



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Comparação entre o Disease Activity Score-28 e o Juvenile Arthritis Disease Activity Score na artrite idiopática juvenil



Renata Campos Capela, José Eduardo Corrente e Claudia Saad Magalhães*

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 20 de fevereiro de 2014

Aceito em 17 de agosto de 2014

On-line em 24 de outubro de 2014

Palavras-chave:

Artrite idiopática juvenil

Artrite reumatoide

Disease Activity Score-28

Juvenile Arthritis Disease Activity Score

R E S U M O

Introdução: A avaliação de atividade da artrite reumatoide e da artrite idiopática juvenil é feita por meio de instrumentos distintos, respectivamente pelo DAS-28 e pelo JADAS.

Objetivo: Comparar o DAS-28 e o JADAS com a pontuação de 71, 27 e 10 articulações, na artrite idiopática juvenil.

Método: Foram avaliadas 178 visitas em oito pacientes com artrite idiopática juvenil, participantes de um ensaio clínico controlado de fase III, testando eficácia e segurança do abatacepte. Pontuaram-se as articulações ativas e limitadas, a avaliação global pelo médico e pelos pais em escala analógica visual de 0-10 cm e a velocidade de hemossedimentação convertida em escala de 0-10, em todas as visitas. A comparação entre os índices de atividade entre diferentes observações foi por Anova ou modelo ajustado Gama. As observações pareadas entre o DAS-28 e o JADAS 71, 27 e 10, respectivamente, foram analisadas por meio de regressão linear.

Resultados: Houve diferença significativa entre as medidas individuais, exceto a VHS, nos primeiros quatro meses de tratamento com biológico, quando cinco entre os oito pacientes atingiram a resposta ACR-Pedi 30, com melhora. Os índices DAS-28, JADAS 71, 27 e 10 também apresentaram diferença relevante durante o período de observação. O ajustamento por meio de regressão linear entre o DAS-28 e o JADAS resultou em fórmulas matemáticas para conversão: [DAS-28 = 0,0709 (JADAS 71) + 1,267] ($R^2 = 0,49$); [DAS-28 = 0,084 (JADAS 27) + 1,7404] ($R^2 = 0,47$) e [DAS-28 = 0,1129 (JADAS-10) + 1,5748] ($R^2 = 0,50$).

Conclusão: A conversão da pontuação do DAS-28 e do JADAS 71, 27 e 10 por esse modelo matemático permitiria a aplicação equivalente de ambos em adolescentes com artrite.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: claudi@fmb.unesp.br (C.S. Magalhães).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.08.010>

0482-5004/© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Comparison of the Disease Activity Score-28 and Juvenile Arthritis Disease Activity Score in the juvenile idiopathic arthritis

A B S T R A C T

Keywords:

Juvenile idiopathic arthritis
Rheumatoid arthritis
Disease Activity Score-28
Juvenile Arthritis Disease
Activity Score

Introduction: the assessment of the activity of rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis is made by means of different tools, respectively DAS-28 and JADAS.

Objective: To compare DAS-28 and JADAS with scores of 71, 27 and 10 joint counts in juvenile idiopathic arthritis.

Method: A secondary analysis of a phase III placebo-controlled trial, testing safety and efficacy of abatacept was conducted in 8 patients with 178 assessment visits. Joint count scores for active and limited joints, physician's and parents' global assessment by 0-10 cm Visual Analog Scale, and erythrocyte sedimentation rate normalized to 0-10 scale, in all visits. The comparison among the activity indices in different observations was made through Anova or adjusted gamma model. The paired observations between DAS-28 and JADAS 71, 27 and 10, respectively, were analyzed by linear regression.

Results: There were significant differences among individual measures, except for ESR, in the first four months of biological treatment, when five of the eight patients reached ACR-Pedi 30, with improvement. The indices of DAS-28, JADAS 71, 27 and 10 also showed significant difference during follow-up. Linear regression adjusted model between DAS-28 and JADAS resulted in mathematical formulas for conversion: [DAS-28=0.0709 (JADAS 71)+1.267] ($R^2=0.49$); [DAS-28=0.084 (JADAS 27)+1.7404] ($R^2=0.47$) and [DAS-28=0.1129 (JADAS-10)+1.5748] ($R^2=0.50$).

Conclusion: The conversion of scores of DAS-28 and JADAS 71, 27 and 10 for this mathematical model would allow equivalent application of both in adolescents with arthritis.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A artrite idiopática juvenil (AIJ) tem curso crônico e grande variabilidade de desfechos e pode evoluir para remissão espontânea ou ser refratária aos tratamentos disponíveis.¹ Os subtipos de AIJ representam diferentes fenótipos, classificados em oligoarticular (< 5 articulações), poliarticular (≥ 5 articulações), sistêmica, artrite relacionada com entesite, artrite psoriásica e indiferenciada ou não classificável.²

Para a avaliação da atividade da artrite, é essencial mensurar a resposta ao tratamento e o início precoce do tratamento é crucial para o desfecho. Na criança, a resposta ao tratamento, avaliada em ensaios clínicos, implica seis medidas de desfecho principais: avaliação global pelo médico, avaliação global pelos pais ou pelo paciente, contagem articular em número absoluto de articulações inflamadas e de articulações com limitação dos movimentos, velocidade de hemossedimentação (VHS) e índice de capacidade funcional. Os critérios mínimos de resposta (ACR Pedi 30) são definidos como a melhora de pelo menos 30% em três das seis medidas, sem que haja piora maior do que 30% em não mais que um desses parâmetros, o que representando um ponto de corte de diferenciação da resposta no grupo tratado e no grupo placebo em ensaios clínicos.³ Atualmente consideram-se melhoras clinicamente significativas as superiores a 50%, 70%, 90% ou até mesmo o estado de inatividade da artrite.⁴ Contudo, essas medidas são de resposta ao tratamento, não são adequadas como medidas absolutas de atividade da artrite, pois a natureza do cálculo não permite a comparação absoluta da resposta entre grupos de pacientes.

Os instrumentos mais usados na artrite reumatoide (AR) são o DAS⁵ (Disease Activity Score) e o DAS-28⁶ em sua versão simplificada. O JADAS⁷ (Juvenile Arthritis Disease Activity Score), com três variações de pontuação articular, foi desenvolvido para a AIJ. Ambos usam os mesmos componentes para a avaliação absoluta da atividade da artrite, incluindo contagem de articulações "ativas", avaliação global pelo médico e pelo paciente ou por seus pais e exame laboratorial, que pode ser a VHS ou a proteína C reativa (PCR), e tem utilidade em ensaios clínicos e na prática diária.⁸

O DAS-28⁶ combina a informação do número de articulações com dor e edemaciadas, sendo 28 articulações selecionadas, bem como a VHS ou a PCR, e a avaliação global pelo paciente medida em escala analógica visual (VAS) de zero a 10 cm. A pontuação do DAS-28 é calculada com uma fórmula matemática e a atividade da artrite pode ser interpretada em escala categórica.

A pontuação do JADAS⁷ é feita pela soma das quatro medidas individuais: avaliação global da atividade da artrite pelo médico, em VAS de 10 cm, avaliação global pelos pais/pacientes mensurada na mesma VAS de 10 cm, em que 0 indica nenhuma atividade e 10 a atividade máxima, a VHS e a contagem articular. Há três versões, que se pontuam de 0-71, de 0-27 ou de 0-10 articulações.

A capacidade funcional é frequentemente avaliada por um questionário de saúde, o Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ),^{9,10} a versão correspondente do Health Assessment Questionnaire (HAQ). Ambos avaliam o grau de dificuldade e independência para as atividades da vida diária em oito domínios da capacidade funcional e consideram também a dor e o desconforto por meio de VAS agregadas

(0-10 cm). A capacidade funcional está incluída entre as medidas de resposta do ACR-Pedi 30.

O presente estudo é uma análise secundária de um ensaio clínico controlado com placebo, de fase III, para avaliar a eficácia e a segurança do abatacepte intravenoso em portadores de AIJ poliarticular ativa e refratária ao tratamento antirreumático com metotrexato (MTX).^{11,12} Pacientes selecionados para ensaios clínicos apresentam atividade mais intensa, são resistentes ao tratamento convencional e mostram diferenças mais marcantes na resposta clínica. Assim, essa amostra foi considerada ideal para comparar diferentes medidas contínuas de atividade.

O objetivo foi explorar a equivalência de pontuação dos instrumentos DAS-28 e JADAS com pontuações de 71, 27 e 10 articulações, respectivamente, em crianças e adolescentes com AIJ.

Sujeitos e método

Foram avaliadas 178 visitas a oito pacientes com AIJ participantes de um ensaio clínico controlado de fase III que testou eficácia e segurança do abatacepte^{11,12} e com as mesmas avaliações em intervalos de quatro a 12 semanas do ensaio original, um estudo com delineamento de retirada,^{11,12} que incluiu uma fase aberta de quatro meses, uma fase duplo-cega de seis meses e uma de extensão de até cinco anos. No período duplo-cego, as avaliações eram mensais e, nos demais períodos, as avaliações completas, incluindo as medidas de atividade, eram feitas a cada três meses. Foram usados os mesmos parâmetros clínicos, laboratoriais e funcionais do ensaio clínico para o cálculo dos índices de atividade DAS-28 e JADAS 71, 27, 10. O protocolo do estudo secundário teve a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Institucional (n° 345/2009) em 14 de setembro de 2009.

Os dados foram coletados da primeira à última visita com avaliação articular completa. Dos oito sujeitos incluídos, cinco completaram a fase aberta de indução e a fase duplo-cega e prosseguiram na fase de extensão aberta. Entre os cinco que completaram o período duplo-cego, dois receberam o placebo e três receberam a medicação em estudo. Três sujeitos completaram o período aberto, mas não foram aprovados para o período duplo-cego por não terem atingido a resposta ACR-Pedi 30, e prosseguiram na extensão aberta como previsto no protocolo. Quatro sujeitos saíram do estudo em fase de extensão em diferentes períodos, devido à perda de eficácia da medicação, e foi necessária a mudança no tratamento. Três sujeitos completaram os cinco anos da fase de extensão.

A avaliação articular padronizada foi feita pelo mesmo observador ao longo do estudo. Dentro de uma mesma avaliação articular em cada visita válida, o JADAS 71, 27 e 10 foi pontuado paralelamente ao DAS-28. Para o cálculo do JADAS 71, a pontuação inclui 71 articulações, com o exame articular mais abrangente incluindo as articulações de extremidades inferiores, superiores, a coluna e a articulação temporomandibular. No JADAS 27, as seguintes articulações são pontuadas: coluna cervical, cotovelos, punhos, metacarpofalangianas de 1-3, interfalangianas proximais, quadris, joelhos e tornozelos. Quanto ao JADAS-10, a pontuação máxima é 10, ou seja, se

um paciente tiver 15 ou 20 articulações ativas, a pontuação máxima a ser atribuída será 10.

A pontuação final do JADAS é feita pela soma dos quatro componentes: avaliação global da atividade da artrite pelo médico, medida numa VAS de 10 cm, em que zero indica nenhuma atividade e 10, a máxima atividade; avaliação global pelos pais/pacientes também mensurada numa VAS de 10 cm, em que zero indica nenhuma atividade e 10, a atividade máxima percebida pelos pais ou pelo paciente; a contagem das articulações em atividade de zero-71 articulações e a VHS convertida para uma escala de zero-10 = $[VHS \text{ mm/hora} - 20]/10$. Os valores superiores a 120 mm/h são convertidos a 120.

O DAS-28 pontua as seguintes articulações: ombros (2), cotovelos (2), punhos (2), metacarpofalangianas (10), interfalangianas proximais (10) e joelhos (2). São pontuadas independentemente as articulações com dor e com edema, além da avaliação global de atividade pelo paciente, que no presente estudo foi feita ou pelos pais ou pelo próprio, de acordo com a faixa etária, e foi mensurada numa VAS de 10 cm, na qual zero indica nenhuma atividade da doença e 10, a atividade máxima, conforme a percepção do paciente. Neste estudo, a pontuação das escalas foi feita pelos pais independentemente da idade. A pontuação do DAS-28 foi calculada com a seguinte fórmula no programa Microsoft Excel:

$$\text{DAS-28} = 0,56 \sqrt{\text{número de articulações com dor (28)}} + 0,28 \sqrt{\text{número de articulações com edema}} + 0,70 \log n (\text{VHS}) + 0,014 \text{ VAS global.}$$

A capacidade funcional, como parâmetro integrante do cálculo da resposta ACR-Pedi-30, foi avaliada por meio da pontuação do CHAQ com valores de zero-3, em que 3 significa a incapacidade máxima da escala.

Análise estatística

Foi feita a análise descritiva das variáveis iniciais, obtidas por ocasião da seleção dos pacientes e calculando-se média, desvio-padrão, mediana e quartis para as variáveis quantitativas, além de frequências e percentagens para as variáveis qualitativas.

A análise longitudinal das variáveis foi feita com um modelo em medidas repetidas por meio da análise da variância (Anova) seguida do teste de comparações múltiplas de Tukey para os dados que apresentaram distribuição simétrica. O ajuste de um modelo linear generalizado em medidas repetidas, com distribuição Gama, foi feito para os dados que apresentaram distribuição assimétrica.

Para avaliação comparativa entre DAS-28 e JADAS nas três versões (71, 27 e 10) foi feita a regressão linear, com o teste Anova para os dados com distribuição normal. Já para a comparação entre JADAS-71, JADAS-27 e JADAS-10, um modelo com distribuição Gama foi ajustado.

Todas as análises foram feitas com o programa SAS for Windows, v.9.2. Em todos os testes, foi adotado o nível de significância de 5% ou o valor de p correspondente.

Resultados

Foram avaliados três meninos e cinco meninas, com diagnóstico de AIJ e idades entre 7-17 anos. Um caso foi classificado

Tabela 1 – Parâmetros clínicos, antropométricos, laboratoriais, de atividade e funcionais em oito pacientes durante a primeira avaliação de seleção para o ensaio clínico

Variáveis	Média	Desvio padrão	Mediana	Q1	Q3
Idade (meses)	137,6	39,5	136,2	110,8	162,3
Peso (kg)	31,9	11,4	32,4	23,4	39,4
Altura (cm)	135,5	18,6	139,7	124	149,5
Nº de articulações ativas	24	10,5	20,5	18	30,5
Nº de articulações limitadas	20,3	11,6	16,5	15	26
Nº de articulações com edema	19,6	10	20	12,5	28
Nº de articulações com dor	12	13,3	8,5	4,5	11,5
VAS médico (0-10 cm)	5,5	1,3	5,8	5,3	6,3
VAS pais (0-10 cm)	3,6	2,2	3,1	1,8	5,6
VAS dor (0-10 cm)	3,2	2,1	2,4	2,2	5,3
CHAQ-DI (0-3)	1,2	0,5	1,2	0,8	1,8
JADAS-71 (0-101)	10,1	12	6,1	0,4	14,1
JADAS-27 (0-57)	8,7	10	5,7	0,4	11,5
JADAS-10 (0-40)	7,9	7,6	6,1	3,9	13
DAS-28 (0-7,8)	4,8	1	4,8	3,9	5,2
VHS (mm/h)	36,2	10,3	35	30	45

Q1, primeiro quartil; Q3, terceiro quartil; VAS, escala analógica visual; CHAQ-DI, Childhood Health Assessment Questionnaire Disability Index; JADAS, Juvenile Arthritis Disease Activity Score; DAS-28, Disease Activity Score; VHS, velocidade de hemossedimentação.

no subtipo sistêmico e sete, no poliarticular, desses dois fator reumatoide (teste do látex) positivo. As variáveis clínicas, antropométricas, laboratoriais e de atividade da artrite, incluindo os índices funcionais na primeira avaliação, são apresentadas na [tabela 1](#).

Verificou-se por meio da Anova que houve diferença significativa entre as visitas feitas na seleção e após quatro meses de tratamento para todos os índices, quando cinco pacientes atingiram o critério de resposta ACR Pedi 30, ou seja, houve melhora em 30% de pelo menos três das seis variáveis essenciais.

A comparação longitudinal mostrou que houve distribuição assimétrica das variáveis CHAQ, DAS-28 e JADAS 71, 27 e 10 e o ajuste do modelo com distribuição Gama demonstrou diferença estatisticamente significativa entre as avaliações ($p < 0,05$). Os maiores índices foram na primeira e na segunda avaliação, respectivamente, na seleção e após quatro meses de tratamento com biológico em fase aberta. As demais visitas incluíram 30 avaliações seriadas, mensais, nos seis meses da fase duplo-cega, e trimestrais, nas avaliações que se seguiram durante a fase de extensão aberta. Essas avaliações foram comparadas, mas não se evidenciou diferença significativa entre todos os parâmetros individuais para o cálculo dos índices e dos itens DAS-28 e JADAS 71, 27 e 10. Também não se observou diferença significativa entre as respectivas versões do JADAS 71, 27 e 10. Para essa comparação, também se ajustou um modelo com distribuição Gama ($p = 0,5$).

A análise de regressão com ajuste linear do JADAS 71, 27 e 10 e do DAS-28 resultou em fórmulas de conversão entre as escalas, cuja análise de regressão é apresentada na [figura 1](#):

$$[\text{DAS-28} = 0,0709(\text{JADAS71}) + 1,267](R^2 = 0,49).$$

$$[\text{DAS-28} = 0,084(\text{JADAS27}) + 1,7404](R^2 = 0,47).$$

$$[\text{DAS-28} = 0,1129(\text{JADAS-10}) + 1,5748](R^2 = 0,50).$$

Discussão

Os resultados apresentados apoiam a equivalência entre o DAS-28 e o JADAS em três versões, com contagem de 71, 27 ou 10 articulações, respectivamente, mediante a observação longitudinal feita durante um ensaio clínico controlado em AIJ poliarticular. Além do DAS-28, há outros instrumentos usados para a AR, como o Clinical Disease Activity Index (CDAI), entre outros,¹³ mas de uso limitado na faixa etária pediátrica.

As medidas contínuas como o DAS-28 e o JADAS têm a vantagem de estabelecer valores absolutos e identificar mudanças no estado clínico por meio de um número em escala contínua.¹³ O cálculo simples e direto torna o método exequível na prática diária, da mesma forma que em ensaios clínicos. Entretanto, há poucas publicações que relatam o uso do DAS-28 em AIJ.^{7,8}

Medidas em valores absolutos proporcionam melhor consistência de avaliação entre médicos e permitem ao paciente entender o significado da atividade de sua doença por meio de um número absoluto. As medidas correspondentes para a AIJ foram desenvolvidas recentemente⁷ e as três versões do instrumento JADAS permitiram equacionar as diferentes apresentações da AIJ, de acordo com a classificação da ILAR (International League of Associations for Rheumatology).²

Há que se considerar também que a contagem de articulações do DAS-28 omite as articulações dos membros inferiores,¹⁴ contudo na AIJ o acometimento de extremidades inferiores é predominante. As medidas de percepção de atividade da artrite pelo médico, do próprio paciente ou de seus pais, assim como a VHS ou a PCR, implementam as medidas compostas, ponderando-se vários fatores concorrentes para o status de atividade.

No estudo de validação do JADAS,⁷ assim como em estudo recente, em que se usou a PCR em substituição à VHS,¹⁵ os resultados do JADAS 71, 27 e 10 mantiveram a correlação entre si e com os demais parâmetros de atividade. Igualmente

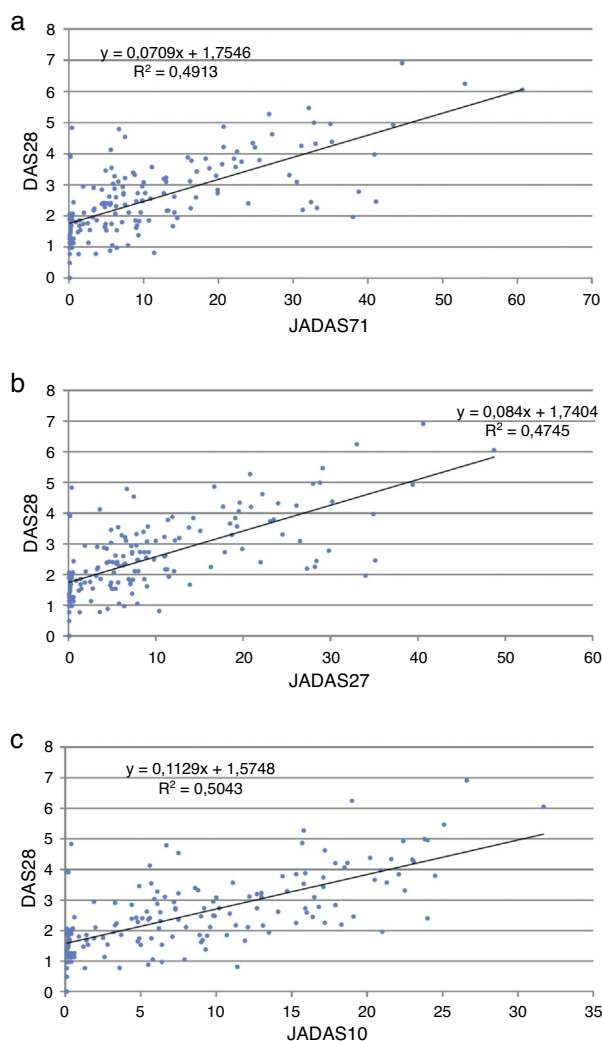


Figura 1 – Regressão linear entre os valores de DAS-28 e JADAS-71(a), JADAS-27 (b) e JADAS-10 (c) e as respectivas equações de conversão.

McErlane et al.¹⁶ recentemente calcularam o JADAS com apenas três variáveis, excluindo-se a VHS para aplicabilidade mais ampla, e relataram correlação entre as medidas e a sua equivalência métrica.

Há que se considerar, todavia, que no presente estudo a pontuação da VAS pelo próprio paciente como concebido no DAS-28 foi substituída pela pontuação da escala feita pelos pais. Sabe-se também que, independentemente da faixa etária, a percepção do cuidador pode diferir substancialmente da percepção do próprio paciente em qualquer idade.

Entre as demais limitações dessa análise, estão a pequena amostra que limita o poder do estudo e a seleção de crianças incluídas em ensaios clínicos. Se por um lado uma amostra populacional propiciaria maior variabilidade de atividade, o controle rigoroso de todas as medidas e o exame articular padronizado, pelo mesmo observador em intervalos regulares, além da avaliação paralela das medidas de resposta (ACR-Pedi-30) para estabelecer respondedores e o padrão de resposta no

período de maior atividade quando da seleção para o ensaio, foram os pontos favoráveis para testar essa equivalência.¹⁷

Há aplicabilidade prática dos resultados para os pacientes com AIJ, pois, além da pontuação simples e direta, as medidas individuais de parâmetros clínicos podem ser conduzidas na prática diária. O uso da conversão métrica também poderá ser útil em situações específicas de transição do adolescente para a clínica de adultos. Como exemplo, um paciente diagnosticado como AIJ aos 15 anos e outro diagnosticado como AR aos 17 poderiam ser avaliados calculando-se a equivalência dos instrumentos usados.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007;369:767-78.
2. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision. *J Rheumatol*. 2004;31:390-2.
3. Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A. Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis. *Arthritis Rheum*. 1997;40:1202-9.
4. Wallace C, Ruperto N, Giannini EH. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2004;31:2290-4.
5. Van der Heijde DM, Van't Hof M, Van Riel PL, Van de Putte LB. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. *J Rheumatol*. 1993;20:579-81.
6. Prevoo ML, Van't Hof MA, Kuper HH, Van Leeuwen MA, Van de Putte LB, Van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38:44-8.
7. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Filocamo G, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organization. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res*. 2009;61:658-66.
8. Lurati A, Pontikaki I, Teruzzi B, Desiati F, Gerloni V, Gattinara M, et al. Comparison of response criteria to evaluate therapeutic response in patients with juvenile idiopathic arthritis treated with methotrexate and/or anti-tumor necrosis factor agents. *Arthritis Rheum*. 2006;54:1602-7.
9. Singh G, Athreya B, Goldsmith DP. Measurement of health status in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1994;37:1761-9.
10. Machado CS, Ruperto N, Silva CH, Ferriani VP, Roscoe I, Campos LM, et al. The Brazilian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19 Suppl 23:S25-30.
11. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, Paz E, Rubio-Pérez N, Silva CA, et al. Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial. *Lancet*. 2008;372:383-91.
12. Ruperto N, Lovell DJ, Mouy R, Paz E, Rubio-Pérez N, Silva CA, et al. Long-term safety and efficacy of abatacept in children

- with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010;62:1792-802.
13. Fransen J, Van Riel PL. The disease activity score and the EULAR response criteria. *Rheum Dis Clin N Am.* 2009;35:745-57.
 14. Landewé R, Van der Hayde, Van der Linden, Boers M. 28-joint counts invalidate the DAS-28 remission definition owing to the omission of the lower extremity joints: a comparison with the original DAS remission. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:637-41.
 15. Nordal EB, Zak M, Aalto K, Bernston L, Fasth A, Herlin T, et al. Validity and predictive ability of the juvenile arthritis disease activity score based on CRP versus ESR in a Nordic population-based setting. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1122-7.
 16. McErlane F, Beresford ME, Baildam EM, Chieng A, Davidson J, Foster HE, et al. Validity of three-variable Juvenile Arthritis Disease Activity Score in children with new onset-juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:1983-8.
 17. Ringold S, Bittner R, Neogi T, Wallace CA, Singer NG. Performance of Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures and Juvenile Arthritis Disease Activity Scores in polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: analysis of their ability to classify the American College of Rheumatology Pediatric measures of response and the preliminary criteria for flare and inactive disease. *Arthritis Care Res.* 2010;62:1095-102.