

# APRECIEREA PROGNOSTICULUI SI STATUSULUI FUNCTIONAL AL BOLII IN ARTRITA IDIOPATICA JUVENILA

**I. Muresan**<sup>1</sup>, **L.Man**<sup>1,2</sup>, **S. Boiu**<sup>3</sup>, **M. Spirchez**<sup>4</sup>, **E. Atsali**<sup>3</sup>, **L. Fotis**<sup>3</sup>, **V. Papaevangelou**<sup>3</sup>,  
**D. Boumpas**<sup>5</sup>, **O.C.Marginean**<sup>1,2</sup>

1- Clinica Pediatrie I, SCJU Targu-Mures

2-Universitatea de Medicina, Farmacie, Stiinte si tehnologie Targu-Mures

3- Pediatric Rheumatology Unit,<sup>3<sup>RD</sup></sup> Department of Pediatrics, National and Kapodestrian University of Athens,Medical School,Athens,Greece

4- Clinica pediatrie II, SCJU Cluj-Napoca

5- Joint Rheumatology Program,<sup>4<sup>TH</sup></sup> Department of Medicine,National and Kapodestrian University of Athens,Medical School,Athens,Greece

## INTRODUCERE

Artrita idiopatica juvenila reprezinta cea mai frecventa afectiune osteo-articulara cronica, ce apare la copilul avand varsta sub 16 ani. Markerul de activitate este reprezentat de proliferarea sinoviala care, daca nu se intervine, conduce la distructii articulare. Din aceste considerente managementul terapeutic se lanseaza pe doua linii:ameliorarea simptomatologiei si imbunatatirea calitatii vietii. In vederea atingerii acestor obiective, de-a lungul timpului au fost propuse mai multe scoruri compuse care vizeaza prognosticul, statusul functional, distructiile articulare si extraarticulare precum si sondarea calitatii vietii.

In aceeasi masura, in ultima vreme a fost introdus conceptul de "treat to target". In ceea ce priveste artrita idiopatica juvenila standardul ar fi reprezentat de o silentiozitate completa a bolii, dar care datorita existentei formelor poliarticulare precum si a celor sistemice este dificil de atins in fiecare caz in parte. Astfel incat, actualmente se accepta si un nivel minim de activitate, cat mai apropiat de cel de boala inactiva.

## 1. Masuratori legate de prognostic

Conform Colegiului American de Reumatologie (ACR) exista sase itemi ce confera informatii relevante legate de prognostic: nota pe scala analog vizuala pentru activitatea bolii oferita de medic (VAS physician), nota pe scala analog vizuala pentru activitatea bolii oferita de parinte/ copil (VAS pacient), nota pe scala analog vizuala pentru durere (VAS pain), numarul de articulatii active, numarul de articulatii cu mobilitate redusa, reactantii de faza acuta. Avand in vedere ca se lucreaza cu populatia pediatrica, pentru a usura munca medicului si a face mai placuta interactiunea cu copiii, se pot utiliza pentru aprecierea valorilor mai sus enuntate scale analog vizuale precum cea de mai jos.

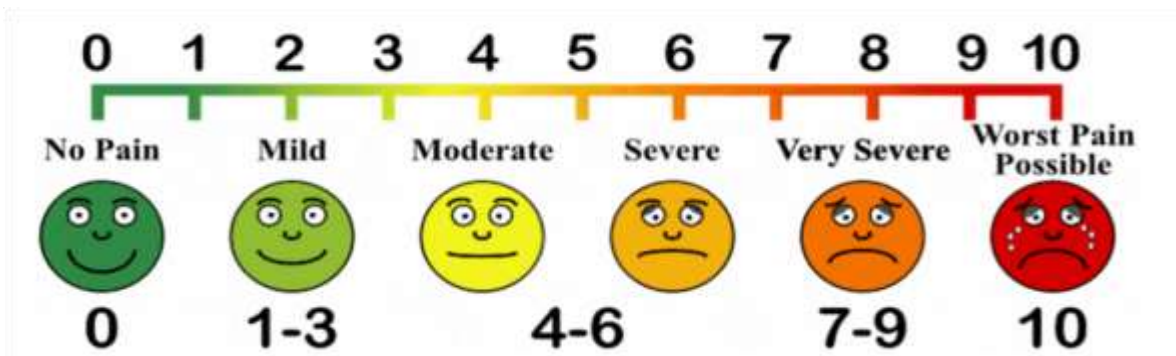


Fig.1 Scala analog vizuala pentru durere

In vederea realizarii studiilor clinice, pentru estimarea prognosticului se utilizeaza scorurile ACR 30, 50, 70, 90 sau 100.

## 2. Masuratori ce ilustreaza activitatea bolii

Incepand din anii 2000 pentru o mai buna apreciere a activitatii bolii, au fost omologate scorurile JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score). Actualmente sunt disponibile 3 variante: scorul JADAS 71 care cuprinde toate articulatiile la numaratoare, scorul JADAS 27 care vizeaza 27 de articulatii predefinite anterior (se pliaza mai ales in cadrul trialurilor clinice) si scorul JADAS 10 in care se numara doar 10 articulatii, orice alta articulatie afectata in afara acestora va fi notata cu 10 puncte. Acest scor se obtine insumand VAS pacient redus la o scara de 0-10 cu VAS Physician redus de asemenea pe o scara 0-10, cu numarul de articulatii active si VSH (sau mai recent PCR). In functie de rezultatul obtinut forma de artrita juvenila poate fi incadrata ca inactive, cu activitate redusa, cu activitate moderata sau activitate inalta.

**Table 2** Cutoffs for disease activity states in original and clinical JADAS versions

	JADAS10/71	JADAS27	cJADAS10
Oligoarthritis			
Inactive disease	≤1	≤1	≤1
Low disease activity	1.1 – 2	1.1 – 2	1.1 – 1.5
Moderate disease activity	2.1 – 4.2	2.1 – 4.2	1.51 – 4
High disease activity	>4.2	>4.2	>4
Polyarthritis			
Inactive disease	≤1	≤1	≤1
Low disease activity	1.1 – 3.8	1.1 – 3.8	1.1 – 2.5
Moderate disease activity	3.9 – 10.5	3.9 – 8.5	2.51 – 8.5
High disease activity	>10.5	>8.5	>8.5

Fig. 2 Valorile de referinta ale scorurilor JADAS pentru formele oligoarticulare si poliarticulare

VSH se calculeaza dupa formula:  $VSH (mm/h) - 20/10$ . Daca valoarea este mai mica de 20 mm/h, atunci pentru calcularea scorului JADAS se va considera 0. Daca valoarea VSH este mai mare de 120 mm/h, valoarea pentru calcul se va considera 10. In mod similar se reduce si calculul in conditiile in care se utilizeaza CRP (CRP g/dl-10/10, pentru valori mai mici de 20 se va lua in considerare ca valoare 0, iar pentru cele peste 120, in mod similar formulei care utilizeaza VSH se va considera 10).

Pentru formele asociate entezitelor si spondilartrele juvenile se poate calcula scorul JSpADA (Juvenile Spondylarthritis Disease activity) care cuantifica numarul de articulatii active, prezenta entezitelor, durerea, valoarea VSH-ului sau a proteinei C reactive, redoarea matinala, prezenta sacroileitei clinice, prezenta uveitelor si mobilitatea coloanei lombare. Insumand acesti itemi se obtine un scor care poate fi calculat la prezentarile ulterioare, comparand valorile. Dezavantajul acestui scor este reprezentat de faptul ca pe baza lui nu se pot cuantifica formele asociate entezitelor ca fiind inactive, cu activitate redusa, moderata sau inalta, astfel incat va fi necesara calcularea scorului JADAS71 si pentru aceste forme.

### JSpADA item definitions and distributions in the validation cohort (N=597 visits)

Item	Score *	N= 597 visits
1. <b>Active joint count:</b> includes any involved joint to a maximum of 10. There is no weighting of particular joints; mean $\pm$ SD	0 joints= 0	1.3 $\pm$ 3.0
	1-2 joints= 0.5	
	>2 joints= 1	
2. <b>Active enthesitis count:</b> includes any involved enthesis to a maximum of 10. There is no weighting of particular entheses; mean $\pm$ SD	0 entheses= 0	1.4 $\pm$ 2.1
	1-2 entheses= 0.5	
	>2 entheses= 1	
3. <b>Pain:</b> patient reported pain over the past week, recorded on a visual analogue scale (0, 10); mean $\pm$ SD	0= 0	2.4 $\pm$ 2.7
	1-4= 0.5	
	5-10= 1	
4. <b>ESR or CRP related to JSaA activity;</b> N (%)	Normal = 0	461 (77)
	1-2 times normal= 0.5	83 (14)
	>2 times normal= 1	53 (9)
5. <b>Morning stiffness:</b> Morning stiffness for greater than 15 minutes; N (%)	Absent= 0	302 (51)
	Present= 1	295 (49)
6. <b>Clinical sacroiliitis:</b> defined as the presence of 2 or more of the following: tenderness on examination, positive Patrick's or FABER test and inflammatory back pain <sup>#</sup> ; N (%)	Absent= 0	516 (86)
	Present= 1	81 (14)
7. <b>Uveitis:</b> Presence of any uveitis (including acute/symptomatic and chronic/asymptomatic disease); N (%)	Absent= 0	581 (97)
	Present= 1	16 (3)
8. <b>Back mobility:</b> Abnormal back mobility defined as modified Schober's < 20 cm; N (%)	Normal= 0	581 (97)

Legend. JSpADA Items.

\* Score is obtained by summing the total for each item (maximum total per item=1).

<sup>#</sup> There are no validated inflammatory back pain criteria for children. For this index the definition of inflammatory back pain was adapted from the ASAS criteria<sup>23</sup> for adults and was defined as present when 3 of the following criteria are met: 1) insidious onset, 2) improvement with exercise, 3) no improvement with rest, 4) pain at night (with improvement upon getting up). Range of possible scores is 0 to 8, with higher scores indicating more disease activity. SD= Standard deviation

Fig.3 Scorul JSpaDA – pentru formele asociate entezitelor

#### 4. Boala incativa si remisiunea

Pentru a putea afirma ca o forma este inactiva, aceasta va trebui sa intruneasca criteriile Wallace (toate, concomitent): absenta artritei, absenta febrei, a rash-ului, a serozitelor, a splenomegaliei sau a adenopatiilor asociate AIJ, absenta uveitei definite conform grupului de studiu SUN Working group, markerii inflamatori VSH, PCR in limite normale, sau daca au valori crescute, acestea nu se datoreaza activitatii bolii, cea mai buna valoarea a scorului de activitate globala din partea examinatorului (VAS physician), redoare matinala sub 15 minute.

Un grup de experti EULAR si ACR au definit remisiunea in ceea ce priveste artrita idiopatica juvenila. Astfel au fost definite remisiunea cu tratament- situatia in care exista o boala inactiva pentru cel putin 6 luni consecutive, pacientul urmad terapei de fond, respectiv remisiunea fara tratament ca fiind acea situatie in care boala este inactiva pentru cel putin 12 luni consecutive, fara ca pacientul sa urmeze vreo terapie de fond.

## **5. Distructiile articulare si extraarticulare**

O componenta importanta in aprecierea statusului functional al bolii este reprezentata de evidentierea gradului de distructie articulara si extraarticulara. Actualmente au fost omologate scorurile JADI (juvenile arthritis damage index), cu variantele JADI-A (articular), respectiv JADI-E (extraarticular). Pentru varianta articulara se contorizeaza afectarea fiecărei articulatii in parte, scorul final fiind obtinut prin punctajul corespunzator fiecărei articulatii, in functie de gradul de afectare. Varianta extraarticulara cuprinde cateva sedii specificate unde pot aparea distructii determinate de boala: oculare (cataracta, complicatii ale uveitei, cu pierdere de vedere sau chirurgie majora oculara, pierdere complete de vedere), musculo-scheletale non-articulare (atrofie musculara severa, osteoporoza cu fractura vertebrala, necroza avasculara osoasa, modificari severe ale rectitudinii coloanei vertebrale datorate diferentei de lungime dintre member, diferenta mare de lungime intre membrele inferioare sau discrepanta intre segmentele osase ale unui mebru), cutanate (striae rubrae, atrofie subcutanata datorata injcetarii de corticosteroizi), endocrinologice (deficit de crestere staturo-ponderala, pubertate intarziata, diabet mellitus), respectiv amiloidoza.

## **6. Aprecierea statusului functional si a calitatii vietii**

Pentru o vedere de ansamblu asupra statusului functional, de-a lungul timpului au fost omologate numeroase scoruri composite. Actualmente atat in Europa, cat si in America de Nord se utilizeaza o serie de scoruri precum JAFAS (Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale), JAFAR (Juvenile Arthritis Functional Assessment Report) sau JASI (Juvenile Arthritis Self-Report Index), dar de departe cel mai utilizat scor este CHAQ (childhood health assessment questionnaire).

In ceea ce priveste aprecierea calitatii vietii, sunt disponibile de asemenea o serie de chestionare, pe baza carora se pot calcula scoruri compuse ce surprind partea psiho-sociala a artritei idiopatice juvenile. Astfel de scoruri sunt: Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire (JAQQ), Childhood Arthritis Health Profile (CAHP), Quality of My Life Questionnaire (QoMLQ), Childhood Health Questionnaire (CHQ), Pediatric Quality of Life Inventory Scale (PedsQL), Pediatric Rheumatology Quality of Life (PRQL).

## **OBIECTIVE**

Pentru a evidentia mai bine cele enuntate mai sus, va prezentam rezultatele preliminarii ale unui studiu realizat impreuna cu colegii reumatologi pediatri din 3 centre universitare. Obiectivele acestui studiu sunt: investigarea statusului functional, a activitatii bolii, a distructiilor articulare si extraarticulare ale pacientilor cu artrita idiopatica juvenila urmariti in 3 centre de reumatologie pediatria: Targu-Mures (Romania), Cluj-Napoca (Romania) si Atena (Grecia).

## **MATERIAL SI METODA**

In vederea atingerii obiectivelor am realizat un studiu cross-sectional observational, in care au fost inclusi toti copiii diagnosticati cu artrita idiopatica juvenila, urmariti in perioada ianuarie 2018-februarie 2019

S-au inregistrat date cu caracter demografic, cu privier la tipul de artrita idiopatica juvenila, tratament, cu un focus asupra activitatii bolii si statusului functional. Dintre masuratorile legate de prognostic, un interes ridicat a fost reprezentat de: numarul de articulatii dureroase, numarul de articulatii cu mobilitate limitata, nota pe scala analog vizuala oferita de medic (VAS physician-VAS ph), nota pe scala analog vizuala pentru activitatea globala a bolii oferita de copil/parinte (VAS patient-VAS p), nota pe scala analog vizuala pentru durere (VAS pain), scorul CHAQ, scorurile JADI-A, respective JADI-E, JADAS 71. Ulterior pentru o mai buna exemplificare, scorurile CHAQ, VAS ph, VASp, VAS pain au fost impartite in 4 categorii, prin trecerea la scara 0-3 (prin inmultirea tuturor scorurilor cu 0.03):

- 0 – fara dizabilitate;
- $> 0 - \leq 0.5$ - dizabilitate minora
- $> 0.5 - \leq 1.5$  – dizabilitate moderata
- $> 1.5$  – dizabilitate majora

Analiza statistica a fost efectuata utilizand programul GraphPad Prism 8.4- utilizandu-se testul T student non-parametric pentru compararea cohortelor de studio, respective testul Spearman non-parametric in vederea realizarii corelatiilor statistice.

## **Rezultate**

In cele ce urmeaza va vom prezenta cateva rezultate preliminare ale acestui studiu aflat inca in desfasurare. In cohorta din Targu-Mures, in acest interval de timp au fost inclusi 33 de pacienti, dintre care 45% au fost de sex masculin, iar 55% de sex feminin, spre deosebire de cohorta din Atena in care au fost inclusi pana in prezent 31 de

pacienti (77% fete, 33% baieti), respectiv fata de cohorta din Cluj-Napoca, in care au fost inclusi 30 pacienti (63% fete, 37% baieti).

Media de varsta din momentul debutului simptomelor a fost de 11.9 ani (range 12 luni-16.7 ani), care difera semnificativ statistic fata de cea din cohorta din Atena (6.7 ani, range 7 luni- 15.4 ani,  $p=0.007$ ), respectiv fata de cea din Cluj-Napoca (6.1 ani, range 13 luni-15.1 ani,  $p=0.02$ ). Durata bolii este mai mica in cohorta din Cluj (3 luni, range 1.5 luni-9.5 ani), comparativ cu cea din Targu-Mures 7 luni (1.5 luni-4.5 ani),  $p<0.001$ , dar nu se constata diferenta semnificativ statistica intre durata bolii din cohorta din Targu-Mures si cea din Atena ( $p=0.50$ ). In cazul grupului din Cluj, intarzierea de la debutul simptomatologiei pana in momentul diagnosticului (1 an, range 1 luna- 1.5 ani) a fost mai mare decat in cazul grupului din Targu-Mures (3 luni, range 1 luna-5.5 ani),  $p=0.009$ .

Cohorta din Targu-Mures a fost formata din cazuri oligoarticulare persistente (70%), forme poliarticulare cu FR negative (12%), forme sistemice (9%) si forme asociate entezitelor (9%), spre deosebire de cohorta din Cluj-Napoca, in care intalnim forme oligoarticulare persistente (30%, forme poliarticulare cu FR negativ 30%, forme sistemice 23%, forme asociate entezitelor 14% si artrita psoriazica juvenila 3%), respectiv fata de cohorta din Atena compusa din forme oligoarticulare persistente 52%, forme poliarticulare cu FR negativ (16%), forme asociate entezitelor (14%), respectiv forme oligoarticulare cu FR pozitiv (4%). Anticoprii anti-nucleari au fost prezenti la mai mult de jumătate din pacientii lotului din Atena (52%), spre deosebire de lotul din Cluj, unde ponderea a fost de 27%, in timp ce in cadrul lotului din Targu-Mures niciun pacient nu a avut acesti anticorpi pozitivi.

In ceea ce priveste itemii statusului functional nu au existat diferente intre lotul din Targu-Mures si cel din Atena in termeni de numar de articulatii active ( $p=0.65$ ), numar de articulatii cu mobilitate limitata ( $p=0.11$ ), VAS ph ( $p=0.33$ ), VAS p (0.11), VAS pain (0.10). Prin comparatie, intre grupurile de studiu din Targu-Mures si cel din Cluj au existat diferente in ceea ce priveste numarul de articulatii active ( $p=0.003$ ), VAS ph ( $p=0.041$ ), VASp ( $p=0.0003$ ), VAS pain ( $p=0.0024$ ). In schimb au existat diferente in ceea ce priveste scorul CHAQ atat intre grupul din Targu-Mures si cel din Atena ( $p=0.025$ ), cat si intre cel din Targu-Mures si cel din Cluj-Napoca ( $p<0.0001$ ).

Cele mai multe cazuri din cohorta muresana au fost boli cu activitate crescuta (45%), in timp ce boala inactiva s-a constatat in 27% dintre cazuri, boala cu activitate redusa in 3%, iar cu activitate moderata 24%. In cohorta din Cluj, cele mai multe cazuri au fost inactivate (70%), urmate de cazuri cu activitate redusa (17%), activitate moderata (13%), in timp ce activitatea inalta nu a fost regasita. De partea cealalta, in cazul grupului din Atena boala inactiva s-a regasit in 13% din cazuri, activitate redusa in 6 %

din cazuri, activitate moderata in 48%, in timp ce 32% din pacienti aveau boala cu activitate inalta.

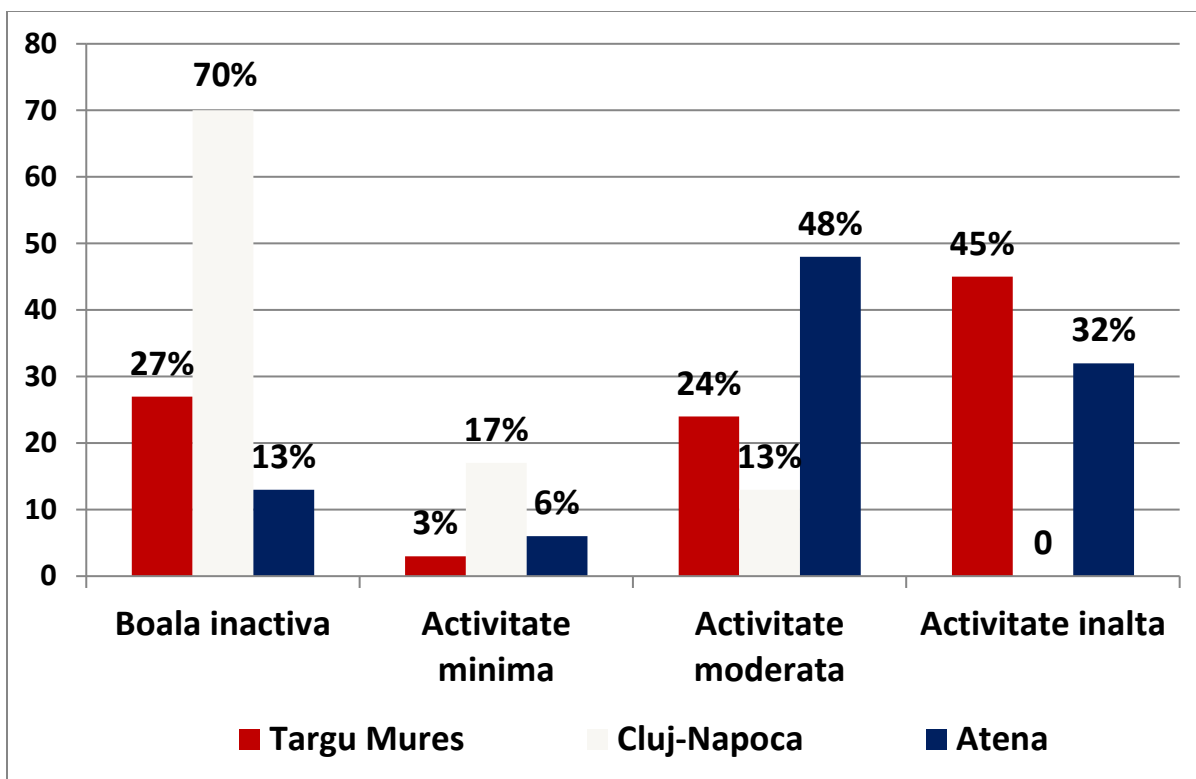


Fig.4- Activitatea bolii in cele 3 grupuri de studiu

Comparand subtipurile oligoarticulare din cele 3 cohorte, se constata ca 78% dintre pacienti nu au prezentata dizabilitate in termeni de CHAQ in grupul din Atena, spre deosebire de cel din Targu-Mures unde aproximativ jumatate din pacienti au raportat scoruri CHAQ corespunzatoare unei dizabilitati minime (48%), respective comparativ cu grupul din Cluj unde toti pacientii cu forme oligoarticulare au avut scoruri CHAQ de 0 (zero). 31 % dintre pacientii cu forme oligoarticulare din cohorta mureseana au prezentat scoruri ale activitatii globale de zero, in timp ce in cohorta din Atena majoritatea pacientilor au avut scoruri de activitate globala de zero (53%), iar in cohorta din Cluj 78% din pacienti au raportat scoruri ale activitatii globale de zero. In termeni de durere 39 % dintre pacientii cu forme oligoarticulare din Targu-Mures experimenteaza un grad moderat de durere, in timp ce in cohorta din Atena mai mult de jumatate nu descriu durere in momentul examinarii, iar in cohorta din Cluj 89% dintre subiecti cu forme oligoarticulare de boala nu experimenteaza niciun grad de durere.



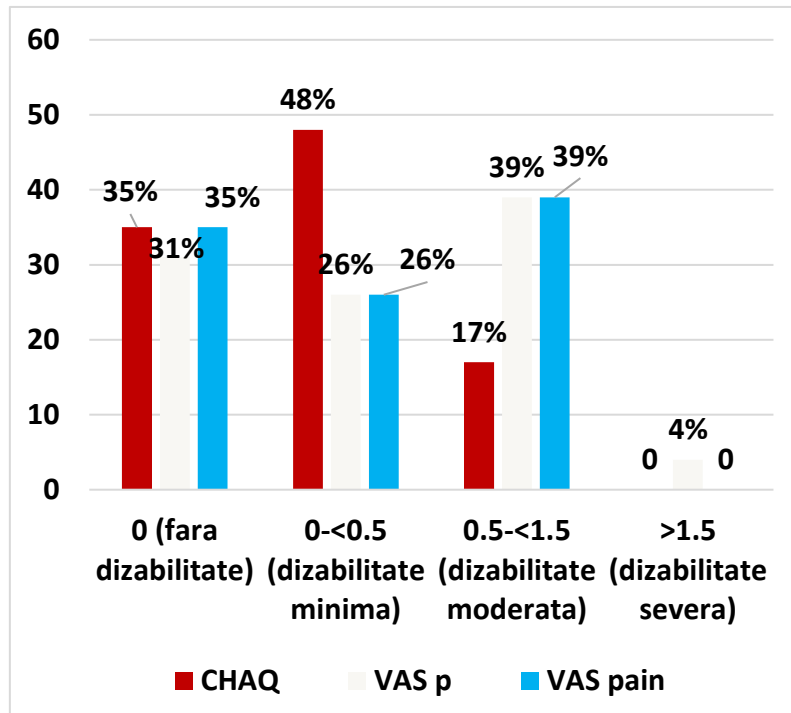


Fig. 5- Parametri functionali in cohorta de forme oligoarticulare din Tg Mures

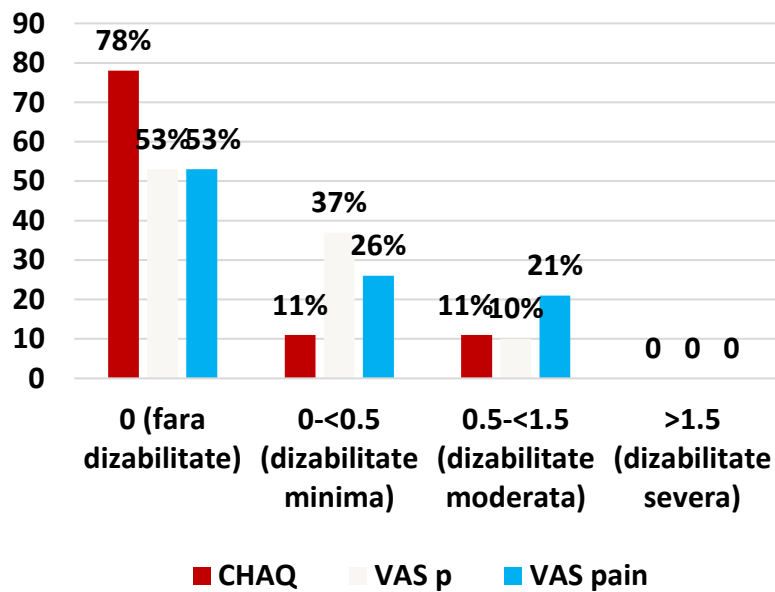


Fig. 6 Parametrii functionali din subgrupul oligoarticular din Atena

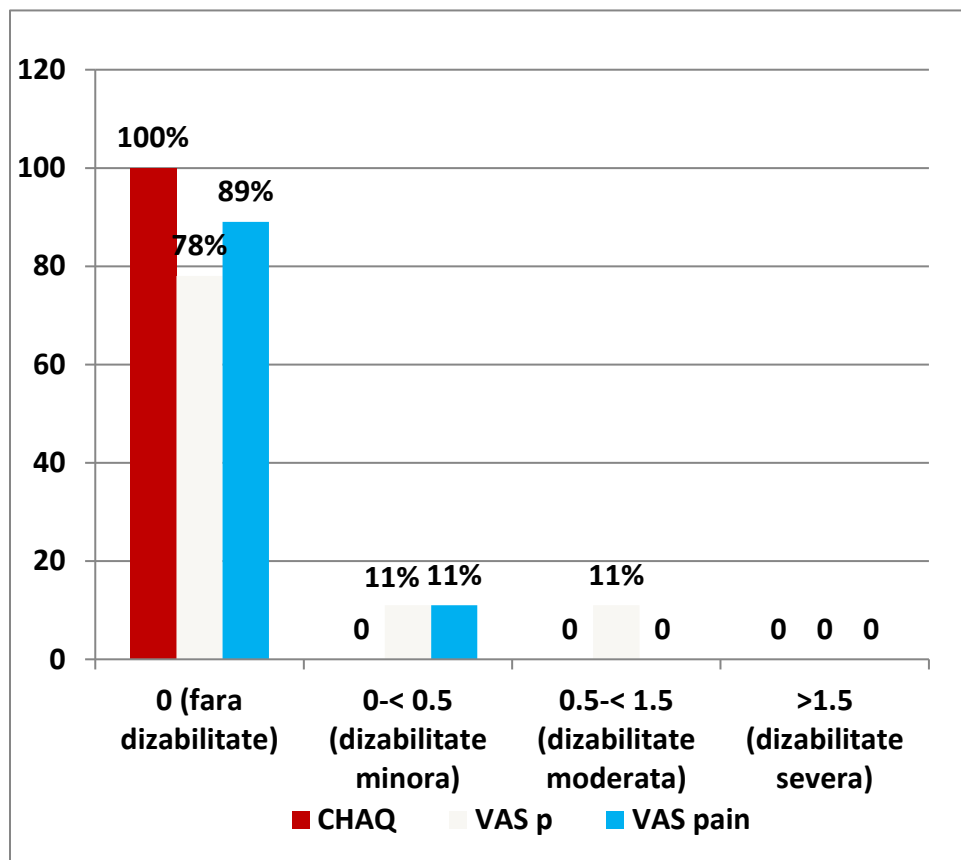


Fig. 7- Parametrii functionali din subgrupul de artrite oligoarticulare din Cluj-Napoca

In ceea ce priveste formele poliarticulare, situatia a fost similara in cele 3 loturi in privinta valorilor scorului CHAQ, majoritatea pacientilor raportand valori nule (75% in cohorta din Targu-Mures, 100 % in cohorta din Cluj, respectiv 67% dintre pacientii din Atena). Jumatate dintre pacientii cu forme poliarticulare din Targu-Mures nu experimenteaza dizabilitate in termeni de activitate globala a bolii, dar totusi 25% raporteaza scoruri ce coincid unei dizabilitati severe. Situatie este asemanatoare in cohorta din Cluj, unde 64% dintre pacienti nu au experimentat niciun grad de dizabilitate in termeni de activitate globala. Prin comparatie, in cohorta din Atena 34% dintre pacientii cu forme poliarticulare au raportat scoruri ale activitatii globale ce coincid unei dizabilitati minime si in aceeaasi proportie au fost si pacientii care au experimentat un grad mediu de dizabilitate.

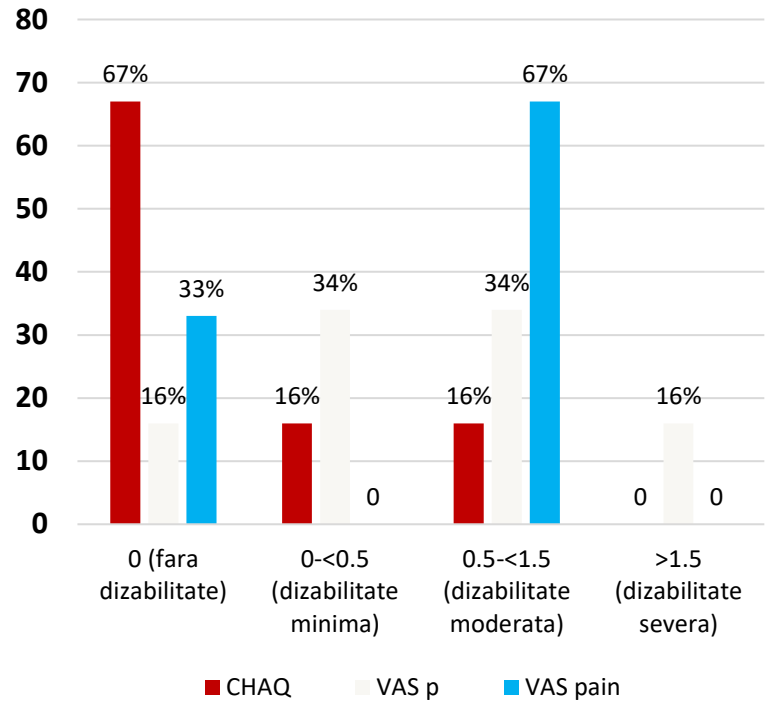
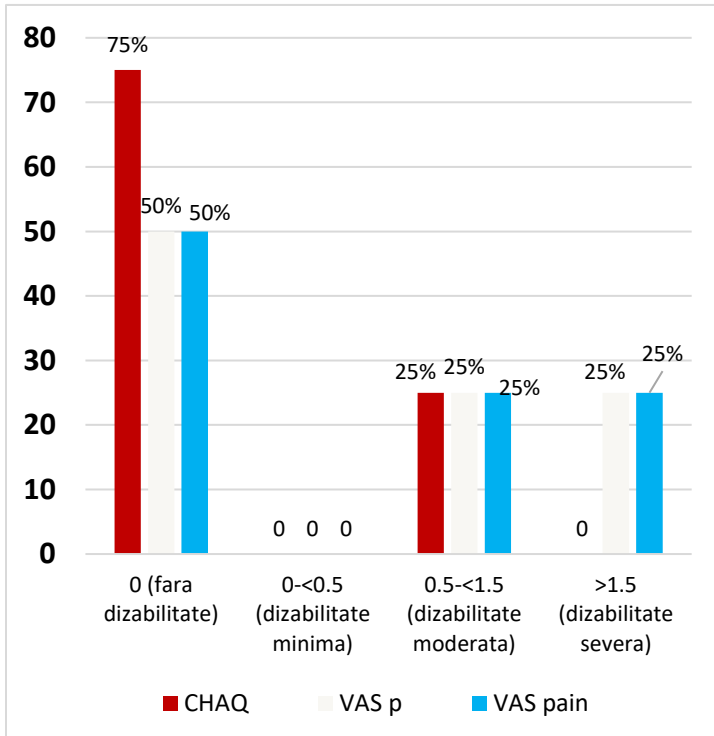


Fig. 8- Parametrii functionali din subgrupurile poliarticulare din Targu-Mures, comparativ cu cel din Atena

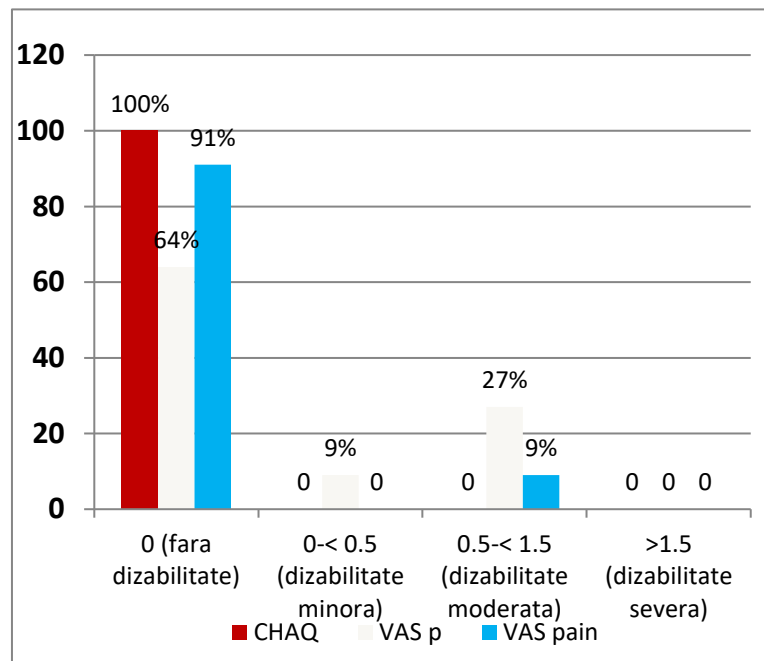
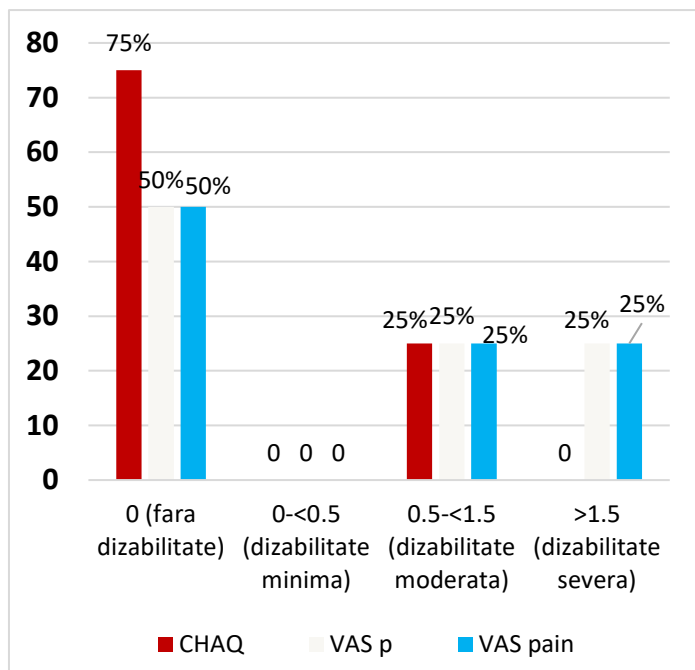


Fig. 9- Parametrii functionali din subgrupurile poliarticulare din Targu-Mures, comparativ cu cel din Cluj-Napoca

O situatie cu totul particulara s-a observat in cazul pacientilor cu artrite asociate entezitelor. Daca in lotul din Targu Mures, in termeni de CHAQ 33% au raportat valori de 0, 33% valori ce corespund unei dizabilitati moderate si in aceeasi proportie valori corespunzatoare unei dizabilitati severe, in grupul din Cluj s-a constatat exact contrariul, astfel 75% din pacientii cu forme asociate entezitelor au avut scoruri CHAQ de zero. De partea cealalta, in cazul lotului din Atena, 50 % dintre pacienti au inregistrat scoruri CHAQ corespunzatoare unei dizabilitati moderate, in timp ce 17 % au experimentata o dizabilitate severa. Cu privier la durere, atat in cazul lotului din Atena cat si al celui din Targu-Mures, majoritatea pacientilor au experimentat o durere severa, in timp ce in lotul din Cluj-Napoca, 75% dintre pacientii nu au descris deloc durere in momentul consultului.

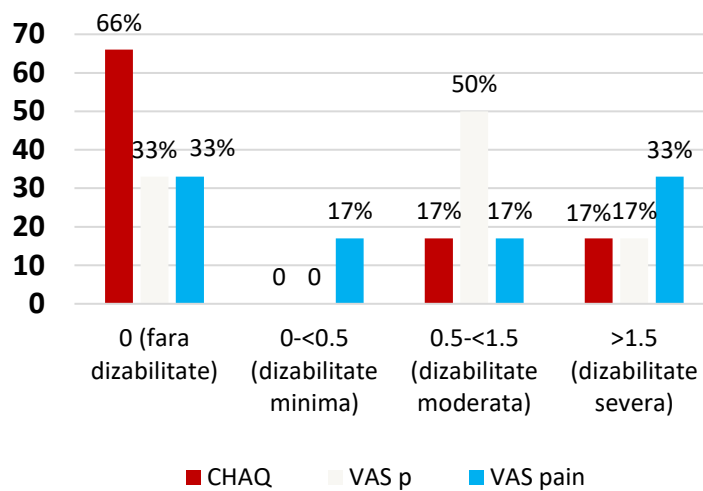
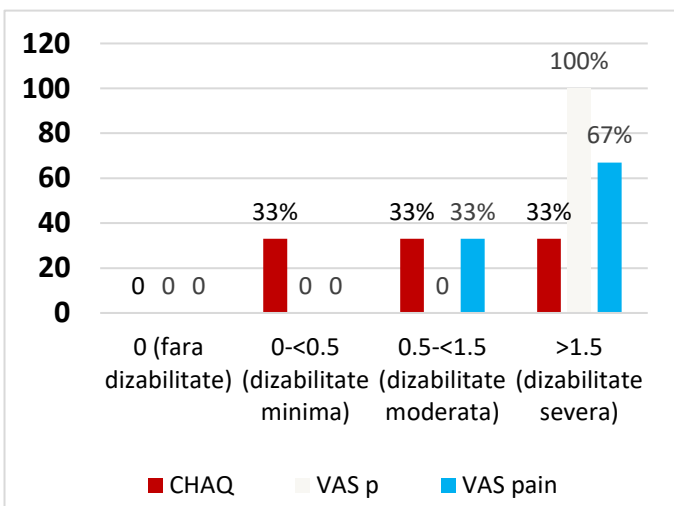


Fig. 10- Parametrii functionali din subgrupurile ERA din Targu-Mures, comparativ cu cel din Atena

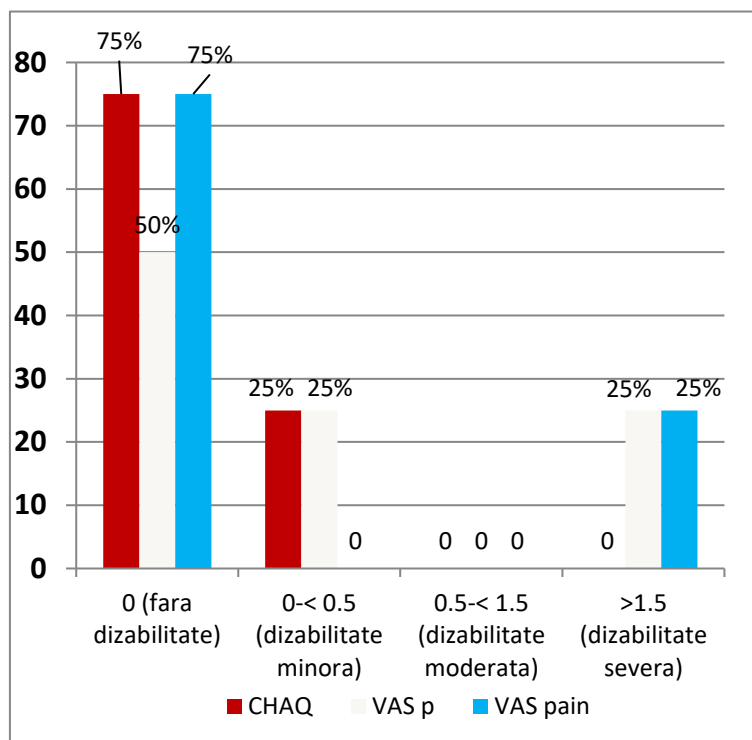
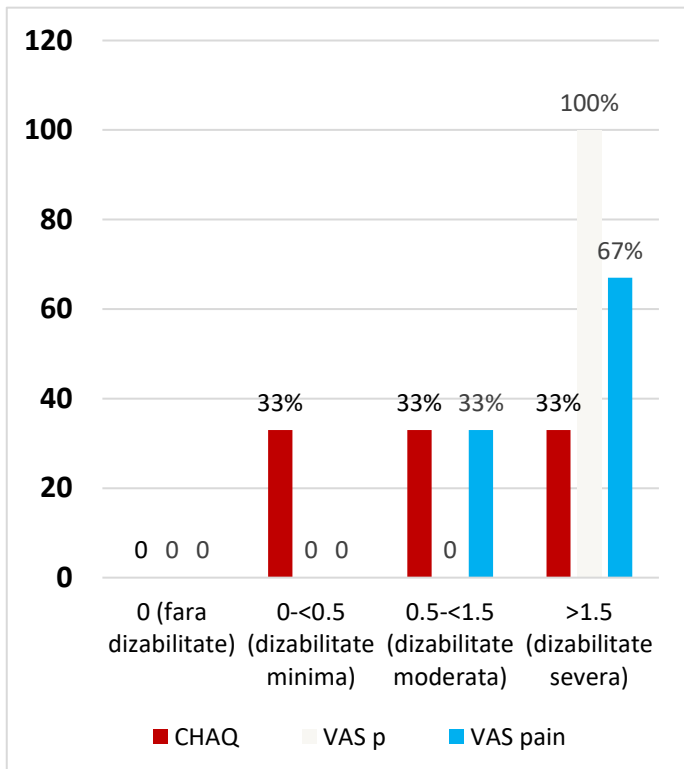


Fig. 11- Parametrii functionali din subgrupurile ERA din Targu-Mures, comparativ cu cel din Cluj-Napoca

Analizand cele trei cohorte s-a observat o diferenta semnificativ statistica intre scorurile CHAQ din Targu-Mures si Atena ( $p=0.0025$ ), respectiv intre scorurile CHAQ din Targu-Mures si Cluj-Napoca ( $p=0.0012$ ), raportat la numarul total de pacienti. De asemenea s-a observat o diferenta semnificativ statistica intre scorurile CHAQ din subgrupurile de boli oligoarticulare din Targu-Mures si Atena ( $p= 0.014$ ), respectiv intre subgrupurile din Targu-Mures si Cluj-Napoca ( $p=0.0065$ ). Comparand cohorta din Targu-Mures cu cea din Atena, nu s-au mai intalnit alte diferente semnificativ statistice intre ceilalti itemi functionali.

<u>Parametru</u>	<u>Targu-Mures,</u> <u>mediana (range)</u>	<u>Atena,</u> <u>mediana (range)</u>	<u>p</u>
CHAQ <u>toti pts AIJ</u>	0.125 (0-1.5)	0 (0-1.875)	<b>0.0025</b>
CHAQ <u>oligo</u>	0.125 (0-0.625)	0 (0-0.625)	<b>0.014</b>
CHAQ <u>poli</u>	0 (0-0.625)	0 (0-0.625)	0.95
CHAQ ERA	1 (0.125-1.5)	0 (0-1.875)	0.21
VAS ph <u>toti pts AIJ</u>	15 (0-70)	20 (0-80)	0.33
VAS ph <u>oligo</u>	10 (0-30)	15 (0-45)	0.10
VAS ph <u>poli</u>	15 (0-70)	30 (0-80)	0.59
VAS ph ERA	50 (40-60)	20 (0-50)	0.059
VAS p <u>toti pts AIJ</u>	20 (0-80)	10 (0-70)	0.11
VAS p <u>oligo</u>	10 (0-40)	10 (0-40)	0.13
VAS p <u>poli</u>	15 (0-70)	10 (0-50)	0.75
VAS p ERA	70 (50-80)	20 (0-70)	0.059
VAS <u>durere toti pts JIA</u>	25 (0-80)	5 (0-70)	0.10
VAS <u>durere oligo</u>	15 (0-40)	0 (0-40)	0.065
VAS <u>durere poli</u>	20 (0-60)	20(0-40)	0.77
VAS <u>durere ERA</u>	70 (20-80)	15 (0-70)	0.19

Tabel 1- Itemii functionali din subgrupurile din Targu-Mures si cel din Atena, comparativ

S-au mai gasit diferente semnificativ statistice intre loturile din Targu-Mures si Cluj-Napoca, in ceea ce priveste nota pe scala analog vizuala acordata de medic ( $p=0.0041$ ), nota pe scala analog vizuala pentru activitatea globala oferita de pacient ( $p=0.0003$ ), respectiv nota pe scala analog vizuala pentru durere ( $p<0.0001$ ) raportate

la numarul total de pacienti. In momentul in care s-au analizat subgrupurile de boala s-a constat o diferenta semnificativ statistica intre nota pe scala analog vizuala furnizata de catre medic pentru formele sistemice de boala din grupurile din targu-Mures si Cluj-Napoca ( $p=0.017$ ), ca si intre notele pe scala analog vizuala furnizate de pacient pentru formele oligoarticulare din aceleasi 2 cohorte ( $p=0.028$ ). Intre subgrupurile oligoarticulare din cohortele din Targu-Mures si Cluj-Napoca s-a mai consemnat o diferenta semnificativ statistica in termini de nota pe scala analog vizuala pentru durere ( $p=0.005$ ).

Parametru	Targu-Mures, mediana (range)	Cluj-Napoca, mediana (range)	p
CHAQ toti pts AIJ	0.125 (0-1.5)	0 (0-0.750)	0.0012
CHAQ oligo	0.125 (0-0.625)	0 (all are 0)	0.0065
CHAQ poli	0 (0-0.625)	0 (all are 0)	0.26
CHAQ ERA	1 (0.125-1.5)	0 (0-0.125)	0.085
CHAQ sistemic	0 (0-0.75)	0 (0-0.75)	0.72
VAS ph toti pts AIJ	15 (0-70)	0 (0-60)	0.041
VAS ph oligo	10 (0-30)	0 (0-40)	0.16
VAS ph poli	15 (0-70)	0 (0-30)	0.58
VAS ph ERA	50 (40-60)	0 (0-60)	0.28
VAS ph sistemic	20 (20-50)	0 (all are 0)	0.017
VAS p toti pts AIJ	20 (0-80)	0 (0-50)	0.0003
VAS p oligo	10 (0-40)	0 (0-30)	0.028
VAS p poli	15 (0-70)	0 (0-20)	0.32
VAS p ERA	70 (50-80)	0 (0-50)	0.087
VAS p sistemic	30 (15-60)	0 (all are 0)	0.017
VAS durere toti pts JIA	25 (0-80)	0 (0-50)	<0.0001
VAS durere oligo	15 (0-40)	0 (0-10)	0.005
VAS durere poli	20 (0-60)	0 (0-30)	0.057
VAS durere ERA	70 (20-80)	0 (0-50)	0.085
VAS durere sistemic	20 (0-30)	0 (0-10)	0.28

Tabel 1- Comparatii intre itemii functionali din grupurile din Targu-Mures si Cluj-Napoca - comparativ

Scorul CHAQ se coreleaza cu numarul de articulatii dureroase ( $p<0.001$ ), cu notele pe scala analog vizuala furnizate de catre medic ( $p=0.0002$ ), notele pe scala analog vizuala pentru activitatea bolii oferite de pacient ( $p<0.0001$ ), respective cu notele pe scala analog vizuala pentru durere ( $p<0.0001$ ) in grupul din Targu-Mures, raportat la numarul total de pacienti. Studiind subgrupurile de boala din cohorta muresseana se



constata corelatii intre scorul CHAQ si itemii functionali doar pentru formele oligoarticulare, in termeni de nr de articulatii dureroase ( $p < 0.0001$ ), nota oferita de medic pe scala analog vizuala pentru activitatea bolii ( $p < 0.0001$ ), nota pe scala analog vizuala oferita de pacient ( $p < 0.0001$ ), respective in ceea ce priveste scorul CHAQ si nota pe scala analog vizuala pentru durere ( $p < 0.0001$ ). In toate celelalte subgrupuri de boala din cohorta din Targu-Mures nu se observa corelatii intre scorul CHAQ si parametrii functionali ai bolii. In cohorta din Atena scorul CHAQ se coreleaza cu numarul de articulatii dureroase ( $p = 0.0081$ ), cu nota pe scala analog vizuala oferita de medic ( $p = 0.0036$ ), cu nota pe scala analog vizuala oferita de pacient ( $p = 0.02$ ), respective cu nota pe scala analog vizuala pentru durere ( $p = 0.0025$ ), raportat la numarul total de pacienti. Pentru subgrupurile de forme oligoarticulare si poliarticulare scorul CHAQ nu se coreleaza cu niciunul dintre parametrii functionali. In cohorta din Cluj-Napoca scorul CHAQ nu se coreleaza cu niciunul dintre itemii functionali, nici in ceea ce priveste numarul total de pacienti, nici in subgrupurile de forme de artrita juvenila.

Analizand scorurile de distructie articulara (JADI-A), s-au inregistrat 2 cazuri de scor 1 JADI-A in grupul din Gecia, ambele fiind forme oligoarticulare, in timp ce in grupul din Targu-Mures s-a identificat un singur caz cu scor JADI-A de 1 (AIJ poliarticulara), iar in cohorta din Cluj-Napoca s-au consemnat un scor de 2, doua scoruri de 3 si un scor peste 3. Distructii extra-articulare au fost semnala in cazul cohortei din Targu-Mures (1 caz-scor JADI-E de 1-forma poliarticulara), respectiv 3 scoruri peste 3 in cohorta din Cluj-Napoca.

## **Concluzii**

In cadrul studiului nostru s-a observat o predominanta a sexului feminin in toate cele trei cohorte si la toate subtipurile de artrita idiopatica juvenila, mai putin in cadrul formelor asociate entezitelor din Targu-Mures, unde s-a intalnit o predominanta a sexului masculin. Varsta la momentul debutului simptomelor a fost mai mica in cazul grupului din Atena, dar s-au consemnat durate mai scurte de boala in cazul cohortelor din Romania. In momentul analizei scorurilor functionale, s-au constatat ca cele mai bune valori s-au obtinut pentru cohorta din Cluj-Napoca. In momentul in care au fost comparate cele trei cohorte, in mod paradoxal s-au constatat mai multe diferente semnificative statistice intre cele doua cohorte din Romania. Prin prisma scorurilor de prognostic si a itemilor de activitate ai bolii, pacientii cu forme asociate entezitelor au cele mai severe astfel de scoruri si reprezinta in continuare o provocare pentru reumatologul pediatru atat datorita faptului ca nu sunt inca puse la punct unelte specifice pentru o monitorizare exacta a activitatii bolii (scorul JSpADA care se calculeaza de rutina pentru aceste forme nu permite incadrarea acestor forme in categoriile de boala inactive, cu activitate minima, moderata si inalta), cat si datorita valorilor ridicate ale acestor scoruri.

