

PERFORMANȚA CRITERIILOR DE CLASIFICARE A MIOPATIILOR INFLAMATORII IDIOPATICE ACR/EULAR 2017 ÎN PRACTICA CLINICĂ

Natalia Loghin-Oprea - doctorand
USMF "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Diagnosticul miopatiilor inflamatorii idiopatice – boli autoimune cu afectarea primară a musculaturii scheletice proximale, a fost stabilit în baza criteriilor Bohan și Peter, însă recent Grupul Internațional de Evaluare a Miozitelor și Studii Clinice (IMACS) a creat un nou set de criterii. Lotul de studiu a constituit 65 de pacienți, cu predominarea femeilor, vârsta medie a fost de $52,9 \pm 13,1$ (iv 25 – 78) ani și durata bolii $113,8 \pm 68,8$ (iv 6–324) luni. Aplicând setul nou de criterii am determinat că în mediu pacienții au întrunit $7,3 \pm 1,4$, variind de la 5 la 11 criterii, echivalent a $91,6 \pm 14,5\%$, ceea ce constituie un diagnostic definit de miopatie. În concluzie setul nou de criterii sunt ușor de aplicat și interpretat, fiind utile în examinarea acestor pacienți.

Cuvinte-cheie: criterii de clasificare, miopatii inflamatorii idiopatice, practica clinică.

Summary. Performance of clarification criteria of idiopathic inflammatory myopathies ACR/EULAR 2017 in clinical practice.

The diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies - autoimmune diseases that primary involve proximal skeletal muscle, was established based on the Bohan and Peter criteria, but recently the International Myositis of Assessment and Clinical Studies (IMACS) created a new criteria set. The study group consisted of 65 patients, with the predominance of women, the median age was $52,9 \pm 13,1$ (range 25 - 78) years and the duration of the disease was $113,8 \pm 68,8$ (iv 6 - 324) months. Applying the new set of criteria we determined that the mean number of criteria was $7,3 \pm 1,4$, varying from 5 to 11 criteria, equivalent to $91,6 \pm 14,5\%$, which represents a defined diagnosis. In conclusion, the new set of criteria is easy to apply and interpret, being useful in examining these patients.

Key words: classification criteria, idiopathic inflammatory myopathies, clinical practice.

Резюме. Критерии классификации идиопатических воспалительных миопатий ACR/EULAR 2017 в клинической практике.

Диагностика идиопатических воспалительных миопатий - аутоиммунных заболеваний с первичным повре-

jdением проксимальной скелетной мускулатуры, была установлена на основе критериев Бохана и Питера, но в последнее время Международная Группа Оценки Миозитов и Клинических Исследований (IMACS) создала новый набор критериев. Исследовательская группа состояла из 65 пациентов с преобладанием женщин, средний возраст составил $52,9 \pm 13,1$ (ви 25 - 78) лет, а средняя продолжительность заболевания составила $113,8 \pm 68,8$ (ви 6 - 324) месяцев. Применив новый набор диагностических критериев, мы определили, что среднее их количество было равно $7,3 \pm 1,4$, от 5 до 11 критериев, что соответствует $91,6 \pm 14,5\%$, и представляет определение четкого диагноза миопатий. В заключение, новый набор критериев легко применять и интерпретировать, будучи полезным при исследовании этих пациентов.

Ключевые слова: критерии классификации, идиопатические воспалительные миопатии, клиническая практика.

Introducere. Miopatiile inflamatorii idiopatice (MII) sunt un grup de boli autoimune cu afectare primară a musculaturii scheletice proximale, la care sunt asociate morbiditate și mortalitate semnificativă. La momentul actual diagnosticul de MII se stabilește în baza criteriilor propuse de Bohan și Peter în 1975 [1-2]. Criteriile includ manifestările clinice, rezultatul examenului electromiografic (EMG), nivelurile serice ale enzimelor musculare și modificările depistate la biopsia musculară. Literatura de specialitate raportează o sensibilitate înaltă a criteriilor - 94,3%, pe când specificitatea este joasă, constituind 29,4%. Pe parcursul timpului au fost propuse mai multe seturi de criterii de diagnostic și clasificare, unele fiind mai utile în practica medicală, altele au fost folosite în studii clinice, ceea ce a făcut dificilă compararea rezultatelor, ulterior nu au fost validate și mai puțin aplicate în societatea medicală din varii motive: complexitate, dificultate de aplicare și interpretare, etc. [4,5]. Cu toate acestea, cercetarea a continuat demonstrând utilitatea subclasificării miopatiilor, adesea bazată pe prezența anticorpilor, care a scos în lumină mecanismele fiziopatologice și opțiunile de tratament pentru miopatiile inflamatorii. Recent, Grupul Internațional de Evaluare a Miozitelor și Studii Clinice (IMACS) a elaborat un nou set de criterii pentru diagnostic și clasificare, care a fost validat de către Colegiul American de Reumatologie (ACR) și Liga Europeană împotriva Reumatismului (EULAR) în 2017 [3]. Din setul de criterii a fost exclusă EMG și au fost incluși anticorpii

anti Jo-1 și disfagia, manifestările clinice fiind detaliate cu specificarea localizării asteniei musculare și vârsta pacientului la debutul bolii. De notat că biopsia musculară nu este obligatorie, cu toate că rezultatele acesteia pot facilita diagnosticul [4,5]. Astfel, setul de criterii este format din 16 variabile grupate în șase categorii, fiecărui din ele îi este atribuit un scor. Pentru diagnosticul de MII probabil a fost stabilit nivelul de probabilitate între 55% și 90%. În opinia experților, diagnosticul de MII definit ar trebui să fie egal cu o probabilitate $\geq 90\%$, corespunzând scorului total $\geq 7,5$ fără biopsie musculară și $\geq 8,7$ puncte cu biopsie musculară [3,4,5].

În contextul celor expuse, am considerat oportun să evaluăm performanța criteriilor noi ACR/EULAR 2017 la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice.

Material și metode. Am efectuat un studiu transversal în cadrul Departamentului Medicină Internă, Disciplina Medicină internă-semiologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (rector-academician al AȘM, profesor universitar Ion Ababii), la baza clinică a Institutului de Cardiologie (director – d.ș.m., conf. cercetător Vitalie Moscalu), în perioada în perioada mai 2016 - decembrie 2017, în care au fost incluși pacienți cu MII, conform criteriilor Bohan și Peter. Datele demografice și clinico-statutare au fost colectate prin utilizarea unui chestionar elaborat în baza recomandărilor internaționale, aprobat de Comitetul de Etică a Cercetării a USMF “Nicolae

Tabelul 1.

Caracteristica clinico-statutară a pacienților cu miopatii

Parametrii evaluați	Numărul absolut, nr.	Numărul relativ, %
Pacienți cu MII	65	100
• Femei	50	76,9
• Bărbați	15	23,1
Mediu de trai		
• Urban	29	44,6
• Rural	36	55,4
Vârsta medie la momentul cercetării, ani (\pm SD)	$52,9 \pm 13,1$ (i-v 25-78)	
Vârsta medie la debutul maladiei, ani (\pm SD)	$48,5 \pm 11,1$ (i-v 18-67)	
Durata medie a maladiei, luni (\pm SD)	$113,8 \pm 68,8$ (i-v 6-324)	

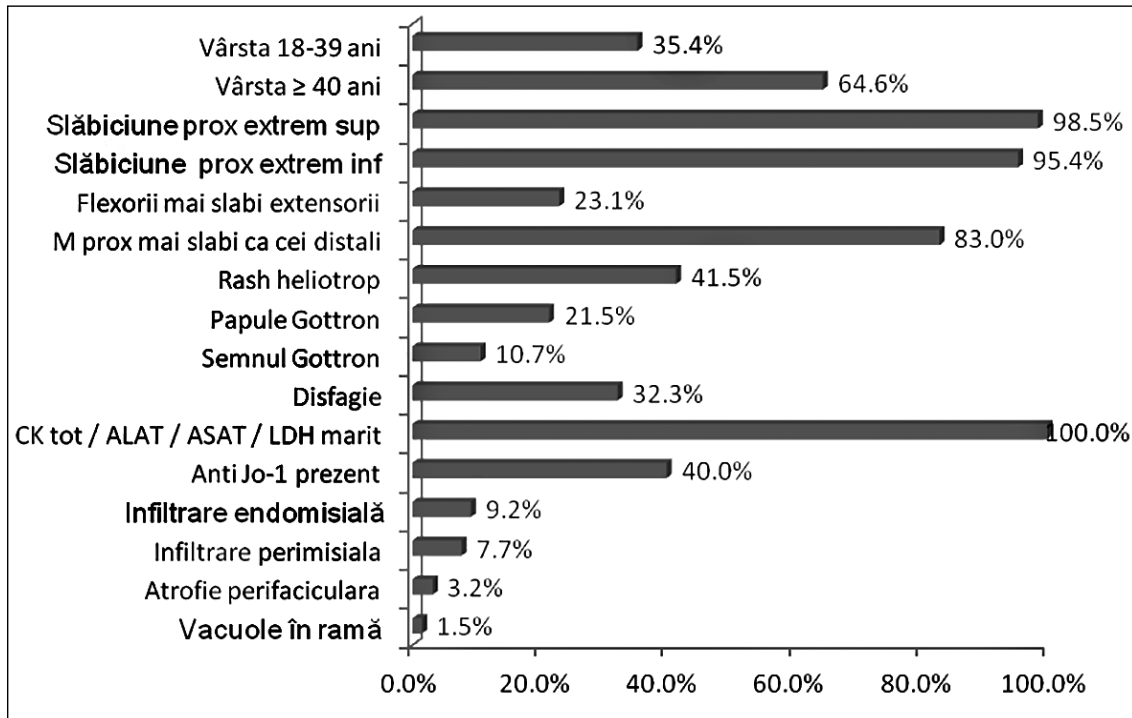


Fig. 1. Distribuția criteriilor ACR/EULAR 2017 la pacienții cu MII

Testemițanu” din 23 mai 2016. Setul de criterii ACR /EULAR 2017 a fost aplicat retrospectiv la pacienții din lotul de studiu. Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată prin programul MedCalc v.1.2 și Excel.

Rezultate. Lotul de cercetare a fost constituit din 65 pacienți cu vârsta medie $52,9 \pm 13,1$ (iv 25 - 78) ani, raportul femei: bărbați fiind 3,3:1 (tab. 1). Vârsta medie la debutul maladiei a constituit $48,5 \pm 11,1$ (i-v 18-67) ani și cu o durată medie a bolii de $113,8 \pm 68,8$ (iv 6-324) luni.

Din datele prezentate în tabel este evidentă repartiția mediului de reședință a pacienților din lotul de studiu, astfel am constatat o distribuție mai mare a mediului rural - 55,4% cazuri.

În continuare am aplicat criteriile ACR/EULAR 2017 pentru miopatii retrospectiv la pacienții cu diagnosticul de MII. Am analizat datele obținute, rezultatele sunt prezentate în figura 1.

Datele afișate în diagramă prezintă că la 35,4% din pacienți simptomele clinice tipice au apărut la vârstă tânără (până la 39 ani) și în 64,6% cazuri debutul bolii a survenit după 40 ani, divizarea fiind conform criteriilor. Din manifestările clinice cele mai frecvente au fost astenia musculară proximală a membrilor superioare și a celor inferioare depistată la 64 (98,5%) și 62 (95,4%) pacienți, respectiv. Expresia cutanată în cadrul lotului de studiu a fost dictată de predominarea rash-ului heliotrop - 27 (41,5%) și papulelor Gottron - 14 (21,5%) cazuri. Prezența disfagiei a fost decelată la 21 (32,3%) pacienți și anticorpii anti Jo-1 de diver-

se nivele au fost depistați în 26 (40,0%) cazuri din 48 investigați. De menționat că elevarea enzimelor musculare a fost prezentă la toți pacienții. Biopsia musculară, conform noului set de criterii, fiind opțională a fost efectuată la 11 (16,9%) pacienți cu MII, dintre care infiltrare endomisială și perimisială a fost identificată în câte 6 (9,2%) și 5 (7,7%) cazuri, respectiv. Referitor la numărul de criterii prezente la pacienți am identificat că în mediu pacienții din lotul de studiu au întrunit $7,3 \pm 1,4$, variind de la 5 la 11 criterii, echivalent a $91,6 \pm 14,5$ procente. Am fost interesați să analizăm variația în mediu a numărului de criterii în dependență de durata bolii: grupul 1 - până la 24 luni (MII precoce) și grupul 2 peste 25 luni - maladie tardivă, astfel pacienții din grupul 1 au întrunit $6,7 \pm 1,3$, iar cei din grupul 2 - $7,4 \pm 1,4$ criterii ($p > 0,05$).

Discuții

Criteriile de clasificare și diagnostic a MII sunt esențiale atât pentru stabilirea diagnosticului definit cât și a criteriilor de includere în studiile clinice. În setul de criterii ale MII de clasificare EULAR/ACR 2017 s-au făcut modificări importante ale celor existente și au fost propuse subtipurile noi ale miopatiilor. Noile criterii de clasificare EULAR/ACR prevăd un scor cu o probabilitate de mai mult de 90% de a stabili diagnosticul de miopatie definit. Aceasta oferă flexibilitate medicilor în ceea ce privește indicarea tratamentului sau includerea în diferite tipuri de studii. Printre limitările la elaborarea criteriilor, declarate de către experți au fost durata cercetării de peste 10 ani

în care au fost colectați pacienții, miopatiile fiind atribuite grupului de boli rare, lipsa datelor despre anticorpii anti Jo-1, care este o cercetare recent inclusă în criterii. Astfel validarea criteriilor noi a fost realizată la circa 40 de ani după emiterea criteriilor Bohan și Peter, 1975.

În cercetarea efectuată am aplicat criteriile noi, validate pentru miopatii, astfel $91,4 \pm 14,5\%$ obținute în studiul nostru indică un nivel înalt al diagnosticului definit de MII. Debutul bolii cu vârsta peste 40 ani a predominat la pacienții (64,6%) din lotul de studiu, rămâne caracteristică a bolii, ceea ce înlesnește diagnosticul. De asemenea prezentarea clinică cu specificarea slăbiciunii musculare axată pe porțiunea proximală a centurii scapulare și pelviene, 64 (98,5%) și 62 (95,4%) pacienți, respectiv, facilitează acest diagnostic. Deși în lotul de studiu disfagia și anticorpii anti Jo-1 au fost la o treime, importanța acestora este dictată de atribuirea unui punctaj semnificativ în setul de criterii, crescând probabilitatea diagnosticului.

Concluzii

Criteriile noi de diagnostic și clasificare ale mio-

patiilor inflamatorii idiopatice sunt ușor de aplicat și interpretat, fiind utile în examinarea acestor pacienți.

Bibliografie

1. Bohan A., Peter J. B. *Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts)*. N Engl J Med, 1975, 292, pp. 344–7.
2. Bohan A., Peter J. B. *Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts)*. N Engl J Med, 1975, 292, pp. 403–7.
3. Classification Criteria for Idiopathic Inflammatory Myopathies. Available from: <http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/>.
4. Hočevar A. et al. *Performance of the 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies in clinical practice*. Ann Rheum Dis., 2017.
5. Lundberg I. E. et al. *International Myositis Classification Criteria Project consortium, The Euromyositis register and The Juvenile Dermatomyositis Cohort Biomarker Study and Repository (JDRG) (UK and Ireland). 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups*. Ann Rheum Dis., 2017, 76(12), pp. 1955–1964.