

La versione italiana dell'“Health Assessment Questionnaire-Disability Index” (HAQ-DI) nella sclerosi sistemica

HAQ-DI Italian version in systemic sclerosis

G. La Montagna, G. Cuomo, I. Chiarolanza, L. Ruocco, G. Valentini

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale “F. Magrassi e A. Lanzara”,

Seconda Università degli Studi di Napoli, Sezione di Reumatologia

SUMMARY

Objective. To investigate the Italian version of HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire Disability Index) in systemic sclerosis (SSc).

Methods. 121 SSc patients, satisfying ACR criteria for the classification of this disease and consecutively admitted to a tertiary Unit, were invited to participate to the study. The Italian version of HAQ-DI, as validated in rheumatoid arthritis, was administered to each of them. The relationships between this parameter and the following disease aspects: disease subset, wide extent of skin sclerosis, joint contractures, myopathy, active digital ulcers, were investigated.

Results. HAQ-DI resulted to be 0.772 ± 0.074 (mean \pm SE). Statistically significant differences in HAQ-DI scores were detected between patients with and respectively without wide extent of skin sclerosis (ie modified Rodnan skin score >14) (1.158 ± 0.176 vs 0.652 ± 0.076 ; $P < 0.001$), joints contractures (0.839 ± 0.076 vs 0.159 ± 0.147 ; $P < 0.001$), myopathy (1.875 ± 0.184 vs 0.656 ± 0.071 ; $P < 0.001$), digital ulcers (1.047 ± 0.135 vs 0.680 ± 0.109 ; $P = 0.006$).

Conclusions. Our data support the validity of the Italian version of HAQ-DI in SSc.

Reumatismo, 2006; 58(2):112-115

INTRODUZIONE

La somministrazione dell'HAQ-DI costituisce da molti anni uno dei tasselli fondamentali della valutazione di pazienti affetti da malattie reumatiche sistemiche quali l'artrite reumatoide (RA) (1-2) ed il lupus eritematoso sistemico (SLE) (3).

Il comportamento dello HAQ-DI è stato finora analizzato in pazienti con sclerosi Sistemica (SSc) in un numero limitato di studi. Nel 1991, Poole e Steen (4) ne validarono l'uso come misura della limitazione funzionale in questa connettivite. Steen e Medsger (5), quindi, in uno studio retrospettivo, registrarono l'esistenza di correlazioni tra l'andamento di questo parametro e l'evoluzione della malattia (aumento nei pazienti prima dell'exitus, so-

stanziale stabilità negli altri). Successivamente, Clements et al. (6) e Sultan et al. (7), ne confermarono il valore prognostico predittivo in pazienti con SSc a sclerosi cutanea diffusa (dcSSc). In particolare, Clements et al. (6) misero in luce il valore predittivo di ridotta sopravvivenza di un alto HAQ-DI >1 e Sultan et al. (7) dimostrarono che un HAQ-DI all'arruolamento inferiore alla mediana dei soggetti immessi in ciascuno di due trials terapeutici si associava ad un decorso relativamente favorevole a due anni.

Negli ultimi due anni, accanto alla versione inglese dell'HAQ-DI sono state validate quella giapponese (9) e quella francese (10). Kuwana et al. (9) hanno registrato un HAQ-DI nei pazienti giapponesi inferiore a quello riportato in pazienti di SSc nord americani, suggerendo la possibilità che l'etnia possa modulare l'entità della disabilità da SSc. Obiettivo di questo studio è quello di valutare la versione italiana dell'HAQ-DI in pazienti di SSc e di analizzare con questo strumento la disabilità di un campione di pazienti sclerodermici italiani.

Indirizzo per corrispondenza:

Prof. Gabriele Valentini

Via Pansini, 5

80131 Napoli

E-mail: gabriele.valentini@unina2.it

PAZIENTI E METODI

Centoventuno pazienti di SSc consecutivamente ammessi all'Unità Operativa di Reumatologia della Seconda Università di Napoli furono invitati a partecipare allo studio. Tutti soddisfacevano i criteri ACR per la classificazione della SSc (11). A ciascun paziente, previo consenso, fu somministrata la versione italiana dell'HAQ-DI già validata per la artrite reumatoide (12).

Al fine di valutare l'uso di questo parametro nella SSc ne sono stati studiati i rapporti con il subset di malattia sia secondo Le Roy et al. (13), sia secondo Giordano et al. (14), l'estensione della sclerosi cutanea valutata mediante il calcolo del modified Rodnan skin score (mRss) (15), la presenza di artropatia (artralgie e/o artriti), contratture in flessione, miopatia (astenia muscolare prossimale e/o elevazione del CPK) ed ulcere ischemiche attive o gangrena ai polpastrelli.

Analisi statistica

I dati sono presentati come media \pm errore standard(es) mediana e range. Le differenze nei valori di HAQ-DI tra sottogruppi di malattia sono state valutate mediante tests non parametrici. L'analisi della correlazione (Spearman) è stata utilizzata per valutare la relazione tra HAQ-DI ed estensione della sclerosi cutanea. Un valore di $P < 0.05$ è stato considerato significativo.

RISULTATI

La tabella I elenca le caratteristiche epidemiologiche e la suddivisione in sottogruppi dei 121 pazienti studiati.

La tabella II mostra i valori dell'HAQ-DI totale e di ciascuno degli 8 domini nei 121 pazienti di SSc arruolati. L'HAQ-DI totale risultò 0.772 ± 0.074 ; le attività maggiormente compromesse risultarono quelle relative al lavarsi/vestirsi, mangiare, igiene, raggiungere, aprire ed attività varie.

Le tabelle IIIa e IIIb pongono a confronto, rispettivamente, i valori dell'HAQ-DI totale nei pazienti distinti in sottogruppi secondo Le Roy et al. (13) e secondo Giordano et al. (14). L'HAQ-DI risultò significativamente più elevato nei pazienti con SSc a sclerosi cutanea diffusa rispetto a quelli a sclerosi cutanea limitata e in quelli a sclerosi cutanea diffusa ed intermedia rispetto a quelli a sclerosi cutanea limitata. È stata inoltre valutata l'influenza della durata di malattia sull'HAQ-DI.

Non sono emerse differenze statisticamente signifi-

Tabella I - Caratteristiche epidemiologiche e suddivisione in sottogruppi di 121 pazienti di SSc studiati.

N° pazienti	121
Età (media \pm ES)	50.8 \pm 1.19
Sesso (F/M)	108/13
Durata di malattia (media \pm ES)	12.8 \pm 0.93
Sottogruppi	
Le Roy et al. (13)	N°
a sclerosi cutanea limitata (lcSSc)	77
a sclerosi cutanea diffusa (dcSSc)	44
Giordano et al. (14)	N°
a sclerosi cutanea limitata (lcSSc)	51
a sclerosi cutanea intermedia (icSSc)	35
a sclerosi cutanea diffusa (dcSSc)	35

Tabella II - Comportamento dell'HAQ-DI totale e dei singoli domini in 121 pazienti di SSc.

domini	HAQ-DI		
	media \pm ES	mediana	range
Lavarsi/vestirsi	0.926 \pm 0.10	1	0-3
Alzarsi	0.430 \pm 0.065	0	0-3
Mangiare	0.843 \pm 0.091	1	0-3
Camminare	0.446 \pm 0.068	0	0-3
Igiene	1.008 \pm 0.104	1	0-3
Raggiungere	0.835 \pm 0.090	1	0-3
Aprire	0.917 \pm 0.099	0	0-3
Attività varie	1.083 \pm 0.104	1	0-3
HAQ-DI totale	0.772 \pm 0.074	0.5	0-2.75

Tabella IIIa - Comportamento dell'HAQ-DI in 121 pazienti di SSc suddivisi in sottogruppi secondo Le Roy et al. (13).

	N° pazienti	HAQ-DI*°
lcSSc	77	0.635 \pm 0.084
dcSSc	44	1.025 \pm 0.135

° media \pm ES; *Mann-Whitney; $p=0.01$

Tabella IIIb - Comportamento dell'HAQ-DI in 121 pazienti di SSc suddivisi in sottogruppi secondo Giordano et al. (14).

	N° pazienti	HAQ-DI*°
lcSSc	51	0.508 \pm 0.089
icSSc	35	0.954 \pm 0.151
dcSSc	35	0.992 \pm 0.148

° media \pm ES; * $P=0.007$ (Mann-Whitney)

Tabella IV - Comportamento dell'HAQ-DI totale in pazienti di SSc suddivisi sulla base di aspetti associati a disabilità.

Item	n° pazienti	HAQ-DI°	P*
Estensione della sclerosi cutanea			
mRss<14	91	0.652±0.076	0.008
mRss>14	30	1.158±0.176	
Artropatia			
assente	77	0.434±0.066	<0.001
presente	44	1.378±0.096	
Ulcere ischemiche attive			
assenti	89	0.680±0.1086	0.006
presenti	32	1.047±0.135	
Miopia			
assente	109	0.656±0.071	<0.001
presente	12	1.875±0.184	

° media ± ES; * Mann-Whitney

ficative dividendo i pazienti con SSc varietà a sclerosi cutanea limitata in due sottogruppi (≤ 5 anni: n° casi, 6 - HAQ-DI 0.200±0.200; >5 anni: n° casi, 71 - HAQ-DI 0.708±0.09; $p=0.08$) così come quelli con SSc varietà a sclerosi cutanea diffusa (≤ 3 anni: n° casi, 20 - HAQ-DI 0.989±0.195; >3 anni: n° casi, 24 - HAQ-DI 1.151±0.187; $p=0.3$). La tabella IV mostra il comportamento dell'HAQ-DI in rapporto agli altri parametri clinici utilizzati. Valori più elevati furono registrati in pazienti con maggiore estensione della sclerosi cutanea (mRss >14), in quelli con contratture in flessione, con miopia e con ulcere ischemiche attive. Inoltre, una significativa correlazione è emersa tra HAQ-DI e mRss ($r_s=0.315$; $P<0.001$).

DISCUSSIONE

La valutazione del paziente affetto da una qualsivoglia malattia reumatica cronica è un processo complesso che si articola nella definizione, fra l'altro, dell'attività di malattia, del danno correlato alla malattia stessa o alla terapia praticata, e della severità (parametro complessivo con valenze prognostiche) (16). La valutazione del paziente sclerodermico e dell'andamento della sua malattia nel tempo è stata per lunghi anni fondata sul calcolo della estensione della sclerosi cutanea mediante indici di indurimento di cui il più utilizzato attualmente è il cosiddetto "score di Rodnan modificato" (15). La validità di un tale approccio è limitata alle forme a sclerosi cutanea diffusa nella fase iniziale

di malattia; la valutazione dello score di sclerosi cutanea è, infatti, inaffidabile nelle stesse forme in fase avanzata, dove il mRss tende a diminuire, o nella forma a sclerosi cutanea limitata dove rimane spontaneamente stabile nel tempo (17).

L'HAQ-DI è stato sinora analizzato in un numero limitato di studi dedicati alla SSc (4-6, 9-10). Ne sono stati validati la versione inglese, quella giapponese e quella francese. I dati pubblicati hanno messo in luce differenze nel grado di disabilità fra pazienti appartenenti a gruppi etnici diversi.

Noi abbiamo prospetticamente studiato 121 pazienti afferenti all'Unità Operativa di Reumatologia della Seconda Università degli Studi di Napoli. Abbiamo registrato un HAQ-DI medio di 0.772±0.074 (mediana: 0.5; range: 0-2.75). I nostri risultati attestano, quindi, l'esistenza di una disabilità significativa la cui entità appare intermedia fra quella registrata in pazienti nord americani (0.92±0.05) (4) e nord europei (0.94±0.08) (10) e quella emersa in pazienti giapponesi (0.46±0.06) (9). Questi dati confermano, sul piano della disabilità, l'esistenza di differenze fra pazienti sclerodermici di gruppi etnici diversi quali sono già state registrate sul piano della risposta immune e di alcune caratteristiche clinico-evolutive (18).

In accordo con i dati di Poole e Steen (4), di Steen e Medsger (5), Kuwana et al. (9), noi abbiamo registrato una disabilità relativamente maggiore nel lavarsi/vestirsi, nel mangiare, nell'igiene, nel raggiungere, nell'aprire e nelle altre attività.

Al fine di valutare l'uso dell'HAQ-DI nella sua versione italiana abbiamo confrontato i valori registrati nei pazienti suddivisi per sottogruppi di malattia, sia secondo Le Roy et al. (13), sia secondo Giordano et al. (14): l'HAQ-DI è risultato significativamente più alto nei pazienti appartenenti a sottogruppi con maggiore severità. Abbiamo, inoltre, analizzato il comportamento del parametro in pazienti suddivisi in base alla presenza o assenza dei seguenti parametri: score di Rodnan modificato >14 , artropatia, miopia, contratture in flessione, ulcere ischemiche attive. Abbiamo registrato un HAQ-DI significativamente superiore nei pazienti con contratture, miopia, ulcere ischemiche e maggiore estensione della sclerosi cutanea.

In conclusione i nostri dati permettono di ritenere utile la versione italiana dell'HAQ-DI quale misura di disabilità nei pazienti di SSc del nostro Paese e ne suggeriscono l'utilizzazione non solo come misura validata di outcome in trials terapeutici (19), ma anche nel follow-up del singolo paziente nella comune pratica clinica.

RIASSUNTO

L'HAQ-DI è uno strumento fondamentale per la valutazione della disabilità in pazienti affetti da malattie reumatiche sistemiche.

L'utilizzo di tale strumento nella valutazione della disabilità in pazienti con SSc è già stato validato nelle versioni inglese, francese e giapponese.

In questo studio abbiamo utilizzato la versione italiana dell'HAQ-DI nella sclerosi sistemica in 121 pazienti di SSc ammessi alla nostra Unità Operativa.

Un valore significativamente più elevato di tale parametro è stato registrato in pazienti con maggiore estensione della sclerosi cutanea, contratture in flessione, miopatia ed ulcere ischemiche attive.

Parole chiave - HAQ-DI, disabilità, sclerosi sistemica.

Key words - HAQ-DI, disability, systemic sclerosis.

BIBLIOGRAFIA

- Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patients outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 137-45.
- Fries JF, Spitz PW, Young DY. The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales. *J Rheumatol* 1982; 9: 789-93.
- Hochberg MC, Sutton JD. Physical disability and psychosocial dysfunction in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1988; 15: 959-64.
- Poole JL, Steen VD. The use of the Health Assessment Questionnaire (HAQ) to determine physical disability in systemic sclerosis. *Arthritis Care Res* 1991; 4: 27-31.
- Steen VD, Medsger TA Jr. The value of the Health Assessment Questionnaire and special patient-generated scales to demonstrate change in systemic sclerosis patients over time. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1984-91.
- Clements PJ, Wong WK, Hurwitz EL, Furst DE, Mayes M, White B, et al. The Disability Index of the Health Assessment Questionnaire is a predictor and correlate of outcome in the high-dose versus low-dose penicillamine in systemic sclerosis trial. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 653-61.
- Sultan N, Pope JE, Clements PJ. Scleroderma Trials Study Group. The health assessment questionnaire (HAQ) is strongly predictive of good outcome in early diffuse scleroderma: results from an analysis of two randomized controlled trials in early diffuse scleroderma. *Rheumatology* 2004; 43: 472-8.
- Clements PJ, Wong WK, Hurwitz EL, Furst DE, Mayes M, White B, et al. Correlates of the disability index of the health assessment questionnaire: a measure of functional impairment in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 2372-80.
- Kuwana M, Sato S, Kikuchi K, Kawaguchi Y, Fujisaku A, Misaki Y, et al. Evaluation of functional disability using the health assessment questionnaire in Japanese patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2003; 30: 1253-8.
- Georges C, Chassany O, Mouthon L, Tiev K, Toledano C, Meyer O, et al. Validation of French version of the Scleroderma Health Assessment Questionnaire (SSc HAQ). *Clin Rheumatol* 2005; 24: 3-10.
- Masi AT, Rodnan GP, Medsger TA Jr, et al. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23: 581-90.
- Ranza R, Marchesoni A, Calori G, Bianchi G, Braga M, Canazza S, et al. The Italian version of the Functional Disability Index of the Health Assessment Questionnaire. A reliable instrument for multicenter studies on rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1993; 11: 123-8.
- Le Roy EC, Black CM, Fleishmajer R, Jablonska S, Krieg T, Medsger TA Jr, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988; 15: 202-5.
- Giordano M, Valentini G, Migliaresi S, Picillo U, Vatti M. Different antibody patterns and different prognosis in patients with scleroderma with various extent of skin sclerosis. *J Rheumatol* 1986; 13: 911-916.
- Clements P, Lachenbruch P, Siebold J, White B, Weiner S, Martin R, et al. Inter and intraobserver variability of total skin thickness score (modified Rodnan TSS) in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1995; 22: 1281-5.
- Symmons DPM. Disease assessment indices: activity, damage and severity. In Silman AJ and Symmons DPM (Eds.): *Classification and Assessment of Rheumatic disease: Part I*. Ballière's Clin Rheumatol 1995; 9: 267-85.
- Medsger TA. Natural history of systemic sclerosis and the assessment of disease activity, severity, functional status, and psychologic well-being. *Rheum Dis Clin N Am* 2003; 29: 255-73.
- Kuwana M, Kaburaky J, Arnett FC, Howard RF, Medsger TA, Wright TM. Influence of ethnic background on clinical and serological features in patients with systemic sclerosis and anti-DNA topo-isomerase I antibody. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 465-74.
- Merkel PA, Clements PJ, Reveille JD, Suarez-Almazor ME, Valentini G, Furst DE; OMERACT 6. Current status of outcome measure development for clinical trials in systemic sclerosis. Report from OMERACT 6. *J Rheumatol* 2003; 30: 1630-47.