 meses.

Centro	Basal		12 Meses	
	#	%	#	%
8-Medellín	26	3,8	26	3,8
4-Cali	72	10,6	87	12,9
5-Bucaramanga	98	14,4	97	14,35
6-Barranquilla	105	15,4	103	15,24
1,2,3,7-Bogotá	380	55,8	363	53,7
TOTAL	681	100	676	100

Tabla 2. Conteo articular. Basal vs 12º mes. Detalle: ciudad y centro.

Ciudad	Centro	Basal		12º MES		Valor p
		Número	%	Número	%	
Bogotá	Centro 1	102	75,0	89	67	0,144
	Centro 2	110	93,2	96	88,1	0,181
	Centro 3	54	75,0	53	75,7	0,921
	Centro 7	54	100	44	86,2	0,005
Cali	Centro 4	56	77,8	76	87,3	0,010
Bucaramanga	Centro 5	92	93,9	97	100	0,013
Barranquilla	Centro 6	82	78,1	73	70,8	0,232
Medellín	Centro 8	26	100	18	69,2	0,002

Tabla 3. Medición de índice de actividad (DAS 28). Basal vs 12º mes.

Ciudad	Centro	Basal		12 meses		Valor p
		Número	%	Número	%	
Bogotá	Centro 1	14	10,3	26	19,5	0,033
	Centro 2	4	3,4	19	17,4	0,000
	Centro 3	18	25	23	32,8	0,302
	Centro 7	42	77,8	30	58,8	0,037
Cali	Centro 4	33	45,8	72	82,7	0,000
Bucaramanga	Centro 5	28	28,6	8	8,2	0,000
Barranquilla	Centro 6	26	24,8	29	28,2	0,579
Medellín	Centro 8	2	7,7	2	7,7	1,0

articular, 30% para el uso del DAS 28, 20% para el manejo y 20% para el seguimiento basado en los resultados del DAS28. La evaluación de estas recomendaciones, con su respectiva ponderación, dio lugar a una escala adherencia con valores entre 0 y 100%. De acuerdo con el consenso de expertos, un caso se consideró adherente cuando obtuvo una puntuación mayor o igual al 70%.

La comparación del porcentaje de adherencia basal y a los doce meses se realizó a través de la prueba de Chi2. Los resultados se presentan como estimaciones globales y resultados específicos por centro y ciudad. Se consideraron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico, cuando se obtuvo valores de p inferiores a 0,05. Los análisis fueron realizados en el software estadístico Stata 12® Este trabajo fue aprobado por un comité de ética independiente y siguió los lineamientos internacionales y nacionales que rigen la investigación en seres humanos (Declaración de Helsinki -revisión Brasil 2013-; Informe Belmont; Resolución 008430/1993 Ministerio de Salud colombiano).

RESULTADOS

De cada centro se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Para la medición basal se tomaron datos de 681 sujetos, y para la medición post intervención se registraron datos de 676 pacientes. (Tabla 1).

El promedio de edad de los pacientes fue de 58 años,

Tabla 4. Conducta terapéutica basada en DAS 28. Basal vs 12º mes.

Ciudad	Centro	Basal		12 meses		Valor p
		Número	%	Número	%	
Bogotá	Centro 1	14	10,3	26	19,5	0,033
	Centro 2	4	3,3	19	17,4	0,000
	Centro 3	16	22,2	23	32,9	0,156
	Centro 7	42	77,8	30	58,8	0,037
Cali	Centro 4	33	45,8	72	82,8	0,000
Bucaramanga	Centro 5	28	28,6	8	8,2	0,000
Barranquilla	Centro 6	26	24,8	29	28,1	0,579
Medellín	Centro 8	2	7,7	2	7,7	1,0

Tabla 5. Seguimiento basado en DAS 28. Basal vs 12º mes.

Ciudad	Centro	Basal		12 meses		Valor p
		Número	%	Número	%	
Bogotá	Centro 1	4	2,9	14	10,5	0,013
	Centro 2	4	3,4	18	16,5	0,001
	Centro 3	8	11,1	15	21,5	0,095
	Centro 7	42	77,8	30	58,8	0,037
Cali	Centro 4	32	44,4	66	75,8	0,000
Bucaramanga	Centro 5	22	22,4	5	5,1	0,000
Barranquilla	Centro 6	17	16,4	27	26,2	0,077
Medellín	Centro 8	2	7,7	2	7,7	1,0

con una DS de 14,2 años. El 50% se encontraban entre los 49 y los 68 años de edad. Se incluyeron 593 mujeres correspondientes al 87% de la muestra.

Conteo articular: Durante la evaluación basal, se documentó el conteo articular en el 84%, mientras que a los doce meses, este indicador descendió al 81% de los casos. Estos resultados no presentaron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico (valor p: 0,064), sin embargo, cuando se aplicaron análisis por centro y ciudad fue posible documentar un incremento en el número de pacientes en quienes se realizó conteo articular en los centros de Cali y Bucaramanga, disminución de los conteos en Medellín y en el centro 7 de Bogotá, y no se modificaron los conteos en Barranquilla y en los centros 1, 2 y 3 de Bogotá. (Tabla 2).

Medición de actividad de la enfermedad con DAS28: En la evaluación basal, se midió la actividad de la enfermedad con DAS28, en el 24,5% de los casos (167/681), mientras que a los doce meses se midió en el 31% de los pacientes (209/676), con diferencias significativas desde el punto de vista estadístico (valor p: 0,000). El análisis por centro y ciudad presentó un comportamiento heterogéneo con cambios positivos para Cali, y en los centros 1 y 2 de Bogotá. De otra parte se documentó disminución de este indicador para Bucaramanga y en el centro 7 de Bogotá. Los centros de Medellín, Barranquilla y centro 3 de Bogotá no presentaron cambios significativos (Tabla 3). Conducta terapéutica basada en resultados de DAS28: De acuerdo con el nivel de actividad de la enfermedad, se determinó si se había adoptado una conducta

Tabla 6. Adherencia al T2T mayor o igual al 70%.

Ciudad	Centro	Basal		12 meses		Valor p
		Número	%	Número	%	
Bogotá	Centro 1	4	2.94	14	10.53	0,013
	Centro 2	4	3.4	18	16.51	0,001
	Centro 3	8	11.11	15	21.43	0,095
	Centro 7	42	77.8	30	58.82	0,037
Cali	Centro 4	32	44.44	66	75.86	0,000
Bucaramanga	Centro 5	22	22.45	5	5.15	0,000
Barranquilla	Centro 6	17	16.19	27	26.21	0,077
Medellín	Centro 8	2	7.7	2	7.69	1,0

terapéutica basada en los resultados del DAS28. Los resultados mostraron cambios significativos entre la medición basal y la medición a los 12 meses (valor p: 0,006), pasando del 24% al 31%. El análisis de este factor por centro y ciudad presentó cambios positivos para Cali, y en los centros 1 y 2 de Bogotá. Este indicador disminuyó para Bucaramanga y para el centro 7 de Bogotá. Los centros de Medellín, Barranquilla y centro 3 de Bogotá no presentaron cambios significativos (Tabla 4).

Seguimiento basado en DAS28: Según los resultados de la medición basal, en el 19% de los casos se llevó a cabo un seguimiento basado en el nivel de actividad, mientras que a los 12 meses, en el 26% de los casos se cumplió con este parámetro (valor p: 0,002). Este análisis presentó cambios positivos para Cali, y en los centros 1 y 2 de Bogotá. Se documentó una reducción para Bucaramanga y el centro 7 de Bogotá. Los centros de Medellín, Barranquilla y centro 3 de Bogotá no presentaron cambios significativos (Tabla 5).

Adherencia: Finalmente se calculó el porcentaje de casos en los cuales se documentó adherencia a la estrategia T2T (nivel de adherencia igual o mayor a 70%), encontrando un porcentaje de adherencia basal del 19% (131/681) y del 26% (117/676) a los doce meses. Estos resultados fueron significativos desde el punto de vista estadístico (valor p: 0,002). El análisis por centro y ciudad demostró cambios positivos para el centro de Cali, y para los centros 1 y 2 de Bogotá. Se documentó una reducción para Bucaramanga y el centro 7 de Bogotá. Los centros de Medellín, Barranquilla y centro 3 de Bogotá no presentaron cambios significativos. (Tabla 6).

DISCUSIÓN

El presente estudio, realizado con datos de la vida real de pacientes de diferentes centros colombianos, mostró un nivel de adherencia inferior al 20% de los reumatólogos a la estrategia T2T, a pesar de que en la literatura se han demostrado sus beneficios en los pacientes con AR [16-18]. Debemos destacar que el programa planteado para mejorar la adherencia al T2T (PID-T2T) produjo modificaciones significativas en los porcentajes de adherencia (19% vs. 26%) y en los diferentes dominios que lo

componen. Sin embargo, aún con la mejora obtenida, este nivel sigue siendo muy bajo, a pesar de que en sondeos informales se sabe que entre los reumatólogos colombianos más del 80% conocen la estrategia T2T.

El hecho de que las estimaciones del nivel de adherencia hayan obtenido a partir de una escala basada en el cumplimiento de los criterios propuestos por Smolen y colaboradores[13] y ponderada por consenso, podría ser fuente de variabilidad a la hora de comparar los resultados de adherencia con otros estudios. Sin embargo, los resultados desagregados para cada dominio son consistentes en mostrar un bajo porcentaje de adherencia a la estrategia. Esta situación permite concluir que el nivel de apropiación de la estrategia T2T en el contexto de estos centros de referencia es muy bajo.

En la cohorte de pacientes del llamado estudio DREAM [18], se documentó un porcentaje de adherencia a las recomendaciones de T2T en el 69% de las visitas, y los autores concluyeron que la implementación de esta estrategia es factible en la práctica diaria. Vale la pena precisar que estos resultados no son completamente extrapolables y deben ser evaluados con precaución, dado que fueron alcanzados en el contexto de un estudio clínico, y podrían diferir de lo que ocurre en estudios basados en datos de la vida real, como es el caso de la presente investigación.

La situación que ilustra nuestro estudio, plantea la necesidad de identificar estrategias que motiven la apropiación del T2T, por parte de los reumatólogos colombianos, ya que la evidencia indica que podría ser una estrategia capaz de mejorar el pronóstico de los pacientes con AR[19,20]. De esta discusión surgen interrogantes que deben ser abordados por nuevas investigaciones que identifiquen factores capaces de explicar la baja adherencia de los reumatólogos colombianos al T2T, y la oportunidad de proponer nuevas aproximaciones que orienten el control por resultados en el contexto colombiano, en el cual la implementación plantea grandes desafíos.

En el mundo se han hecho diferentes estudios dirigidos a evaluar el nivel de aceptación y adherencia al T2T, a través de encuestas dirigidas a los reumatólogos, en el contexto de eventos científicos internacionales[21,22]. En estos escenarios, el nivel de conocimiento declarado y el nivel de aceptación por parte de los reumatólogos es superior al 90%, sin embargo, estos resultados deben ser verificados en el contexto real de aplicación, ya que es muy probable que existan amplias diferencias entre las declaraciones hechas en una encuesta y los resultados de un estudio basado en datos de la práctica habitual.

CONCLUSIÓN: El nivel de adherencia basal al T2T entre los centros de estudio fue muy bajo. La estrategia de difusión integral, permitió mejorar los resultados de adherencia al T2T en una evaluación a 12 meses.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los doctores Edwin Jáuregui, León Jaramillo, William Otero, Patricia Vélez, Philippe Chalem, José Molina Peña, por sus invaluable aportes y a cada uno de los centros que participaron en este estudio, por su compromiso y disposición.

CONFLICTO DE INTERESES

Declaro tener conocimiento del Código de Ética, de las situaciones que se consideran como Conflicto de Interés y de la necesidad de informar cualquier situación que pueda ser fuente de un potencial conflicto de interés, razón por la cual se declara: No poseer situaciones a informar como potenciales intereses o subvenciones de índole económico o personal, con patrocinadores de la industria farmacéutica u otras entidades médicas.

REFERENCIAS

- [1] Emery P, Breedveld FC, Hall S, Durez P, Chang DJ, Robertson D, et al. Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis (COMET): a randomised, double-blind, parallel treatment trial. *Lancet*. 2008;372[9636]:375-82.
- [2] Smolen JS, Aletaha D, Koeller M, Weisman MH, Emery P. New therapies for treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2007;370[9602]:1861-74.
- [3] van Gestel AM, Haagsma CJ, van Riel PL. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. *Arthritis Rheum*. 1998;41[10]:1845-50.
- [4] Aletaha D, Smolen JS. The definition and measurement of disease modification in inflammatory rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am*. 2006;32[1]:9-44, vii.
- [5] Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42[2]:244-57.
- [6] Pincus T, Yazici Y, Bergman M, Maclean R, Harrington T. A proposed continuous quality improvement approach to assessment and management of patients with rheumatoid arthritis without formal joint counts, based on quantitative routine assessment of patient index data (RAPID) scores on a multidimensional health assessment questionnaire (MDHAQ). *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21[4]:789-804.
- [7] Schoels M, Aletaha D, Smolen JS, Bijlsma JW, Burmester G, Breedveld FC, et al. Follow-up standards and treatment targets in rheumatoid arthritis: results of a questionnaire at the EULAR 2008. *Ann Rheum Dis*. 2010;69[3]:575-8.
- [8] Mierau M, Schoels M, Gonda G, Fuchs J, Aletaha D, Smolen JS. Assessing remission in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46[6]:975-9.
- [9] Sokka T, Hetland ML, Makinen H, Kautiainen H, Horslev-Petersen K, Luukkainen RK, et al. Remission and rheumatoid arthritis: data on patients receiving usual care in twenty-four countries. *Arthritis Rheum*. 2008;58[9]:2642-51.
- [10] Smolen JS, Han C, van der Heijde DM, Emery P, Bathon JM, Keystone E, et al. Radiographic changes in rheumatoid arthritis patients attaining different disease activity states with methotrexate monotherapy and infliximab plus methotrexate: the impacts of remission and tumour necrosis factor blockade. *Ann Rheum Dis*. 2009;68[6]:823-7.
- [11] Lard LR, Visser H, Speyer I, vander Horst-Bruinsma IE, Zwinderman AH, Breedveld FC, et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med*. 2001;111[6]:446-51.
- [12] Nell VP, Machold KP, Eberl G, Stamm TA, Uffmann M, Smolen JS. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43[7]:906-14.
- [13] Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2010;69[4]:631-7.
- [14] Haraoui B, Smolen JS, Aletaha D, Breedveld FC, Burmester G, Codreanu C, et al. Treating Rheumatoid Arthritis to Target: multinational recommendations assessment questionnaire. *Ann Rheum Dis*. 2011.
- [15] Kahn HA, Sempos CT. *Statistical methods in epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1989. xiii, 292 p. p.
- [16] Grigor C, Capell H, Stirling A, McMahon AD, Lock P, Vallance R, et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364[9430]:263-9.
- [17] Hetland ML, Horslev-Petersen K. The CIMESTRA study: intra-articular glucocorticosteroids and synthetic DMARDs in a treat-to-target strategy in early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(4 Suppl 73):S44-9.
- [18] Vermeer M, Kuper HH, Bernelot Moens HJ, Hoekstra M, Posthumus MD, van Riel PL, et al. Adherence to a treat-to-target strategy in early rheumatoid arthritis: results of the DREAM remission induction cohort. *Arthritis Res Ther*. 2012;14[6]:R254.

- [19] Caporali R, Conti F, Covelli M, Govoni M, Salaffi F, Ventriglia G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: an Italian rheumatologists' survey on the acceptance of the treat-to-target recommendations. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32[4]:471-6.
- [20] Vermeer M, Kuper HH, Moens HJ, Drossaers-Bakker KW, van der Bijl AE, van Riel PL, et al. Sustained beneficial effects of a protocolized treat-to-target strategy in very early rheumatoid arthritis: three-year results of the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring remission induction cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65[8]:1219-26.
- [21] Park YB, Koh EM, Kim HY, Park SH, Park W, Bae SC, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations assessment questionnaire in Korea. *Clin Rheumatol*. 2013;32[12]:1791-7.
- [22] Haraoui B, Bensen W, Bessette L, Le Clercq S, Thorne C, Wade J. Treating rheumatoid arthritis to target: a Canadian physician survey. *J Rheumatol*. 2012;39[5]:949-53.