

*Medicinska edukacija/  
Medical education*

RAPID 3 U PROCENI AKTIVNOSTI  
REUMATOIDNOG ARTRITISA

RAPID 3 AS DISEASE ACTIVITY SCORE  
IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Correspondence to:

Dr Bojana Knežević,

Klinika za reumatologiju,  
Vojnomedicinska akademija,  
Crnotravska 17, 11000 Beograd  
E-mail: bojanakne@gmail.com

Bojana Knežević, Dušan Stefanović

Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

*Apstrakt*

Ne postoji skala koja ispunjava „zlatni standard“ za procenu kliničkog stanja pacijenta sa reumatoidnim artritisom. Do sada su razvijene skale kao što su: ACR, indeks aktivnosti bolesti (DAS), uprošćeni indeks aktivnosti bolesti (SDAI) i klinički indeks aktivnosti bolesti (CDAI). RAPID 3 predstavlja rutinsku procenu pacijenta, sastoji se od 3 upitnika iz grupe multidimenzionalnih upitnika za procenu zdravlja (MDHAQ) kojima se meri fizička funkcija, bol i opšta procena pacijenta. Rezultati dobijeni RAPID-om 3 se mogu prikazati na skali od 0-30, ali i prilagodjenom skalom od 0-10.

Svi rezultati dobijeni RAPID-om 3 pokazuju visoku korelaciju sa DAS28 i CDAI. Oko 80% pacijenata koji imaju visoku/umerenu i 70% pacijenata koji imaju nisku aktivnost bolesti/remisiju izraženu preko DAS28 pokazuju gotovo iste rezultate na RAPID 3 upitniku.

RAPID 3 je lak, informativni indeks stanja pacijenta koji se popunjava za 10 s i manje, za razliku od standardnog HAQ-a za koji je u proseku potrebno oko 40s, DAS-a 28 za koga je potrebno oko 120s i CDAI za koji je potrebno 106s. On je razvijen da bi omogućio brzu procenu aktivnosti bolesti pacijenta bez broja zglobova i laboratorijskih analiza, kao indeks koji omogućava praćenje stanja pacijenta i efekat određene terapije.

*Key words*

RAPID-3, DAS 28.

*Ključne reči*

RAPID-3, DAS 28.

Postavlja se pitanje zašto je bitno kvantifikovati aktivnost reumatoidnog artritisa u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Aktivnost je bitno meriti iz sledećih razloga:

- da bi smo znali kolika je aktivnost bolesti u datom trenutku, tako da možemo da preveniramo erozije zglobova ako terapijom delujemo na vreme,
- da bi smo mogli da uporedimo aktivnost bolesti između dve vizite,
- da bi smo znali kakav je odgovor na datu terapiju i na kraju,
- da bi smo znali da li je pacijent u remisiji ili nije.

Ne postoji skala koja ispunjava „zlatni standard“ za procenu kliničkog stanja pacijenta sa reumatoidnim artritisom. U širokoj primeni danas se koriste sledeći klinički indeksi: ACR vrednost (1-4), Disease Activity Score (DAS)<sup>(5,6)</sup>, Uprošćeni indeks aktivnosti bolesti (SDAI)<sup>(7)</sup>, Klinički indeks aktivnosti bolesti (CDAI)<sup>(8)</sup>. Svi ovi indeksi za svoje izračunavanje zahtevaju

broj bolnih i otečenih zglobova koje procenjuje lekar. Indeks aktivnosti bolesti koji ne zahteva pregled lekara niti laboratorijsku dijagnostiku može da olakša procenu stanja pacijenta u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Indeks aktivnosti bolesti DAS-44 je napravio van der Heijde 1993 godine. On se izračunava na osnovu složene formule:

$$DAS = 0.54 * \sqrt{TJC44} + 0.06 * \sqrt{SJC66} + 0.33 * \ln ESR + 0.007 * VAS - Global Health \text{ on } VAS$$
, i omogućava na procenu aktivnosti bolesti na skali od 0-9 (DAS > 3,6 visoka aktivnost bolesti, DAS 2,4-3,6 umerena aktivnost bolesti, DAS 1,6-2,4 niska aktivnost bolesti, DAS < 1,6 remisija). U proceni aktivnosti bolesti češće se koristi DAS28 koji je pojednostavljena formula originalnog DAS-a. On se izračunava na osnovu sledeće formule:  $(DAS28 - ESR = 0.56 * \sqrt{TJC} + 0.28 * \sqrt{SJC} + 0.70 * \ln ESR + 0.014 * VAS - GH)$  ili  $(DAS28 - CRP = 0.56 * \sqrt{TJC} + 0.28 * \sqrt{SJC} + 0.36 * \ln(CRP + 1) + 0.014 * VAS - GH) + 0.96$ . Omogućava nam procenu aktivnosti bolesti na skali od 0-9 (DAS28 > 5,1 visoka

aktivnost bolesti, DAS28 3,2-5,1 umerena aktivnost bolesti, DAS28 2,6-3,19 niska aktivnost bolesti, DAS28 <2,6 remisija).

Sledeći klinički indeksi koji se koriste u proceni aktivnosti bolesti su EULAR odgovor i ACR kriterijumi. EULAR odgovor su kriterijumi koji odražavaju klinički i prognostički značajnu procenu bolesti tokom vremena. ACR kriterijumi nam omogućavaju merenje odgovora na primenjenu terapiju, tako da ACR 20 odgovor podrazumeva smanjenje od najmanje 20% bolno osetljivih i otečenih zglobova, uz najmanje 20% poboljšanja u najmanje tri preostale merene aktivnosti. ACR 50 i ACR 70 odgovori znače poboljšanje od 50%, odnosno 70% u ovim merenjima.

U kliničkoj praksi su u upotrebi i SDAI-uprošćen indeks aktivnosti bolesti i CDAI- klinički indeks aktivnosti bolesti. Navedeni klinički indeksi se redje upotrebljavaju.

Pored kliničkih indeksa u svakodnevnoj kliničkoj praksi se koriste i upitnici koje popunjava pacijent. To su: Health Assessment Questionnaire-HAQ, Modified HAQ (MHAQ), Multidimensional HAQ (MDHAQ), RAPID i RADAI.

Procena funkcionalne sposobnosti-HAQ se sastoji od 20 pitanja o funkcionalnom statusu pri čemu se ocenjuje 8 radnji a odgovori pacijenta mogu se menjati u rasponu od 0 (nema nesposobnosti) do 3 (potpuna nesposobnost). Smanjenje za > 0.22 u odnosu na bazičnu vrednost ukazuje na klinički značajno poboljšanje fizičke funkcije i nivoa sposobnosti.

Broj otečenih i bolnih zglobova je najspecifičnije merilo aktivnosti reumatoidnog artritisa (8) i od strane reumatologa je ocenjeno kao najvažnija stavka pri proceni (9). Treba istaći da ipak veliki broj vizita prođe bez ikakvog pregleda zglobova. Stoga, veliki broj pregleda i procena aktivnosti bolesti se obavi bez kvantitativnih podataka, izuzev laboratorijskih nalaza koji mogu biti povezani sa lažno negativnim ili lažno pozitivnim nalazima (10). Ovakve situacije nalažu da nam je potreban upitnik koji će lekaru sa jedne strane obezbediti dovoljno informacija o toku bolesti, koji će sa sigurnošću ukazati na recidiv, a koji će sa druge strane biti lako primenljiv u svakodnevnoj medicinskoj praksi bez dodatne medicinske dokumentacije koja zahteva puno vremena.

RAPID-3 (routine assessment of patient index data) predstavlja rutinsku procenu pacijenta, sastoji se od 3 upitnika iz grupe multidimenzionalnih upitnika za procenu zdravlja (MDHAQ) kojim se meri: funkcionalni status u navedenom trenutku-13 pitanja (0-10), procena bolnosti zglobova na dan popunjavanja (0-10) i opšta procena stanja pacijenta unazad 7 dana (0-10).

Rezultati dobijeni RAPID-om 3 se mogu prikazati na osnovnoj skali od 0-30 (11). Deljenjem sa 3 dobija se modifikovana skala od 0-10 koja nam omogućava poređenje sa drugim skalama. Dobijeni rezultati se ran-

giraju tako da se aktivnost bolesti može podeliti u 4 kategorije: visoka aktivnost (>4), umerena (2,01-4), niska (1,01-2) i remisija (<1) na skali od 0-10, i na skali od 0-30: (>12) visoka aktivnost bolesti, (6,1-12) umerena aktivnost bolesti, (3,1-6,0) niska aktivnost bolesti i (<3,0) remisija. Osim RAPID-3 skale u upotrebi su i RAPID-4JC i RAPID-5 (RAPID4+VAS-PH), koje uključuju u konačan rezultat i broj bolnih i otečenih zglobova.

Do sada su uradjene mnoge studije u kojima je praćena korelacija rezultata dobijenih RAPID-3 upitnikom, DAS28 i CDAI. Jedna o njih je studija na 128 bolesnika sa reumatoidnom artritisom iz 2008 godine (12). Bolesnici su popunjavali RAPID-3, RADAI-5 upitnik, a u isto vreme je kod njih izračunat DAS28 i CDAI. Dobijani podaci su pokazivali da postoji korelacija rezultata dobijenih RAPID-3 upitnikom sa rezultatima dobijenim DAS28, CDAI i RADAI-5. U studiji je mereno vreme potrebno za izračunavanje navedenih upitnika. Tako da je vreme koje je bilo potrebno da se izračuna RAPID 3 i RADAI-5 bilo prosečno 25 s, dok je vreme potrebno za DAS 28 i CDAI u proseku bilo oko 2 minuta. Dokazano je da pol, za koji je dokazano u ranijim studijama da utiče na vrednosti DAS 28 i CDAI kao i pozitivan reuma faktor, nisu imali nikakav uticaj na RADAI-5 i RAPID 3.

U drugoj studiji iz 2008 godine analizirano je 285 pacijenata sa RA kod kojih su izračunati DAS28, CDAI I RAPID-3. Na osnovu izračunatog DAS28, CDAI I RAPID-3 pacijenti su podeljeni u 4 grupe na osnovu aktivnosti bolesti a potom su grupe medju sobom upoređivane. Dokazano je da postoji značajna korelacija izmedju rezultata dobijenih DAS 28 i RAPID-3 upitnikom. Pokazano je da CDAI ima značajnu korelaciju sa RAPID-3, više nego DAS28 (13). Rezultati dobijeni kada su pacijenti prema DAS28, CDAI I RAPID3 podeljeni u 2 kategorije: visoka/umerena aktivnost bolesti i niska aktivnost bolesti/remisija takodje su pokazivali visoku korelaciju.

U studiji iz 2010godine upoređivani su RAPID-3, DAS28 i CDAI kod 200 pacijenata sa reumatoidnim artritisom u isto vreme. Druga podstudija je rađena na 25 pacijenata i njen cilj je bio da se proceni vreme potrebno da izračunavanje DAS28, CDAI I RAPID3 na 0-10 i 0-30 skali. Svi rezultati dobijeni RAPID-om 3 pokazivali su visoku korelaciju sa DAS28 i CDAI. Oko 80 % pacijenata koji imaju visoku/umerenu i 70% pacijenata koji imaju nisku aktivnost bolesti/remisiju izraženu preko DAS28 pokazuju gotovo iste rezultate na RAPID 3 upitniku. U podstudiji dobijeni su sledeći rezultati: prosečno vreme za pregled 28 zglobova: 94 s (54-120 s), prosečno vreme za CDAI: 106 s (72-133 s), prosečno vreme za izračunavanje DAS28: 114 s (71-145 s) i prosečno vreme za RAPID-3: 9,5 s (8,3-12,5 s)(14).

Pincus i saradnici su uradili reanalizu podataka iz 2 kliničke studije sa abataceptom-AIM i ATAIN studije. Na osnovu dobijenih podataka došlo se do zaključka da RAPID-3 pokazuje slične rezultate kao i DAS28 na početku lečenja i nakon određenog terapijskog pristupa, pa se može koristiti kao merilo efekta terapije u kliničkim studijama (15).

### ZAKLJUČAK

● RAPID 3 je lak, jednostavan upitnik o stanju pacijenta koji se popunjava za 20 s i manje. On je razvijen da bi nam omogućio brzu procenu aktivnosti

bolesti pacijenta bez broja zglobova i bez laboratorijskih analiza, kao indeks koji omogućava praćenje stanja pacijenta i efekat određene terapije. Njegova uloga je veoma važna u kliničkim studijama gde vreme igra bitnu ulogu, a može se koristiti i kao instrument za dnevnu upotrebu u svakodnevnom radu koji može da popuni lekar opšte prakse ali i sam pacijent dok čeka pregled.

### Abstract

There is no single measure that can serve as a „gold standard“ for assessment of patient status in rheumatoid arthritis. Therefore, a pooled index, such as American College of Rheumatology (ACR) Core Data Set, disease activity score (DAS), simplified disease activity index (SDAI) and clinical disease activity index (CDAI) have been developed. RAPID 3 is routine assessment of patient index datam and includes 3 questionnaire from MDHAQ that measure physical function, pain and patient global estimate. The scores can be expressed in raw score of 0-30 and adjusted score of 0-10.

RAPID 3 scores are significantly correlated with DAS28 and CDAI scores in usual clinical care. Overall, 80% of the patients identified as having high or moderate activity according to the DAS28 and CDAI, and about 70% of the patients that are in remission shows almost the same results on RAPID 3 score. The RAPID3 takes approximately 10 seconds to score, as compared to the HAQ (40 seconds to score) and DAS 28 around 120s, CDAI 106 s. RAPID 3 was developed for as index that don't require formal joint counts and laboratory tests, as index that can measure patient status and efficiency of therapy.

### LITERATURA:

1. Goldsmith CH, Smythe HA, Helewa A. Interpretation and power of pooled index. *J Rheumatol* 1993; 20:575-578.
2. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum* 1993; 36:729-740.
3. Tugwell P, Boers M. OMERACT Committee. Proceedings of the OMERACT Conferences on outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials, Maastricht, Netherlands. *J Rheumatol* 1993; 20:527-591.
4. Boers M, Tugwell P, Felson DT, van Riel PLCM, Kirwan JR, Edmonds JP et al. World Health Organization and International League of Associations for Rheumatology core endpoints for symptom modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis clinical trials. *J Rheumatol* 1994; 21(Suppl 41):86-89.
5. van der Heijde DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM, Theunisse LM, Lubberts EW, van Leeuwen MA et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis* 1990; 49:916-920.
6. van der Heijde DMFM, van't Hof M, van Riel PLCM, van de Putte LBA. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. *J Rheumatol* 1993; 20:579-581.
7. Aletaha D, Smolen J. The simplified disease activity index (SDAI) and the clinical disease activity index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23:S100-S108.
8. 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; 33:834-837.
9. Wolfe F, Pincus T, Thompson AK, Doyle J. The assessment of rheumatoid arthritis and the acceptability of self-report questionnaires in clinical practice. *Arthritis Care Res* 2003; 49(1):59-63.
10. 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; 65:820-822.
11. Wolfe F, Michaud K. The clinical and research significance of the erythrocyte sedimentation rate. *J Rheumatol* 1994; 21:1227-1237.
12. Burkhard F, Leeb, Judith Sautner, Harsono T.H. et al. A comparison of patient questionnaires and composite indexes in routine care of rheumatoid arthritis patients. *Joint Bone Spine*, Volume 76, Issue 6, 658-664.
13. Pincus T, Christopher J. et al. RAPID3, 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; 35:11:2136-2147.
14. Pincus T, Christopher J. et al. RAPID3: Agreement With DAS28 and CDAI Activity Categories, Scored in Five Versus More Than Ninety Seconds. *Arthritis Care Res* 2010; Vol. 62 (2), 181-189.
15. Pincus T, Bergman M.J, Yazici Y. Et al. An index of only patient-reported outcome measures, routine assessment of patient index data 3 (RAPID 3) in two abatacept clinical trials: similar results to disease activity score (DAS28) and other RAPID indices that include physician reported measures. *Rheumatol* 2008;47:345-349.