

**KORELACIJA RUTINSKE PROCJENE
BOLESNIKOVA INDEKSA 3 (RAPID 3)
S INDEKSOM AKTIVNOSTI BOLESTI 28 (DAS 28)
I UPITNIKOM PROCJENE BOLESNIKOVA ZDRAVLJA (HAQ)
U PRAĆENJU BOLESNIKA S REUMATOIDNIM
I PSORIJATIČNIM ARTRITISOM – NAŠA ISKUSTVA**

**CORRELATION OF ROUTINE ASSESSMENT
OF PATIENT INDEX DATA3 SCORE (RAPID3)
WITH DISEASE ACTIVITY SCORE 28 (DAS28)
AND HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ)
IN PATIENTS WITH RHEUMATOID AND PSORIATIC ARTHRITIS
– OUR EXPERIENCE**

Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić, Doris Stamenković, Viviana Avancini-Dobrović

Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Adresa autora za dopisivanje/Corresponding author:

Prof. dr. sc. Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić, dr. med.

Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu

Klinički bolnički centar Rijeka

Tome Stržića 3

51000 Rijeka

Tel.: 051 407 120

Faks: 051 407 242

E-mail: fizikalna@kbc-rijeka.hr

Primljeno/Received: 27. 11. 2017.

Prihvaćeno/Accepted: 28. 5. 2018.

SAŽETAK

Rutinska procjena bolesnikova indeksa 3 (engl. *Routine Assessment of Patient Index Data 3* – RAPID3) jest indeks aktivnosti bolesti koji se izračunava na temelju jednostavnih i kratkih pitanja, a konstruiran je tako da ga bolesnik lako i brzo ispuni bez pomoći liječnika. On procjenjuje učinak upale zgloba na funkciju u aktivnostima svakodnevnog života. Originalno je dizajniran za bolesnike s reumatoidnim artritisom (RA), ali se može primjenjivati i u psorijatičnom artritisu (PsA). Indeks dokazano točno mjeri aktivnost bolesti i osjetljiv je na promjenu. Dio indeksa sadržava dijelove upitnika procjene bolesnikova zdravlja (engl. *Health Assessment Questionnaire* – HAQ), a mnogi radovi potvrđuju njegovu korelaciju s indeksom aktivnosti bolesti 28 (engl. *Disease Activity Score 28* – DAS 28). S obzirom na činjenicu da je to indeks koji bolesnici ispunjavaju samostalno, važno je imati na umu stupanj edukacije bolesnika i međukulturne razlike što bi mogle utjecati na rezultate pozitivne korelacije opisane u literaturi. Stoga su ciljevi našeg istraživanja bili usporediti vrijednosti aktivnosti bolesti prema indeksu RAPID3, koji bolesnici ispunjavaju samostalno, u odnosu prema indeksu DAS 28 i upitniku HAQ što ga ispunjavaju u interakciji bolesnik–liječnik te utvrditi koreliraju li i u našoj populaciji ti indeksi.

U istraživanje je uključeno ukupno 57 bolesnika, 49 s RA i 8 sa PsA kod kojih smo pratili povezanost aktivnosti bolesti prema indeksu RAPID3 u usporedbi s upitnikom HAQ i indeksom DAS 28. Povezanost numeričkih i ordinalnih vrijednosti indeksa RAPID3 s HAQ-om i DAS 28 vrlo je jaka (uglavnom $> 0,7 / > 0,6$) i statistički značajna (statistička značajnost gubi se u skupini PsA zbog malenog broja bolesnika), što znači da su navedeni rezultati usporedivi te vrijednosti indeksa RAPID3 odgovaraju vrijednostima HAQ-a i DAS 28.

Zaključno, u svojim smo bolesnika dokazali korelaciju vrijednosti među ispitivanim indeksima te da indeks RAPID3 može biti prihvatljiv alat za brzo mjerenje aktivnosti bolesti bolesnika s RA u reumatološkim ambulantama u Hrvatskoj.

KLJUČNE RIJEČI: Reumatoidni artritis – dijagnoza; Psorijatični artritis – dijagnoza; Ankete i upitnici; Osjetljivost i specifičnost; Ocjena težine bolesti

ABSTRACT

Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID3) is a disease activity index which is computed from a short and simple questionnaire designed to be quick and easy to fill out by the patient, without requiring the help of a physician. It assesses the effect of arthritis on daily life. Originally designed for patients with rheumatoid arthritis (RA), it can be used for psoriatic arthritis (PA) as well. Although it is quite simple, this index accurately captures the disease activity and is sensitive to change. The index contains parts of the Health Assessment Questionnaire (HAQ). Also, many papers have confirmed its correlation with the Disease Activity Score 28 (DAS28). Considering the fact that it is a completely patient-derived index, when interpreting the results it is important to bear in mind the degree of patient education and cross-cultural differences that may affect the positive correlation with the indices described in the literature. Therefore, the aim of our study was to compare the value of the patient-derived RAPID3 index with the patient-practitioner derived HAQ and DAS28 and to determine whether these indices also correlate positively in our study population.

This research included a total of 57 patients, 49 with RA and 8 with PA, in whom we studied the association of RAPID3 with the HAQ and DAS28 indices. The study showed that numerical and ordinal values of RAPID3 correlate very strongly (mostly >0.7) with HAQ and DAS28, and that these were statistically significant (the statistical significance diminished in the PA group due to a small number of patients), which means that the results are comparable, and RAPID3 values correspond to the HAQ and DAS28 values.

In conclusion, in our patients with RA and PA we have demonstrated a correlation among the investigated indices, and the fact that the RAPID3 index can be an acceptable tool for rapidly measuring and monitoring disease activity in patients with RA in the Croatian rheumatology outpatient practice.

KEYWORDS: Arthritis, rheumatoid – diagnosis; Arthritis, psoriatic – diagnosis; Surveys and questionnaires; Sensitivity and specificity; Severity of illness index

Uvod

U svakodnevnoj kliničkoj praksi reumatologa od ključne je važnosti evaluacija aktivnosti bolesti u bolesnika s upalnom reumatskom bolesti zglobova. Postoji niz kvantitativnih indeksa za evaluaciju aktivnosti bolesti i funkcionalnog statusa bolesnika, a rabe se u kliničkim istraživanjima, kao i u svakodnevnoj reumatološkoj kliničkoj praksi. Praćenje bolesnika više se ne može temeljiti samo na praćenju laboratorijskih testova i na nekvantitativnome subjektivnom dojmu. Među mjernim indeksima koji se rabe u kliničkim istraživanjima ne postoji zlatni standard, ali najčešće upotrebljavani jest indeks aktivnosti bolesti koji procjenjuje 28 zglobova (engl. *Disease Activity Score 28 – DAS 28*) (1), a gubitak funkcije mišićno-koštanog sustava mjeri se vrijednostima upitnika procjene bolesnikova zdravlja (engl. *Health Assessment Questionnaire – HAQ*) (2).

Većina indeksa iziskuje dosta vremena za pravilno ispunjavanje i interpretaciju. Primjerice, za određivanje DAS 28 potroši se oko 2 minute (3), uključujući brojenje zglobova i uporabu kalkulatora. Za određivanje vrijednosti upitnika HAQ potroši se prosječno 42

sekunde (4). S obzirom na to da su nužni redoviti kontrolni pregledi bolesnika, najčešće svaka 3 – 4 mjeseca, jasno je da kliničari žele imati praktične, brze, ali i pouzdane alate s pomoću kojih će dobiti željene odgovore. Ti su odgovori vodiči za odluke o daljnjem liječenju, tj. odabiru doze i vrste terapije.

Traženjem novih pristupa u kvantitativnom mjerenju aktivnosti bolesti reumatološkog bolesnika, razvili su se indeksi koje ispunjava sam bolesnik. U njima podatke upisuje bolesnik i oni su standardizirani, kvantitativni te prihvatljivi cijenom izvedbe. U radu Pincusa i suradnika navodi se da su u kliničkim istraživanjima indeksi koje ispunjava bolesnik dovoljno osjetljivi da razlikuju bolesnike koji imaju određenu aktivnost bolesti od kontrolne skupine, sa značajnošću koja je slična vrijednostima laboratorijskih nalaza i brojenja zglobova (3). Jedan takav instrument jest multidimenzionalni upitnik za procjenu zdravlja pod nazivom „Rutinska procjena bolesnikova indeksa 3“ (engl. *Routine Assessment of Patient Index Data 3 – RAPID3*). Navedeni upitnik statistički značajno korelira s DAS 28 u kliničkim istraživanjima (3) i u kliničkoj praksi (5, 6), a sadržava 13 pitanja iz upitnika HAQ te dvije vizualne skale – za procjenu boli i za procjenu općeg

zdravlja. Vrijeme koje je potrebno za ispunjavanje prosječno se procjenjuje na 10 sekunda (4).

Svrha našeg istraživanja bila je provesti u bolesnika, koji se redovito kontroliraju u našoj reumatološkoj ambulanti, sva tri upitnika te ocijeniti pouzdanost rezultata indeksa RAPID3 u usporedbi s indeksom DAS 28 i upitnikom HAQ. S obzirom na to da je poznato kako na krajnji rezultat indeksa koji bolesnici sami ispunjavaju utječu i stupanj edukacije bolesnika te sociokulturni čimbenici, zanimalo nas je je li i u našoj populaciji indeks RAPID3 pouzdan za samostalnu uporabu u brzinskom probiru i praćenju aktivnosti bolesti te funkcije mišićno-koštanog sustava.

Bolesnici i metode

Istraživanje je provedeno na 57 bolesnika koji se redovito kontroliraju pri ambulantnoj reumatološkoj službi Zavoda za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom Kliničkoga bolničkog centra Rijeka te su pregledani od iskusnog reumatologa, u periodu od 3 mjeseca, tijekom 2016. godine.

Bolesnici su pismeno dali suglasnost da se njihovi anonimni podaci iskoriste u istraživanju, a istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo KBC-a Rijeka.

Pri upisu za pregled medicinska je sestra svakom ispitaniku predala upitnik RAPID3 uz usmene upute o

ispunjavanju testa, koji su oni samostalno ispunili u čekaonici.

Pri reumatološkom pregledu u suradnji bolesnik-reumatolog ispunjeni su još indeks DAS 28 i upitnik HAQ.

Upotrijebljeni indeksi (DAS 28, HAQ i RAPID3) dostupni su na internetskoj stranici <https://www.rheumakit.com/en/calculators>.

Krajnje vrijednosti aktivnosti bolesti dobivene prema indeksu RAPID3 podijelili smo u četiri kategorije: visoka aktivnost bolesti (13 – 30), srednja aktivnost bolesti (7 – 12,9), niska aktivnost bolesti (4,0 – 6,9) i remisija (1,0 – 3,9).

I krajnje dobivene vrijednosti aktivnosti bolesti prema indeksu DAS 28 podijelili smo u četiri kategorije: visoka aktivnost bolesti (DAS > 5,1), srednja aktivnost bolesti (DAS > 3,2 – 5,1), niska aktivnost bolesti (DAS > 2,6 – 3,2) i remisija (DAS < 2,6).

Krajnje vrijednosti nesposobnosti funkcije mišićno-koštanog sustava dobivene na temelju upitnika HAQ podijelili smo također u četiri kategorije: nesposobnost funkcije (> 2,1), veće teškoće (1,1 – 2,0), manje teškoće (0,6 – 1,0) i uredan nalaz (0 – 0,5).

Navedene vrijednosti indeksa međusobno smo usporedili.

Statistička analiza

Demografske rezultate ispitivane skupine, učestalost pojedinih stupnjeva aktivnosti bolesti prema pojedinim indeksima i korelacije indeksa bolesti radi određivanja povezanosti numeričkih i ordinalnih vrijednosti različitih indeksa statistički smo analizirali s pomoću programa Statistica (Version 12.0, StatSoft Inc. Tulsa, SAD). Pri statističkoj obradi koristili smo se Pearsonovim χ^2 -testom i koeficijentom korelacije.

TABLICA 1. Obilježja skupina bolesnika.
TABLE 1 Characteristics of patient group.

	Svi (N = 57)	RA (N = 49)	PsA (N = 8)	<i>P</i>
Dob/god., $\bar{x} \pm SD$	62 ± 9	62 ± 9	58 ± 9	0,191
Spol Ž/M, %	45/12 (79%)	40/9 (82%)	5/3 (63%)	0,345

TABLICA 2. Učestalost pojedinih stupnjeva aktivnosti bolesti prema pojedinim ispitivanim indeksima.
TABLE 2 Frequency of disease activity grades according to indices of interest.

Indeks	Stupanj	Svi (N = 57)	RA (N = 49)	PsA (N = 8)	<i>P</i>
RAPID3	Remisija	4 (7%)	4 (8%)	0 (0%)	0,774
	Niska aktivnost	4 (7%)	3 (6%)	1 (13%)	
	Srednja aktivnost	23 (40%)	20 (41%)	3 (37%)	
	Visoka aktivnost	26 (46%)	22 (45%)	4 (50%)	
HAQ	Uredan	18 (32%)	16 (33%)	2 (25%)	0,779
	Manje teškoće	23 (40%)	20 (41%)	3 (37%)	
	Veće teškoće	13 (23%)	11 (22%)	2 (25%)	
	Nesposobnost	3 (5%)	2 (4%)	1 (13%)	
DAS 28	Remisija	6 (11%)	6 (12%)	0 (0%)	0,604
	Niska aktivnost	10 (17%)	8 (16%)	2 (25%)	
	Srednja aktivnost	26 (46%)	23 (47%)	3 (37,5%)	
	Visoka aktivnost	15 (26%)	12 (25%)	3 (37,5%)	

Rezultati

Demografski rezultati ispitivane skupine

Istraživanje je provedeno na 57 bolesnika. Od uključenih bolesnika njih 49 (86%) bolovalo je od RA, a njih 8 (14%) od PsA. Prosječna dob bolesnika s RA bila je 62 ± 9 godina, dok je prosječna dob bolesnika s PsA bila nešto niža (58 ± 9 godina), no navedena razlika nije bila statistički značajna (Studentov t-test, $t = 1,32$, $p = 0,191$). Udio žena u skupini bio je velik (79%) i bez značajne razlike prema dijagnozi RA ili PsA (Fisherov egzaktan test, $p = 0,345$) (tablica 1.).

Učestalost pojedinih stupnjeva aktivnosti bolesti prema dijagnozama

Učestalost pojedinih stupnjeva aktivnosti bolesti po pojedinim indeksima nije se razlikovala prema dijagnozama (Pearsonov χ^2 -test; RAPID3 $\chi^2 = 1,11$, $p = 0,774$; HAQ $\chi^2 = 1,12$, $p = 0,779$; DAS 28 $\chi^2 = 1,85$, $p = 0,604$) (tablica 2.).

Korelacije povezanosti numeričkih vrijednosti između ispitivanih indeksa

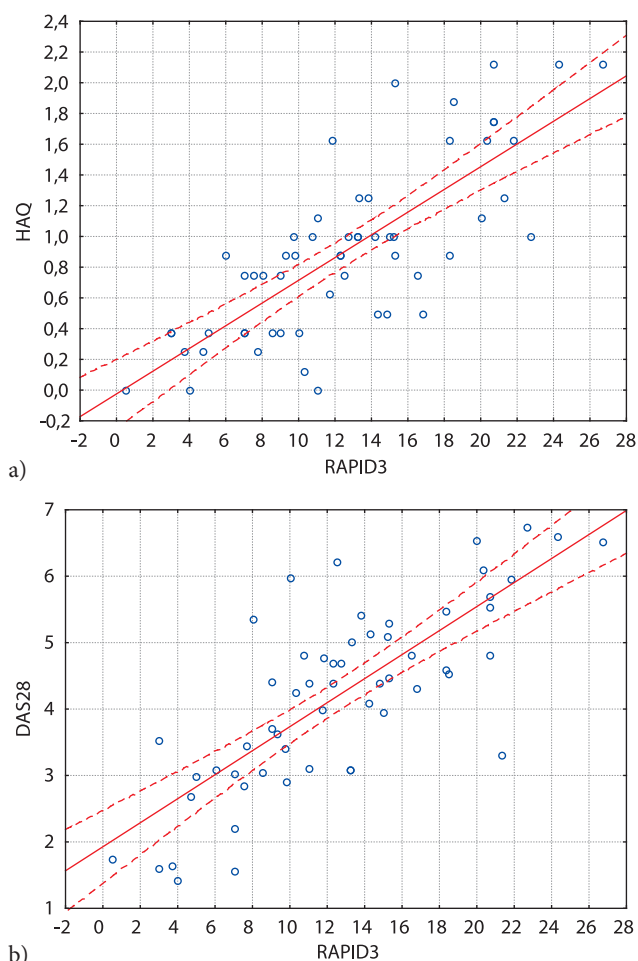
Radi određivanja povezanosti numeričkih vrijednosti različitih indeksa (u cijelom uzorku bolesnika) određeni su koeficijenti korelacije (r) i njihove odgovarajuće razine statističke značajnosti (p). Povezanost vrijednosti indeksa RAPID3 s HAQ-om, odnosno indeksom DAS 28 bila je vrlo jaka (uglavnom $> 0,7$) i statistički značajna (statistička značajnost gubila se u skupini PsA zbog malenog broja bolesnika) (tablica 3., slika 1.).

Korelacija povezanosti ordinalnih vrijednosti između ispitivanih indeksa

Također je izmjeren koeficijent korelacije za povezanost ordinalnih vrijednosti između ispitivanih indeksa. Učinjena je korelacijska analiza povezanosti stupnjeva te su dodijeljene ordinalne vrijednosti svakom stupnju aktivnosti za pojedine intervale numeričkih vrijednosti indeksa. Povezanost ordinalnih vrijednosti indeksa RAPID3 s vrijednostima HAQ-a, odnosno DAS 28 bila je nešto slabija nego kod kontinuiranih

numeričkih vrijednosti. Povezanost je bila jaka (uglavnom $> 0,6$) i statistički značajna. Zbog malenog broja bolesnika ponovo se statistička značajnost gubila u skupini PsA (tablica 4.).

Rezultati su pokazali da u više od polovice slučajeva (54,4%) RAPID3 i DAS 28 daju istu procjenu aktivnosti bolesti (odstupanje = 0). Razlike od 2 stupnja nađene su u malom broju bolesnika, u njih 8,8% (ukupno $1,8 + 7,0\% = 8,8\%$), a razlike od jednog stupnja u 36,9% bolesnika. U većem postotku (38,6%) odstupanje RAPID3 – DAS 28 bilo je pozitivno (što znači da u većem broju slučajeva RAPID3 daje procjenu višeg stupnja aktivnosti bolesti nego DAS 28). Odstupanja indeksa RAPID3 od DAS 28 nisu se razlikovala prema spolu, a ni prema dobi ispitanika.



SLIKA 1. Koeficijenti korelacije povezanosti numeričkih vrijednosti indeksa: a) RAPID3 – HAQ (cijela skupina), pravac regresije HAQ = $-0,0247 + 0,07391 * RAPID3$; koeficijent korelacije $r = 0,777$; b) RAPID3 – DAS 28 (cijela skupina), pravac regresije DAS 28 = $1,9272 + 0,18076 * RAPID3$; koeficijent korelacije $r = 0,778$.

FIGURE 1 Correlation coefficients among numerical values of the indices: a) RAPID3-HAQ (whole sample group), regression regimen HAQ = $-0,0247 + 0,07391 * RAPID3$; coefficient of correlation $r = 0,777$; b) RAPID3-DAS28 (whole sample group), regression regimen DAS28 = $1,9272 + 0,18076 * RAPID3$; coefficient of correlation $r = 0,778$.

TABLICA 3. Korelacija između numeričkih vrijednosti ispitivanih indeksa.

TABLE 3 Correlation among numerical values of the indices of interest.

	Svi (N = 57)		RA (N = 49)		PsA (N = 8)	
	HAQ	DAS 28	HAQ	DAS 28	HAQ	DAS 28
RAPID3	0,777	0,778	0,812	0,770	0,676	0,881
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,066	0,004
HAQ		0,620		0,638		0,612
p		< 0,001		< 0,001		0,107

TABLICA 4. Koeficijent korelacije povezanosti ordinalnih vrijednosti između ispitivanih indeksa: a) ordinalne vrijednosti; b) koeficijent korelacije; c) odstupanja ordinalnih vrijednosti indeksa RAPID3 od ordinalnih vrijednosti DAS 28; d) odstupanja ordinalnih vrijednosti indeksa RAPID3 od ordinalnih vrijednosti HAQ-a.

TABLE 4 Correlation among ordinal values among the examined indices: a) ordinal values; b) correlation coefficient; c) deviations of ordinal values of RAPID3 from ordinal DAS28 values; d) deviations of ordinal values of RAPID3 from ordinal HAQ values.

a) Ordinalne vrijednosti

Indeks	Stupanj	Numerička vrijednost	Ordinalna vrijednost
RAPID3	Remisija	1,0 – 3,9	1
	Niska aktivnost	4,0 – 6,9	2
	Srednja aktivnost	7,0 – 12,9	3
	Visoka aktivnost	13,0 – 30,0	4
HAQ	Uredan	0,0 – 0,5	1
	Manje teškoće	0,6 – 1,0	2
	Veće teškoće	1,1 – 2,0	3
	Nesposobnost	> 2,1	4
DAS 28	Remisija	< 2,6	1
	Niska aktivnost	2,6 – 3,2	2
	Srednja aktivnost	3,2 – 5,1	3
	Visoka aktivnost	> 5,1	4

b) Koeficijenti korelacije za povezanost ordinalnih vrijednosti indeksa

	Svi (N = 57)		RA (N = 49)		PsA (N = 8)	
	HAQ	DAS 28	HAQ	DAS 28	HAQ	DAS 28
RAPID 3	0,579	0,635	0,605	0,611	0,417	0,834
<i>p</i>	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,304	0,010
HAQ		0,552		0,565		0,455
<i>p</i>		< 0,001		< 0,001		0,258

c) Odstupanja ordinalnih vrijednosti indeksa RAPID3 od ordinalnih vrijednosti DAS 28

Odstupanje RAPID3 – DAS 28	N	Udio
-2	1	1,8%
-1	3	5,3%
0	31	54,4%
1	18	31,6%
2	4	7,0%

d) Odstupanja ordinalnih vrijednosti indeksa RAPID3 od ordinalnih vrijednosti HAQ-a

Odstupanje RAPID3 – HAQ	N	Udio
0	10	17,5%
1	27	47,4%
2	17	29,8%
3	3	5,3%

Pri usporedbi procjena aktivnosti bolesti s pomoću indeksa RAPID3 i upitnika HAQ pokazalo se da istu procjenu zamjećuje 17,5% bolesnika (odstupanje = 0). Sve su detektirane razlike bile pozitivne (RAPID3 uvijek je viši od HAQ-a). Odstupanja od 1 stupnja nađena su u 47,4% bolesnika, a odstupanja od 2 stupnja u oko 30% bolesnika. Malen udio od 5,3% imao je procjenu primjenom RAPID3 za 3 stupnja višu nego na skali HAQ-a.

Odstupanja indeksa RAPID3 od HAQ-a nisu se razlikovala prema spolu (Pearsonov $hi-2 = 1,55$, $p = 0,671$) ni prema dijagnozi ispitanika (Pearsonov $hi-2 = 2,17$, $p = 0,538$).

Također, odstupanja indeksa RAPID3 od DAS 28 nisu pokazala znatne razlike glede dobi ispitanika (ANOVA, $F = 0,443$, $p = 0,723$).

Rasprava

Primjena kvantitativnih mjerenja u evaluaciji upalnih reumatskih bolesti uvelike je poboljšala liječenje, a osobito u pogledu prepoznavanja loše prognoze bolesti (7) i praćenja poboljšanja kliničkih ishoda u istraživanjima i u kliničkoj praksi (1). Međutim, mnoga mjerenja obavljena u kliničkim studijama i istraživanjima sastoje se od brojenja zahvaćenih zglobova (8) ili ispunjavanja raznih upitnika (9) te se vrlo teško inkorporiraju u rutinski procjenu aktivnosti bolesti bolesnika u svakodnevnoj praksi.

Pažljivi pregled zglobova potreban je za postavljanje dijagnoze RA i PsA. Broj otečenih i bolnih zglobova i indeksi koji uključuju taj broj kao što je, npr., DAS 28 najčešće su upotrijebljeni u mjerenju aktivnosti RA i PsA (1). Međutim, ovi indeksi ne moraju biti i najosjetljiviji da prepoznaju promjenu u aktivnosti bolesti. Indeksi koje ispunjava samo bolesnik i odnose se na bolesnikovo detektiranje promjena u opisu bolesti evidentiraju razlike između aktivne bolesti i kontrolne skupine u kliničkim istraživanjima s metotreksatom (10), leflunomidom (10), adalimumabom (11) i infliksimabom (12), a rezultati aktivnosti bolesti slični su rezultatima indeksa koji uključuju vrijednosti laboratorijskih nalaza te broj otečenih i bolnih zglobova.

Kod indeksa koje bolesnici ispunjavaju samostalno postoji bojazan reumatologa da bolesnici prejako budu ireverzibilne promjene zgloba. Ako se takva promjena prejako bojuje, indeks će biti neosjetljiv na upalne promjene u aktivnosti bolesti tijekom liječenja (13, 14). Međutim, rezultati kliničkih studija koje rabe indekse u kojima se broje zglobovi ili upitnike koje ispunjavaju bolesnici samostalno pokazuju sličnu relativnu učinkovitost podataka u krajnjim rezultatima. Navedeni podaci sugeriraju da oba načina mjerenja aktivnosti bolesti imaju sličnu osjetljivost na promjene u kontroli upale (13, 14).

Nijedan indeks, uključujući DAS 28, HAQ i RAPID3, ne može zamijeniti brižljiv klinički pregled i komunikaciju s bolesnikom, ali uporaba upitnika koje bolesnici ispunjavaju samostalno tijekom vremena provedenog u čekaonici može ubrzati cijeli proces evaluacije aktivnosti i progresije bolesti tako da ostane više vremena za razgovor s bolesnikom o njegovim željama i htijenjima, a u sklopu mogućnosti daljnjeg liječenja i titriranja terapije.

Dakle, DAS 28 i HAQ široko se primjenjuju i dokazano su indikatori aktivnosti bolesti, njezine radio-loške progresije i onesposobljenosti bolesnika (1, 2). Ispunjavaju ih zajedno bolesnik i kliničar, ali zbog kratkoće vremena u svakodnevnom radu reumatologa pokazala se potreba za brzim instrumentom evaluacije aktivnosti bolesti, koji će ispuniti sam bolesnik u čekaonici, a to je RAPID3. Dokazano je da ovaj instrument daje slične kvantitativne informacije kao i DAS 28 u pogledu aktivnosti bolesti (1), što je pokazalo i istraživanje Merite Qoroli i suradnika koji su pronašli jaku korelaciju indeksa RAPID3 s indeksom DAS 28 glede procjene varijabla šake (15). U našem istraživanju također je potvrđena statistički značajno evidentirana jaka povezanost numeričkih vrijednosti indeksa RAPID3 s indeksom DAS 28 u bolesnika s RA. S obzirom na to da je RAPID3 izveden iz upitnika HAQ, to jest skraćeni je oblik upitnika HAQ s 13 pitanja, u našem je istraživanju i ovdje potvrđena statistički značajno evidentirana jaka povezanost numeričkih vrijednosti navedenih indeksa.

Dakle, oba indeksa (DAS 28 i HAQ) možemo zamijeniti s indeksom RAPID3 koji će bolesnik ispuniti samostalno u čekaonici, a dat će nam dovoljno informacija o trenutačnom stanju aktivnosti bolesti. Uzmemo li u obzir da se DAS 28 ispunjava prosječno 2 minute (3), HAQ prosječno 42 s (4), a RAPID3 10-ak sekunda (3), to je još jedna potvrda da se ovaj indeks lakše može rabiti kod svakoga kliničkog rada, a dobijemo jednako pouzdan rezultat aktivnosti bolesti kao i s pomoću indeksa DAS 28 te korelaciju s funkcionalnom sposobnosti mjerenu HAQ-om.

Vrijednosti korelacije DAS 28 i upitnika HAQ s indeksom RAPID3 pokazuju povezanost i u bolesnika sa PsA, ali u našim rezultatima bez statističke značajnosti, zbog malenog broja tih bolesnika koji su uključeni u ispitivanje.

Nadalje, ako promotrimo korelacijsku analizu povezanosti stupnjeva preko ordinalnih vrijednosti koje su dodijeljene svakom stupnju aktivnosti, vidimo također povezanost ordinalnih vrijednosti indeksa RAPID3 s ordinalnim vrijednostima upitnika HAQ, odnosno ordinalnim vrijednostima indeksa DAS 28, no ta je povezanost nešto slabija nego kod numeričkih vrijednosti. Naime, u 54,4% bolesnika RAPID3 u odnosu prema DAS 28 daje istu procjenu aktivnosti bolesti, u

36,9% bolesnika razlika je 1 stupanj, a u 8,8% razlika je 2 stupnja. U većem broju slučajeva RAPID3 daje procjenu višeg stupnja aktivnosti bolesti i funkcionalne nesposobnosti nego DAS 28. Odstupanja indeksa RAPID3 od DAS28 ne razlikuju se prema spolu ni prema dobi ispitanika.

Kod usporedbe indeksa RAPID3 i upitnika HAQ procjena aktivnosti bolesti pokazuje da istu procjenu zamjećujemo u 17,5% slučajeva (odstupanje = 0). Sve detektirane razlike jesu pozitivne (RAPID3 uvijek je viši od HAQ-a). Odstupanja od 1 stupnja javljaju se u 47,4% slučajeva, a odstupanja od 2 stupnja u oko 30% slučajeva. Malen udio od 5,3% ima procjenu prema indeksu RAPID3 za 3 stupnja višu nego na skali HAQ-a.

Sve to potvrđuje navode u literaturi o limitiranosti pojedinih indeksa. S obzirom na navedeno, potrebna je pomna i pozorna interpretacija aktivnosti bolesti ako su prisutne ireverzibilne promjene na zglobovima, koje rezultiraju funkcionalnom onesposobljenosti i vezane su uz strukturna oštećenja zgloba i dugo trajanje bolesti, a ne uz aktualne aktivnosti bolesti (13, 14) te kad se radi o bolesnicima starije dobi i nižeg stupnja edukacije.

Dakle, sva kvantitativna mjerenja i indekse kod bolesnika s RA i PsA mora interpretirati iskusni reumatolog koji bolesnika promatra na individualnoj osnovi radi formiranja kliničke odluke o daljnjem liječenju. Nijedan indeks, pa tako ni RAPID 3, ne može zamijeniti pozorno uzimanje anamneze i klinički pregled. Klinička odluka bazira se na kliničkom prosuđivanju inkorporirajući sve tipove informacija koje je kliničar dobio, a tiču se bolesnika individualno. Dakako da je kliničko prosuđivanje bolje ako uključuje kvantitativne podatke iz indeksa RAPID3, kao i indeksa DAS 28 te upitnika HAQ ili bilo kojega drugog indeksa koji se rabi kao vodič za pomoć pri kliničkoj odluci, ali nije potpuna zamjena za tu odluku. Svi indeksi (DAS 28, HAQ i RAPID3) na određeni su način nadomjesti i imaju svoje granice (16, 17).

Također treba napomenuti da postoji nekoliko ograničenja ove studije. To su, između ostaloga (iako nije ograničeno samo na to): malen broj bolesnika, pogotovo bolesnika sa PsA koji nam nije omogućio zaključivanje o toj bolesti, zatim to što je istraživanje proveo samo jedan reumatolog te nije mjereno vrijeme potrebno za ispunjavanje svih triju upitnika pojedinačno.

Zaključak

Aktivnost bolesti i posljedično funkcionalno oštećenje evaluira se indeksom DAS 28, HAQ i RAPID3. Glavni zaključak ovog istraživanja jest da se RAPID3 može upotrijebiti kao indeks koji bolesnik ispunjava samostalno u čekaonici, u svakodnevnoj reumatološkoj kliničkoj praksi u Hrvatskoj. On nam pomaže pri praćenju aktivnosti bolesti i funkcije kao brza zamjena za DAS 28 te dobro korelira i s HAQ-om. No, iako je

RAPID3 pouzdan i praktičan u primjeni za brzu evaluaciju funkcionalnog statusa i aktivnosti bolesti, ne može potpuno zamijeniti DAS 28 i HAQ gdje se u kombinaciji bolesnik-lijječnik zajednički procjenjuju aktivnost bolesti i funkcionalna onesposobljenost, a radi određivanja, prilagodbe ili promjene terapije.

IZJAVA O SUKOBU INTERESA: Autori izjavljuju da nisu u sukobu interesa.

DECLARATION ON CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

1. Pincus T, Swearingen CJ, Bergman MJ, Colglazier CL, Kaell AT, Kunath AM i sur. RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data) on an MDHAQ (Multidimensional Health Assessment Questionnaire): agreement with DAS28 (Disease Activity Score) and CDAI (Clinical Disease Activity Index) activity categories, scored in five versus more than ninety seconds. *Arthritis Care Res.* 2010;62(2):181–9.
2. Fries JE, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980;23(2):137–45.
3. Pincus T, Bergman MJ, Yazici Y, Hines P, Raghupathi K, Maclean R. An index of only patient-reported outcome measures, routine assessment of patient index data 3 (RAPID3), in two abatacept clinical trials: similar results to disease activity score (DAS28) and other RAPID indices that include physician-reported measures. *Rheumatology.* 2008;47(3):345–9.
4. Yazici Y, Bergman M, Pincus T. Time to score quantitative rheumatoid arthritis measures: 28-Joint Count, Disease Activity Score, Health Assessment Questionnaire (HAQ), Multidimensional HAQ (MDHAQ), and Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID) scores. *J Rheumatol.* 2008;35(4):603–9.
5. Wolfe F, Michaud K, Pincus T. A composite disease activity scale for clinical practice, observational studies, and clinical trials: the patient activity scale (PAS/PAS-II). *J Rheumatol.* 2005;32(12):2410–5.
6. Pincus T, Swearingen CJ, Bergman M, Yazici Y. RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data 3), a rheumatoid arthritis index without formal joint counts for routine care: proposed severity categories compared to disease activity score and clinical disease activity index categories. *J Rheumatol.* 2008;35(11):2136–47.
7. Wolfe F. The natural history of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl.* 1996;44:13–22.
8. Pincus T, Segurado OG. Most visits of most patients with rheumatoid arthritis to most rheumatologists do not include a formal quantitative joint count. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(6):820–2.
9. Pincus T. The DAS is the most specific measure, but a patient questionnaire is the most informative measure to assess rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2006;33(5):834–7.
10. Strand V, Cohen S, Crawford B, Smolen JS, Scott DL. Patient-reported outcomes better discriminate active treatment from placebo in randomized controlled trials in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2004;43(5):640–7.
11. Pincus T, Amara I, Segurado OG, Bergman M, Koch GG. Relative efficiencies of physician/assessor global estimates and patient questionnaire measures are similar to or greater than joint counts to distinguish adalimumab from control treatments in rheumatoid arthritis clinical trials. *J Rheumatol.* 2008;35(2):201–5.
12. Pincus T, Zelinger D, Bolce RJ. High/moderate versus low activity/remission patient proportions are similar according to DAS28, CDAI and RAPID3 in ATTRACT and ASPIRE Infliximab clinical trials in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(Suppl 3):433.
13. Aletaha D, Smolen J, Ward MM. Measuring function in rheumatoid arthritis: Identifying reversible and irreversible components. *Arthritis Rheum.* 2006;54(9):2784–92.
14. Smolen JS, Aletaha D, Grisar JC, Stamm TA, Sharp JT. Estimation of a numerical value for joint damage-related physical disability in rheumatoid arthritis clinical trials. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(6):1058–64.
15. Qorolli M, Hundozi-Hysenaj H, Rexhepi S, Rexhepi B, Grazio S. RAPID3 scores and hand outcome measurements in RA patients: a preliminary study. *Clin Rheumatol.* 2017;36(6):1379–85.
16. Pincus T. Limitations of a quantitative swollen and tender joint count to assess and monitor patients with rheumatoid arthritis. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2008;66(3):216–23.
17. Mäkinen H, Hannonen P. How to assess patients with rheumatoid arthritis and concomitant fibromyalgia? *J Rheumatol.* 2009;36(1):9–11.