Индекси за оценка на болестната активност и терапевтичния отговор при псориатичен артрит

Част II: композитни индекси, качество на живот и глобална оценка на пациент и лекар

А. Копчев и С. Монов

Клиника по ревматология, Медицински университет – София

Indices for measurement of disease activity and therapeutic response in psoriatic arthritis

Part II: composite indices, quality of life and global assessment of patient and physician

A. Kopchev and S. Monov

Clinic of Rheumatology, Medical University – Sofia

Резюме: Псориатичният артрит протича с много и разнообразни поражения както на опорно-двигателния апарат, така и на други органи и системи. За глобалния анализ на заболяването трябва да се оценяват всички прояви – периферен артрит, аксиален скелет, дактилит и ентезит, кожа и нейните придатъци. Някои други аспекти – като качеството на живот на пациентите, тяхната оценка на състоянието, в което се намират, както и оценката на лекаря на това състояние, са също важни. Наличието на композитен индекс, който включва всички споменати фактори, би позволило оценката на целия спектър на заболяването само с един инструмент.

Ключови думи: псориатичен артрит, композитни индекси, качество на живот, активност, системност

Адрес за кореспонденция: *А. Копчев, Клиника по ревматология, Медицински университет, ул. „Урвич“ 13, 1612 София*

Abstract: Psoriatic arthritis has many and various manifestations as it affects the musculoskeletal system and other organs and systems. For global analysis of the condition every aspect should be accounted for – peripheral arthritis, axial skeleton, dactylitis, enthesitis, skin and nail involvement. Some other aspects such as patient's quality of life and assessment of the disease and also the disease activity from the physician's point of view, are also important. Finally, a single composite index that includes all aforementioned points will allow assessment the whole disease spectrum with only one tool.

Key words: psoriatic arthritis, composite indices, quality of life, activity, systemic involvement

Address for correspondence: *A. Kopchev, Clinic of Rheumatology, Medical University, 13 Urvich St. 1612 Sofia*

Псориатичният артрит (psoriatic arthritis – PsA) е хронично-възпалително заболяване на ставите при пациенти с psoriasis vulgaris. Той е представител на групата серонегативни спондилоартропатии (СпА).

Освен използване на различни критерии за оценка на:

- периферния артрит (DAS28 – Disease Activity Score, ACR отговор, PsAJAI – Psoriatic Arthritis Joint Activity Index),
- аксиалния скелет (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Function Index – BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index – BASMI),

• кожното засягане (Psoriasis Area and Severity Index – PASI, Body Surface Area – BSA, Lattice System Physician's Global Assessment – LS-PGA, Self-Administered PASI – SAPASI, Salford Psoriasis Index – SPI),

• нокътното засягане (Nail Psoriasis Severity Index – NAPSI),

• дактилита (Leeds Dactylitis Index – LDI),

• ентезита (Leeds Enthesitis Index – LEI),

изключително важно за пълния анализ на PsA е определянето на композитните индекси, Patient Global Assessment (PtGA) и свързаното със здравето качество на живот (Health Related Quality of Life – HAQ) [1].

Композитни индекси при псориатичния артрит

Композитните индекси са начин за измерване на клиничните прояви на заболяването с един инструмент. По дефиниция те „включват в себе си няколко показателя на болестта, комбинирани в една единствена оценка". Съществуват два типа композитни индекси: измерващи отговора към дадена терапевтична интервенция (индекси за отговор) и измерващи състоянието на болестта в даден момент (индекси за болестна активност). В първата част на обзора[1] посветен на оценката на PsA, са разгледани композитни индекси като ACR (20,50,70), DAS 28-CRP, PsARC, PsAJAI.

Друг композитен индекс е Disease Activity for Psoriatic Arthritis (DAPSA), адаптиран от Disease Activity Index for Reactive Arthritis (DAREA), разработен и валидизиран при реактивен артрит [2]. DAPSA е разработен на основата на изследване на клинична кохорта и валидизиран по данни на клинични проучвания [3, 4]. Той включва изследване на брой болезнени и оточни стави от общо 68/66, PtGA, болката на пациента по VAS (Visual Analogue Scale) и CRP (C-reactive protein). Крайната оценка варира в интервала от 0 до 164 (табл. 1).

Таблица 1. Disease Activity for Psoriatic Arthritis (0-164)

Брой оточни стави (от 66) + брой болезнени стави (от 68) + PGA (VAS от 0 до 10) оценка на пациента за болка (VAS от 0 до 10) + CRP

Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI) изследва болестната активност в 5 области: периферни стави, кожа, ентезит, дактилит, аксиален артрит [5]. За всяка област се използват индивидуални инструменти за оценка на активността на заболяването, както и влиянето му върху функцията и качеството на живот на пациента. Определената област от заболяването получава оценка от 0 до 3 с емпирични граници, базирани главно на литературни данни. Възможната оценка е от 0 до 15, като по-високите стойности отразяват по-голяма тежест на заболяването (табл. 2). CPDAI е валидиран в голямото клинично проучване PRESTA (Psoriasis Randomized Etanercept Study in Subjects with Psoriatic Arthritis). В това двойносляпо проучване са рандомизирани 752 пациенти, при които са приложени две дози Etanercept. Ставният отговор на провежданата терапия, оценен чрез използване на двата индекса CPDAI и DAPS, е сходен, но само CPDAI успява да долови разликата между двете терапевтични дози [6]. Това сочи, че CPDAI е по-чувствителен инструмент при измерване на промените в различните области на засягане при PsA.

Таблица 2. Composite Psoriatic Disease Activity Index (0-15)

Област	Няма въвличане (оценка = 0)	Лека степен (оценка = 1)	Умерена степен (оценка = 2)	Тежка степен (оценка = 3)
Периферен артрит	–	1-4 ос/бс и HAQ < 0.5)	1-4 ос/бс и HAQ ≥ 0.5 или > 4 ос/бс и HAQ < 0.5	> 4 ос/бс и HAQ ≥ 0.5
Кожно заболяване	–	PASI ≤ 10 и DLQI ≤ 10	PASI ≤ 10 и DLQI > 10 или PASI > 10 и DLQI ≤ 10	PASI > 10 и DLQI >10
Ентезит	–	LEI ≤ 3 и HAQ < 0.5	LEI ≤ и HAQ ≥ 0.5 или LEI > 3 и HAQ < 0.5	LEI > 3 и HAQ ≥ 0.5
Дактилит	–	≤ 3 пръста и HAQ < 0.5	≤ 3 пръста и HAQ ≥ 0.5 или > 3 пръста и HAQ < 0.5	> 3 пръста и HAQ ≥ 0.5
Аксиално засягане	–	BASDAI ≤ 4 и ASQol < 6	BASDAI ≤ 4 и ASQol ≥ 6 или BASDAI > 4 и ASQol < 6	BASDAI > 4 и ASQol > 6

ос – оточни стави (0-66), бс – болезнени стави (0-68), ASQol – Ankylosing Spondylitis Quality of life Index

[1]Мед. преглед, 2016, 52(6), 28-34.

След срещата на GRAPPA през 2008 г. е създаден проектът GRACE (GRAppa Composite Exercise), чиято цел да се дефинират нови композитни индекси при PsA. Това е дългосрочен проект, използващ данни от лонгитудинални проучвания в много международни центрове [7, 8]. Резултат от изпълнението на проекта е създаването на два нови индекса: Psoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS) и Arithmetic Mean of Desirability Functions (AMDF). PASDAS е изграден на основата на статистически модели и включва предимно ставен компонент на заболяването (ставно число, ентезит, дактилит) и генерична оценка на лекаря и пациента. Ако се предположи, че глобалната оценка на лекаря и пациента включва елементи на PsA като кожно и аксиално засягане, то този индекс покрива ключовите области, които се използват при клинични проучвания. PASDAS се изчислява по следната сложна формула:

PASDAS = (((0.18 √ PGA) + (0.159√PtGA) – (0.253 x √SF36-PCS) + (0.101 x LN (брой оточни стави +1)) + (0.048 x LN (брой болезнени стави +1)) + (0.23 x LN (брой болезнени пръсти с дактилит +1)) + (0.102 x LN (CRP+1)) + 2) x 1.5,

където LN е нормален логаритъм, а SF-36-PCS – физикална компонентна скала на SF-36.

AMDF има емпиричен характер и се базира на ключовите области, избрани за оценка на PsA в рандомизирани клинични проучвания, вкл. кожно и ставно засягане и специфична оценка за качеството на живот.

Минимална болестна активност

Минималната болестна активност (Minimal Disease Activity – MDA) се дефинира от OMERACT като таргетно ниво на болестна активност в хода на изпълнение на терапевтичната стратегия. L. Coates и сътр. разработват MDA критерии за PsA, използвайки данни от изследване на 40 пациенти и експертното мнение на 60 ревматолози и дерматолози. За да се каже, че даден пациент е постигнал минимална болестна активност, той трябва да е постигнал 5 от следните 7 критерия:

- брой болезнени стави ≤ 1,
- брой оточни стави ≤ 1;
- PASI ≤ 1 или BSA ≤ 3;
- оценка на болката от пациента по VAS ≤ 15;
- оценка на глобалната активност на заболяването от пациента ≤ 20,
- HAQ ≤ 0.5,
- брой болезнени ентезни точки ≤ 1 [9].

MDA критериите са валидизирани в кохортно изследване и в две проучвания с Infliximab при PsA. Резултатите сочат, че пациентите с активен PsA, при които е постигната MDA, имат значителна редукция и на радиографската прогресия на ставните поражения [10, 11].

Качество на живот

Качеството на живот при PsA обикновено се оценява чрез редица въпросници, включително Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ), Short Form-36 (SF-36), Psoriatic Arthritis Quality of Life questionnaire (PsAQoL), Dermatology Life Quality (DLQI), EuroQOL five dimensions questionnaire (EQ-5D).

HAQ първоначално е разработен за оценка на инвалидизацията при пациенти с RA [12]. Той се фокусира върху две измерения на здравния статус: физикална инвалидизация (8 категории) и болка. Осемте категории включват: обличане, ставане от сън, ядене, ходене, лична хигиена, достигане на различни предмети, захват, домакинска работа. HAQ анализира и нуждата от помощни средства или помощ от друг човек. HAQ е модифициран за спондилоартропатии – HAQ-S, като са включени 2 гръбначни домена – SPAR1 и SPAR2 [13]. Допълнително този индекс е модифициран за псориазис – HAQ-SK [14]. Според проучване HAQ-S и HAQ-SK имат сходна на оригиналния HAQ ефективност в оценката на здравния статус [15].

SF-36 е въпросник, който изследва здравния статус, като не е специфичен за определена възраст, заболяване или терапевтична група. Измерват се 8 показателя: физикална функция, болка, жизненост, социална функция, ментална функция, общи перцепции за здравния статус, физикални и емоционални проблеми [16]. Инструментът е валидиран при PsA и може да различи пациентите с това заболяване от общата популация [17].

PsAQoL е PsA-специфичен въпросник, който отскоро се използва в рандомизирани контролирани клинични проучвания. DLQI е въпросник, използван за оценка на инвалидизацията при редица дерматологични заболявания. Валидиран е за оценката на псориазис и различава добре активните от плацебо-групите. Освен това е чувствителен за промяна в състоянието на конкретния пациент [18-21].

EQ-5D включва въпроси относно здравния статус в 5 области: мобилност, грижа за себе си, обичайни дейности, болка/дискомфорт и безпокойство/депресия. Допълнително се отбелязва

оценката на пациента за здравния статус на VAS от 0 до 100 mm [22].

Глобална оценка на пациента (PtGA)

Глобалната оценка на болестната активност от пациента подобрява взаимодействието между лекар и пациент. Надеждността на PtGA като критерий за самооценка е изследвана в мултицентровото проучване GRAPPA. PtGA е измерена чрез 100 mm VAS или чрез 5-степенна скала на Likert (комбинирано за ставно и кожно засягане). Въпросът е зададен по следния начин: „Имайки предвид всички начини, по които псориазисът и артритът Ви засягат като цяло, оценете как се чувствахте през последната седмица?" Резултатите сочат, че въпросът, комбиниращ в себе си и двете клинични области (стави и кожа), е надежден и чувствителен за оценка на промяна в състоянието [23].

Оценка на пациента за болката

Оценката на болката, свързана с артрита, става по аналогова скала от 0 до 100, където 0 = „няма болка", а 100 = „най-тежка болка". Минималната клинично значима разлика във VAS е 10 mm. Този показател участва в извеждането на индекса на ACR за отговор на провежданата терапия [24].

Глобална оценка на лекаря за болестната активност (PGA)

Определя се по идентичен на PtGA начин – по визуална аналогова скала при оценка на терапевтичния ACR отговор или скалата на Likert. Възниква отново проблемът дали при задаване на въпроса за оценка на състоянието на пациента да се акцентира само върху кожните или само върху ставните поражения. В редица протоколи на клинични проучвания изследователите се инструктират да имат предвид както тежестта на ставния синдром, така и на кожното засягане [23, 24].

Библиография

1. Gladman D. Consensus on a core set of domains for psoriatic arthritis, J Rheumatol, 2007, 34, 5: 1167-1170.
2. Eberl G., A. Studnicka-Benke, H. Hitzelhammer, et al. Development of a disease activity index for the assessment of reactive arthritis (DAREA), Rheumatology, 2000; 39, 2: 148-155.
3. Nell-Duxneuner V., T. Stamm, K. Machold, et al. Evaluation of the appropriateness of composite disease activity measures for assessment of psoriatic arthritis, Ann Rheum Dis, 2010; 69, 3: 546-549.
4. Schoels M., D. Aletaha, J. Funovits, et al. Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis, Ann Rheum Dis, 2010; 69, 8: 1441-1447.
5. Mumtaz A., P. Gallagher, B. Kirby, et al. Development of a preliminary composite disease activity index in psoriatic arthritis, Ann Rheum Dis, 2011; 70, 2: 272-277.
6. FitzGerald O., P. Helliwell, A. Mumtaz, et al. Application of composite disease activity scores in psoriatic arthritis to the PRESTA dataset. Arthritis Rheum, 62 suppl: 514.
7. Helliwell P., O. FitzGerald, J. Fransen, et al. The development of candidate composite disease activity and responder indices for psoriatic arthritis (GRACE project), Ann Rheum Dis, 2013; 72, 6: 986.
8. Helliwell P., O. FitzGerald, P. Mease, and D. D. Gladman. GRAPPA responder index project (GRACE): a report from the GRAPPA, 2011 Annual Meeting, J Rheumatol, 2012; 39, 11: 2196-2197.
9. Coates L., J. Fransen, P. Helliwell. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment, Ann Rheum Dis, 2010; 69, 1: 48-53.
10. Coates L., R. Cook, K. Lee, et al. Frequency, predictors, and prognosis of sustained minimal disease activity in an observational psoriatic arthritis cohort, Arthrit Care Res, 2010; 62, 7: 970-976.
11. Coates L., P. Helliwell. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data, Arthrit Care Res, 2010; 62, 7: 965–969.
12. Fries J., P. Spitz, R. Kraines, H. Holman. Measurement of patient outcome in arthritis. Arthritis Rheum., 1980; 23:137-145.
13. Daltroy L., M. Larson, W. Roberts, M. Liang. A modification of the health assessment questionnaire for the spondyloarthropathie, J Rheumatol, 1990; 17, 7: 946-950.
14. Husted J., D. Gladman, J. Long, V. Farewell. A modified version of the health assessment questionnaire (HAQ) for psoriatic arthritis, Clin Exp Rheumatol, 1995; 13, 4: 439-443.
15. Blackmore M., D. Gladman, J. Husted, et al. Measuring health status in psoriatic arthritis: the health assessment questionnaire and itsmodification, J Rheumatol, 1995; 22, 5: 886-893.
16. Ware E. Jr., J., C. Sherbourne. The MOS 36-item shortform health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection, Med Care, 1992; 30, 6, 473-483.
17. Husted J., D. Gladman, J. Long, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire in patients with psoriatic arthritis, J Rheumatol, 1997; 24, 3: 511-517.
18. Finlay A., G. Khan. Dermatology life quality index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use, Clin Exp Dermatol, 1994; 19, 3: 210-216.
19. Mease P. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management, Ann Rheum Dis, 2011; 70, 1: 177-184.
20. Mease P., C. Antoni. Psoriatic arthritis treatment: biological response modifiers, Ann Rheum Dis, 2005; 64, suppl. 2: 1178-1182.
21. Mease P. Psoriatic arthritis: pharmacotherapy update, Current Rheumatology Reports, 2010; 12, 2: 272-280.
22. The EuroQol Group, EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life, Health Policy, 1990; 16, 3: 199-208.
23. Cauli A., D. Gladman, A. Mathieu, et al. Patient global assessment in psoriatic arthritis: a multicenter GRAPPA and OMERACT study, J Rheumatol, 2011; 38, 5: 898-903.
24. Dworkin R., D. Turk, K. Wyrwich, et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. J Pain, 2008; 9:105-121.

Постъпил за печат на 22 ноември 2016 г.