



**Ο ρόλος του ιατρού της πρωτοβάθμιας περίθαλψης
στην ταυτοποίηση των περιστατικών, των
συννοσηροτήτων και στη μακροχρόνια
παρακολούθηση**

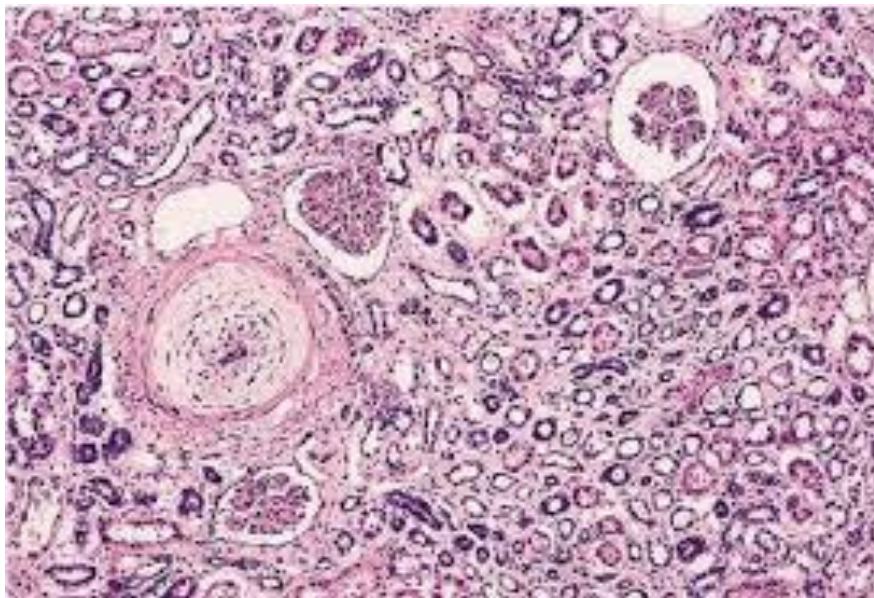


Δέσποινα Δημοπούλου
Παθολόγος
Ακαδ. Υπότροφος
Δ' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ

Δεν υπάρχει σύγκριση
συμφερόντων

Εισαγωγή

- Ετερογένεια
- Ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων
- Διαφόρου βαθμού βαρύτητας



Η θέση του ιατρού της πρωτοβάθμιας περίθαλψης μεταξύ της ομάδας ειδικών που διαχειρίζονται ασθενείς με ΣΕΛ



1. Αναγνώριση των αρχικών εκδηλώσεων πριν τη διάγνωση και κατόπιν η παραπομπή του ασθενούς σε ειδικό ρευματολογικό ιατρείο
2. Η διαχείριση των συννοσηροτήτων
3. Πρόληψη και παρακολούθηση των επιπλοκών που σχετίζονται με την μακροχρόνια νόσο και την ανοσοκατασταλτική θεραπεία



- 1. Αναγνώριση των αρχικών εκδηλώσεων πριν τη διάγνωση και κατόπιν η παραπομπή του ασθενούς σε ειδικό ρευματολογικό ιατρείο**
2. Η διαχείριση των συννοσηροτήτων
3. Πρόληψη και παρακολούθηση των επιπλοκών που σχετίζονται με την μακροχρόνια νόσο και την ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Frequency of signs and symptoms of systemic lupus erythematosus

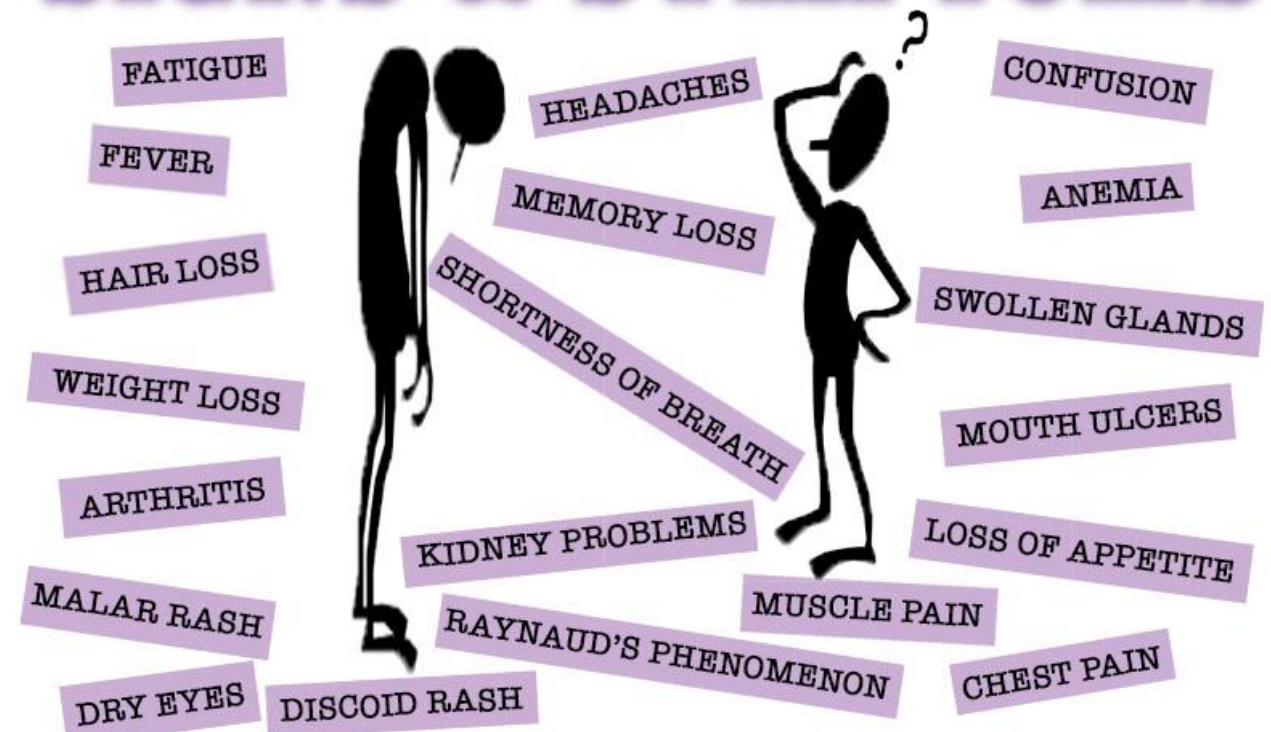
Signs and symptoms	Percent at onset
Fatigue	50
Fever	36
Weight loss	21
Arthritis or arthralgia	62 to 67
Skin	73
Butterfly rash	28 to 38
Photosensitivity	29
Mucuous membrane lesion	10 to 21
Alopecia	32
Raynaud's phenomenon	17 to 33
Purpura	10
Urticaria	1
Renal	16 to 38
Nephrosis	5
Gastrointestinal	18
Pulmonary	2 to 12
Pleurisy	17
Effusion	
Pneumonia	
Cardiac	15
Pericarditis	8
Murmurs	
ECG changes	
Lymphadenopathy	7 to 16
Splenomegaly	5
Hepatomegaly	2
Central nervous system	12 to 21
Functional	
Psychosis	1
Convulsions	0.5

LUPUS

What is it?

Lupus is an autoimmune disease in which the immune system attacks its own tissues and causes widespread inflammation and tissue damage in the affected areas. Lupus is characterized by periodic episodes of inflammation (flare ups) of and damage to the joints, tendons, other connective tissues, and organs, including the heart, lungs, blood vessels, brain, kidneys, and skin. The effects of the illness range from mild to severe. There is no cure for lupus, but medical interventions and lifestyle changes can help control it.

SIGNS & SYMPTOMS



Sources:
www.mayoclinic.org
www.cdc.gov
www.hopkinsmedicine.org
www.stanfordhealthcare.org

healtheo360®

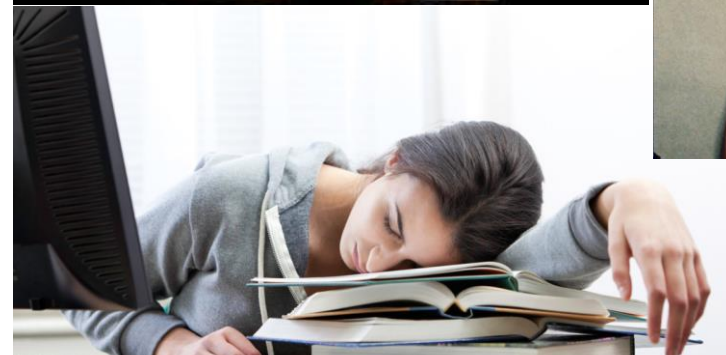
Stefanidou S et al. *Lupus* 2011

Gergianaki I et al, *Annals Of Rheumatic Diseases* 2017

Συμπτώματα και Σημεία



- Δύσπνοια
- Θωρακικό άλγος
- Υποτροπιάζουσες αποβολές ή θρομβώσεις
- Έκθεση σε φάρμακα που συσχετίζονται με την εμφάνιση φαρμακευτικού λύκου (πχ υδραλαζίνη)

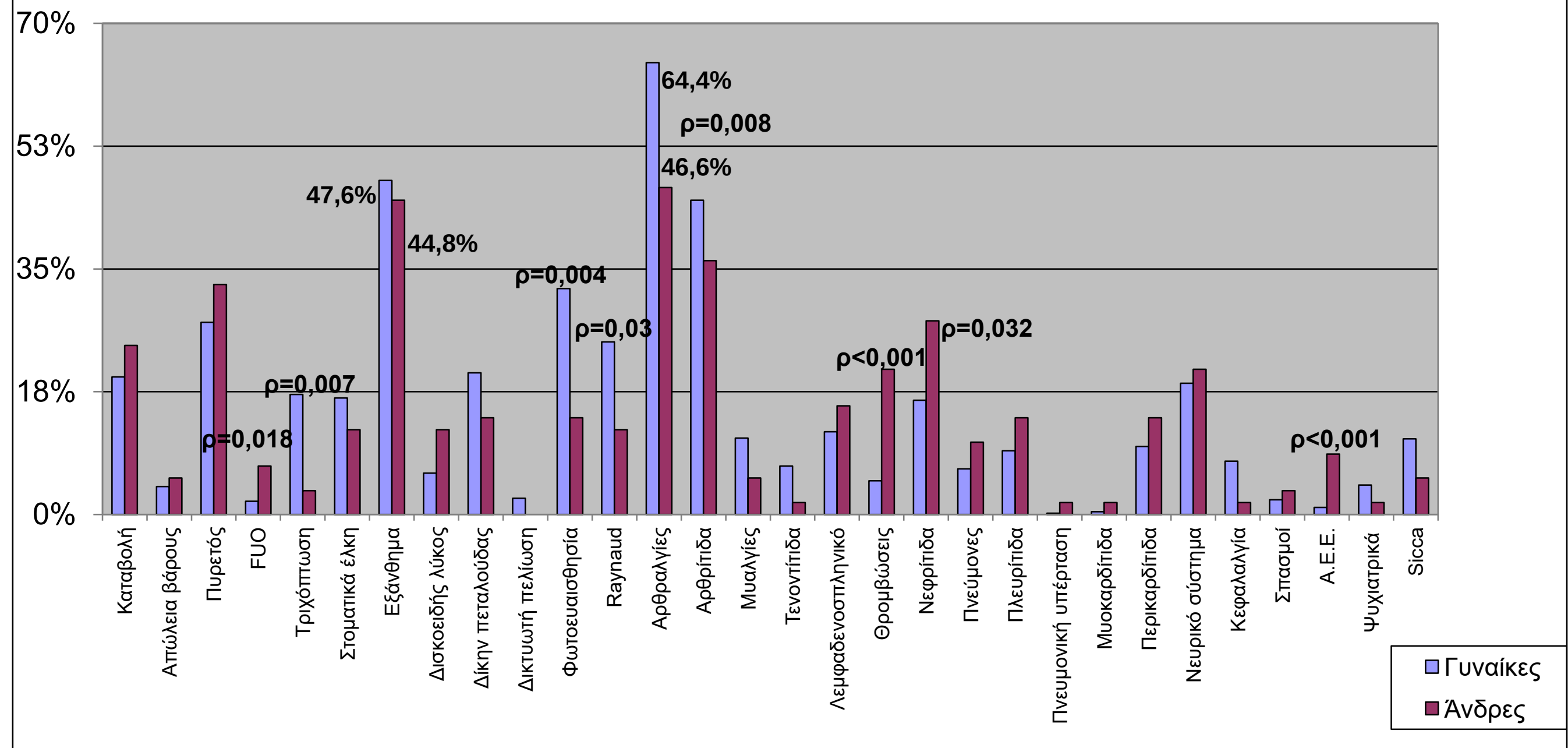


Δημογραφικοί παράγοντες

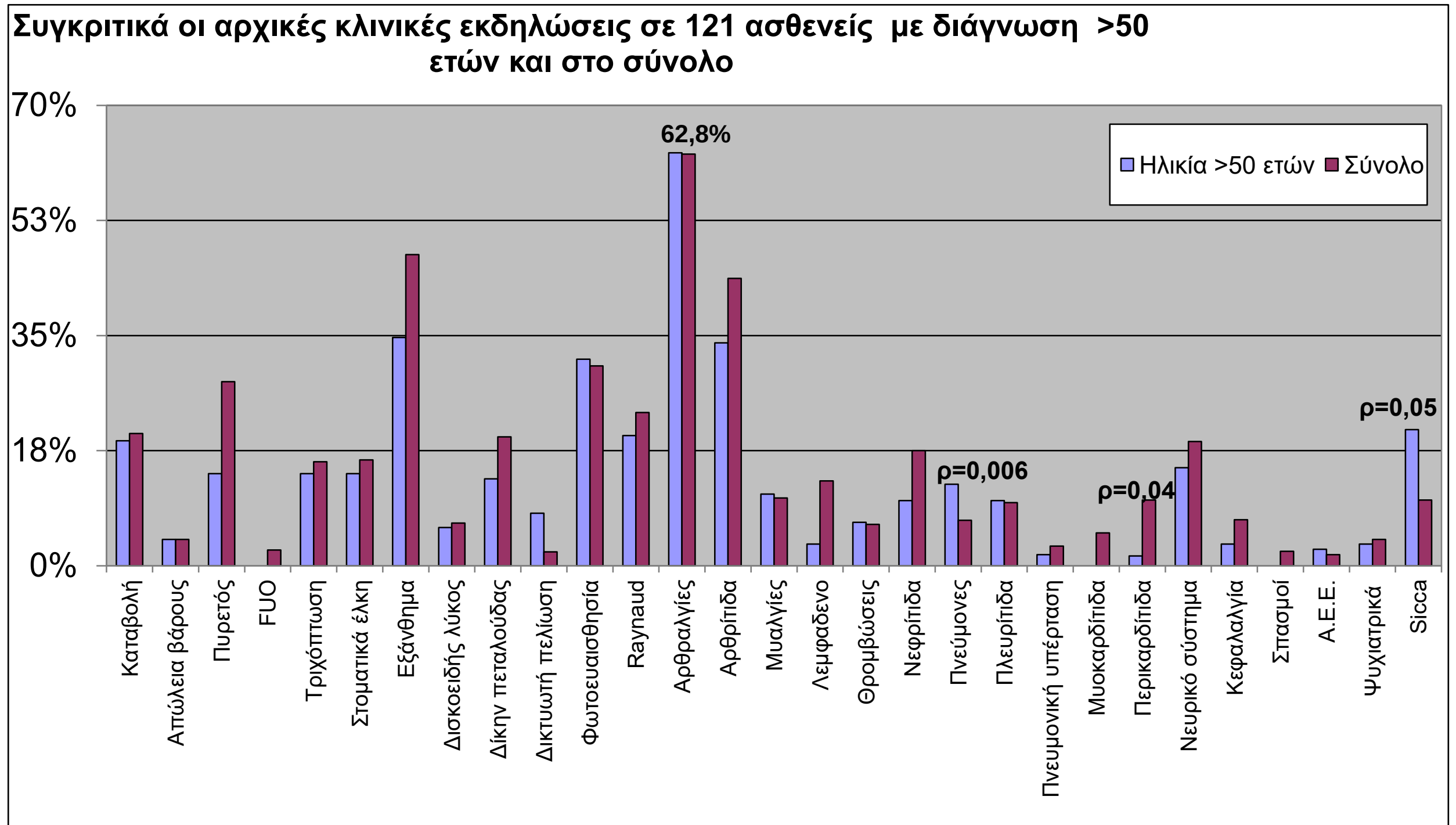
- Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας 9:1
- Αναδρομική μελέτη 600 ασθενών με ΣΕΛ από τη Β Ελλάδα -> γυναίκες : άνδρες=10:1



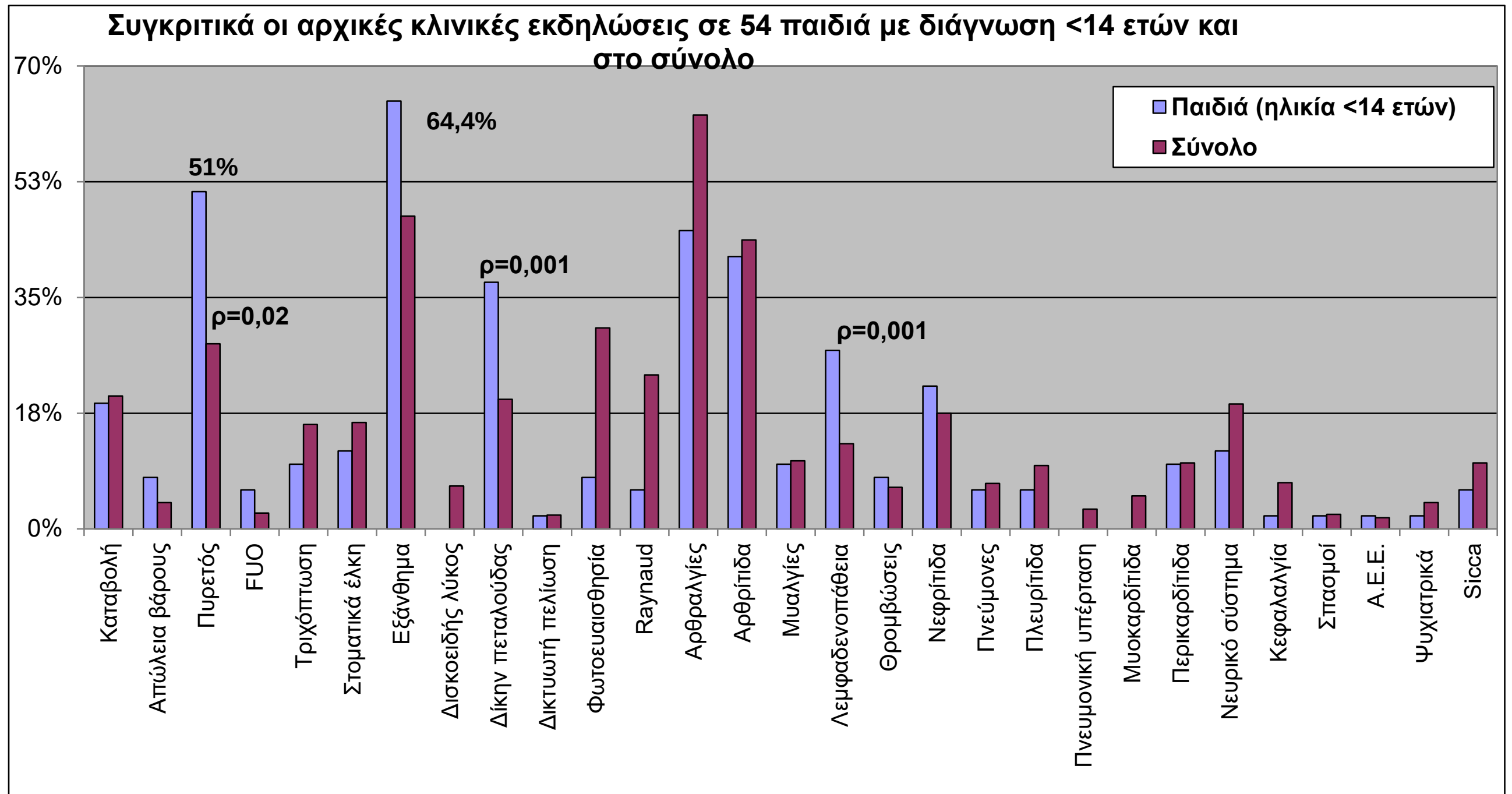
Συγκριτικά οι αρχικές κλινικές εκδηλώσεις σε γυναίκες και σε άνδρες



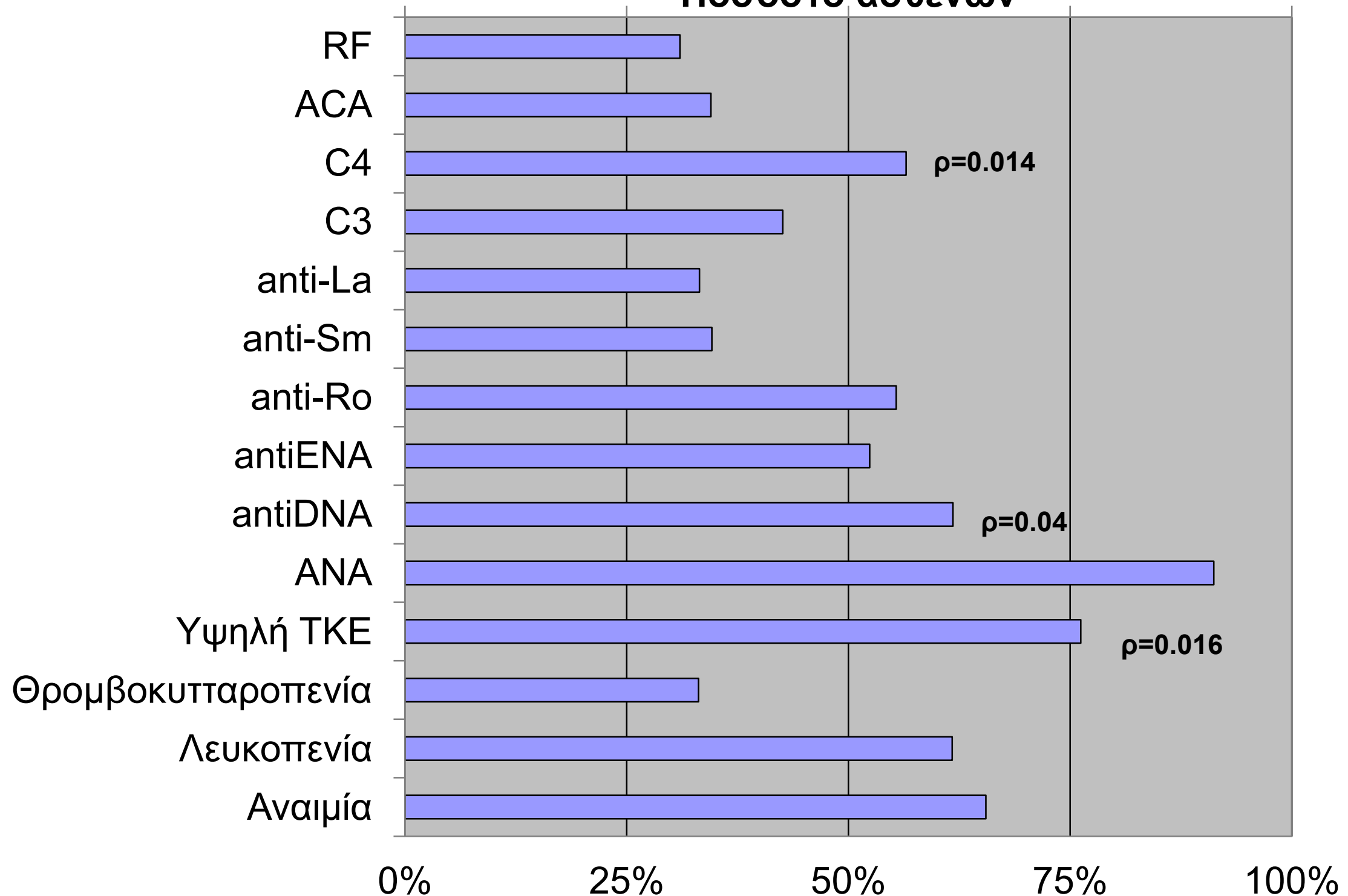
Δημογραφικοί παράγοντες



Δημογραφικοί παράγοντες



Αρχικά εργαστηριακά ευρήματα Ποσοστό ασθενών



ANA (-) και σοβαρή κλινική υποψία

SLICC[†] Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus

RheumTutor.com

Requirements: ≥ 4 criteria (at least 1 clinical and 1 laboratory criteria)
OR biopsy-proven lupus nephritis with positive ANA or Anti-DNA

Clinical Criteria

1. Acute Cutaneous Lupus*
2. Chronic Cutaneous Lupus*
3. Oral or nasal ulcers *
4. Non-scarring alopecia
5. Arthritis *
6. Serositis *
7. Renal *
8. Neurologic *
9. Hemolytic anemia
10. Leukopenia *
11. Thrombocytopenia ($<100,000/\text{mm}^3$)

Immunologic Criteria

1. ANA
2. Anti-DNA
3. Anti-Sm
4. Antiphospholipid Ab *
5. Low complement (C3, C4, CH50)
6. Direct Coombs' test (do not count in the presence of hemolytic anemia)

[†]SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics

* See notes for criteria details

1997 ACR criteria

Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences
Discoid rash	Erythematous circular raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur
Photosensitivity	Exposure to ultraviolet light causes rash
Oral ulcers	Includes oral and nasopharyngeal ulcers, observed by physician
Arthritis	Nonerosive arthritis of two or more peripheral joints, with tenderness, swelling, or effusion
Serositis	Pleuritis or pericarditis documented by ECG or rub or evidence of effusion
Renal disorder	Proteinuria >0.5 g/d or 3+, or cellular casts
Neurologic disorder	Seizures or psychosis without other causes
Hematologic disorder	Hemolytic anemia or leukopenia ($<4000/\text{L}$) or lymphopenia ($<1500/\text{L}$) or thrombocytopenia ($<100,000/\text{L}$) in the absence of offending drugs
Immunologic disorder	Anti-dsDNA, anti-Sm, and/or anti-phospholipid
Antinuclear antibodies	An abnormal titer of ANA by immunofluorescence or an equivalent assay at any point in time in the absence of drugs known to induce ANAs

If 4 of these criteria, well documented, are present at any time in a patient's history, the diagnosis is likely to be SLE

Petri M, et al. Arthritis and Rheumatism. Aug 2012

Πιθανή διάγνωση ΣΕΛ

- παρουσία $<$ κριτηρίων από αυτά που απαιτούνται ή
- συνύπαρξη άλλων εκδηλώσεων που δεν περιλαμβάνονται στα κριτήρια (πχ Raynaud)

ANA (-) και σοβαρή κλινική υποψία

ANA (-) και σοβαρή κλινική υποψία

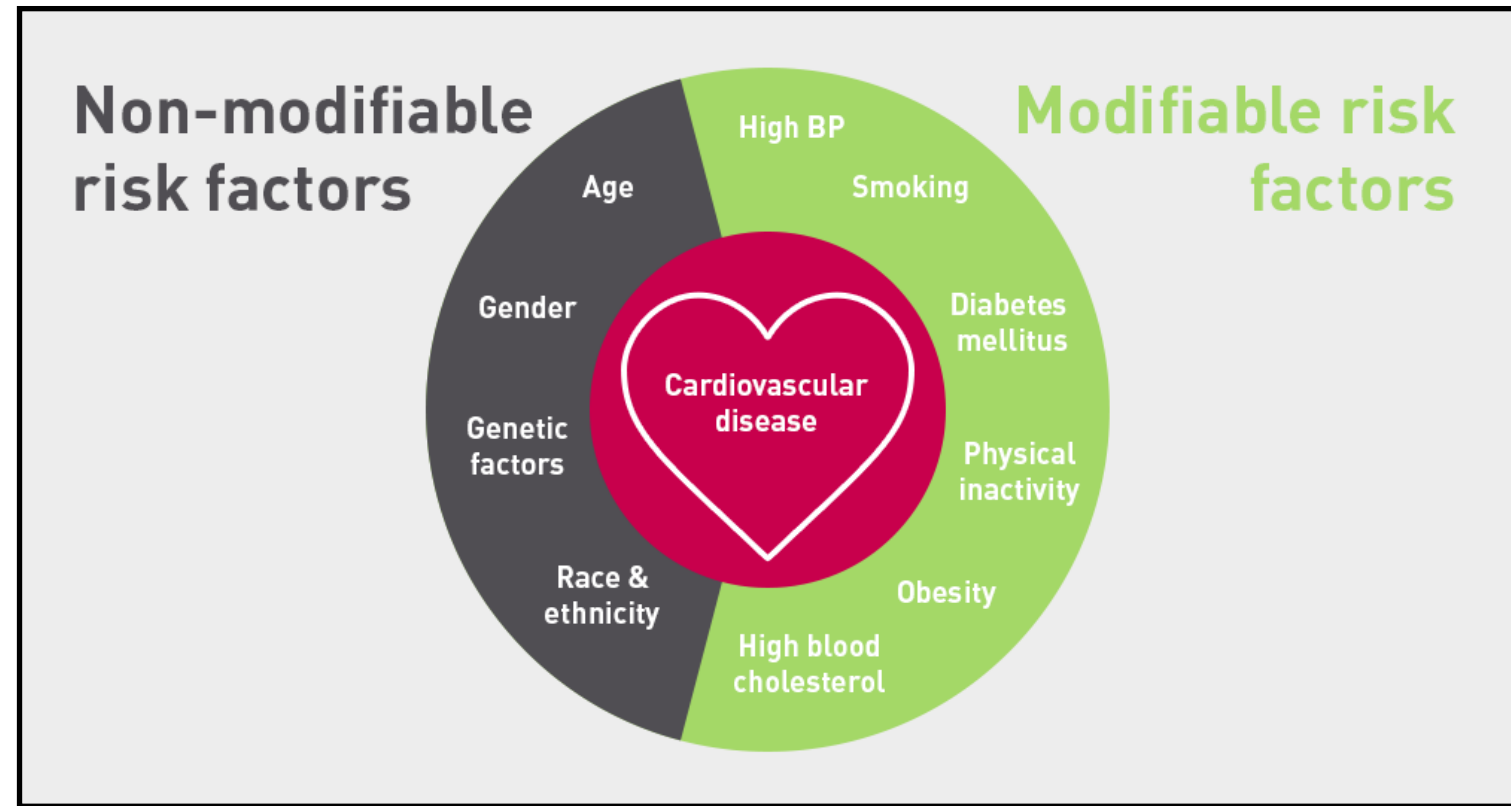
- Αναγνώριση των αρχικών εκδηλώσεων πριν τη διάγνωση και κατόπιν η παραπομπή του ασθενούς σε ειδικό ρευματολογικό ιατρείο
- **Η διαχείριση των συννοσηροτήτων**
- Πρόληψη και παρακολούθηση των επιπλοκών που σχετίζονται με την μακροχρόνια νόσο και την ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Συννοσηρότητες

- Αθηροσκλήρωση
- Οστεοπενία ή οστεοπόρωση
- Πνευμονική Υπέρταση
- Αντιφωσφολιπιδικό σ.

Συννοσηρότητες

- Επιταχυνόμενη αθηροσκλήρωση
- Στεφανιαία νόσος
- Μεγαλύτερη αύξηση σχετικού κινδύνου -> γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας
- Οι **παραδοσιακοί παράγοντες** κινδύνου και το **μεταβολικό σύνδρομο** είναι συχνοί ανάμεσα στους ασθενείς με ΣΕΛ
- **Άλλοι παράγοντες** που σχετίζονται με την ίδια τη νόσο εμπλέκονται στην αθηρογένεση



Gustafsson J, et al. Arthritis Res Ther 2009;

Schoenfeld SR, et al Semin Arthritis Rheum 2013

UpToDate

- Μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΣΕΛ δεν έχει επίγνωση του αυξημένου κινδύνου CVD

- Μόνο το 17% πίστευαν ότι διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου

Petri M, et al. Medicine (Baltimore) 2002;

- Οι κατευθυντήριες οδηγίες πρόληψης και αντιμετώπισης είναι ανάλογες με αυτές που ακολουθούνται στο γενικό πληθυσμό

Αλλαγή του τρόπου ζωής

1. Άσκηση

2. Διακοπή καπνίσματος

3. Δίαιτα που βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ και επιτυγχάνει BMI <25

Υπολογισμός CVD κινδύνου (Framingham general CVD risk score 2008, κ.α)

2013 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)

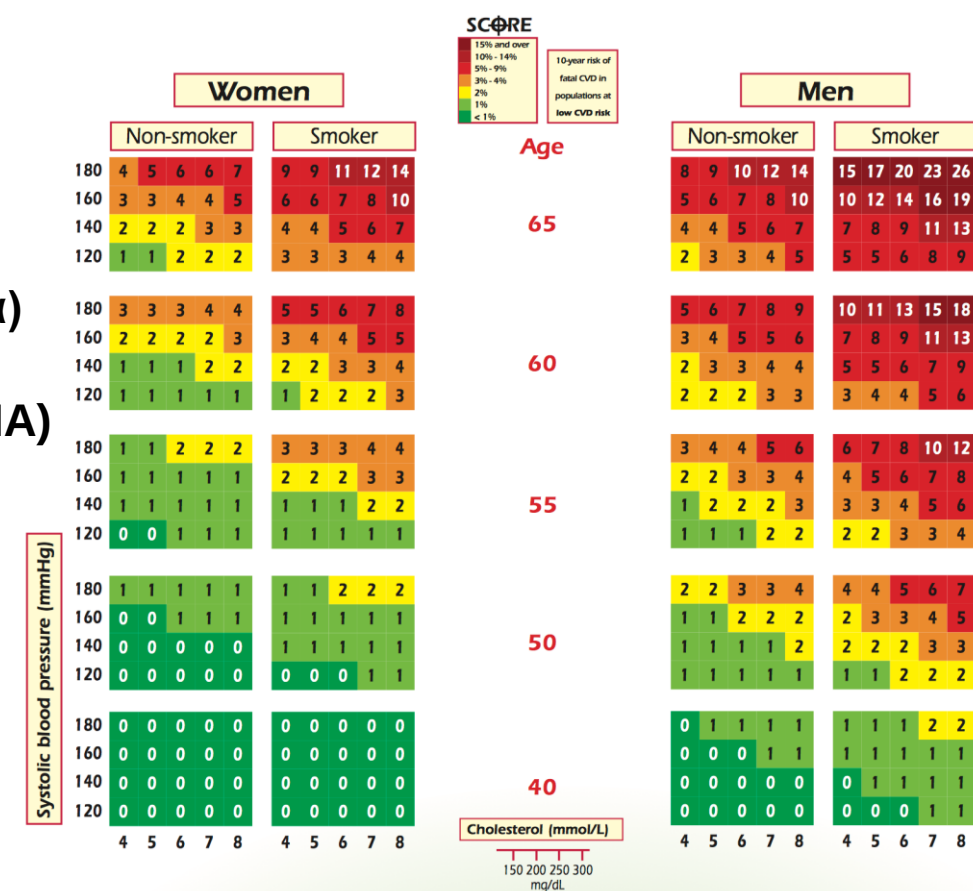
- Ασθενείς ηλικίας 40-75 ετών με LDL 70-189 mg/dl και
 - >7,5% 10-ετή κίνδυνο -> μέτρια-ισχυρή στατίνη
 - 5-7,5% 10-ετή κίνδυνο -> μέτρια στατίνη
 - <5% 10-ετή κίνδυνο -> καμία θεραπεία (επιθυμητά επίπεδα LDL <100mg/dl)

- Ασθενείς με LDL >190mg/dl - > ισχυρή στατίνη σε συνδυασμό συχνά και με μη-στατίνη (εξετιμίμπη ή φιμπράτη)

- Οι στατίνες είναι καλά ανεκτές στους ασθενείς με ΣΕΛ και αποτελεσματικές λόγω της πλειοτροπικής δράσης τους στη φλεγμονή, τη θρόμβωση και τη σταθεροποίηση της πλάκας

- Σε ασθενείς με ΣΕΛ και νεφρική νόσο -> ατορβαστατίνη ή φλουβαστατίνη (δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε μείωση του GFR)

10 year risk of fatal CVD in low risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status



Αυστηρή ρύθμιση της A/Y

- Σακχαρώδη διαβήτη
- Χρόνια νεφρική νόσο
- Η επιλογή εξαρτάται από τις συνυπάρχουσες καταστάσεις (πχ νιφεδιπίνη σε , αναστολείς ΜΕΑ σε ασθενείς με νεφρική νόσο)

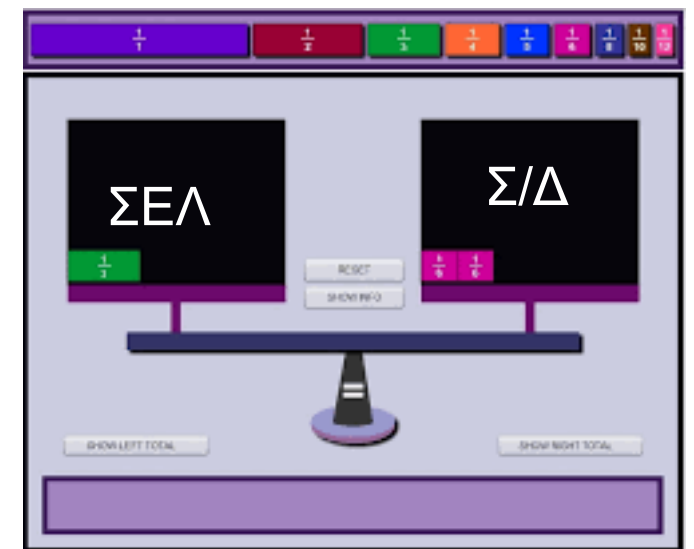
Χαμηλή δόση ασπιρίνης (80mg-100mg)

- Εξατομίκευση

10-ετή CVD κίνδυνο (>10%)

Κίνδυνος αιμορραγίας

Υδροξυχλωροκίνη (HCQ)



ΣΕΛ=Σακχαρώδης Διαβήτης

- Ευεργετική επίδραση στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου
- Αυξάνει την επιβίωση των ασθενών με ΣΕΛ
- Βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ και τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη

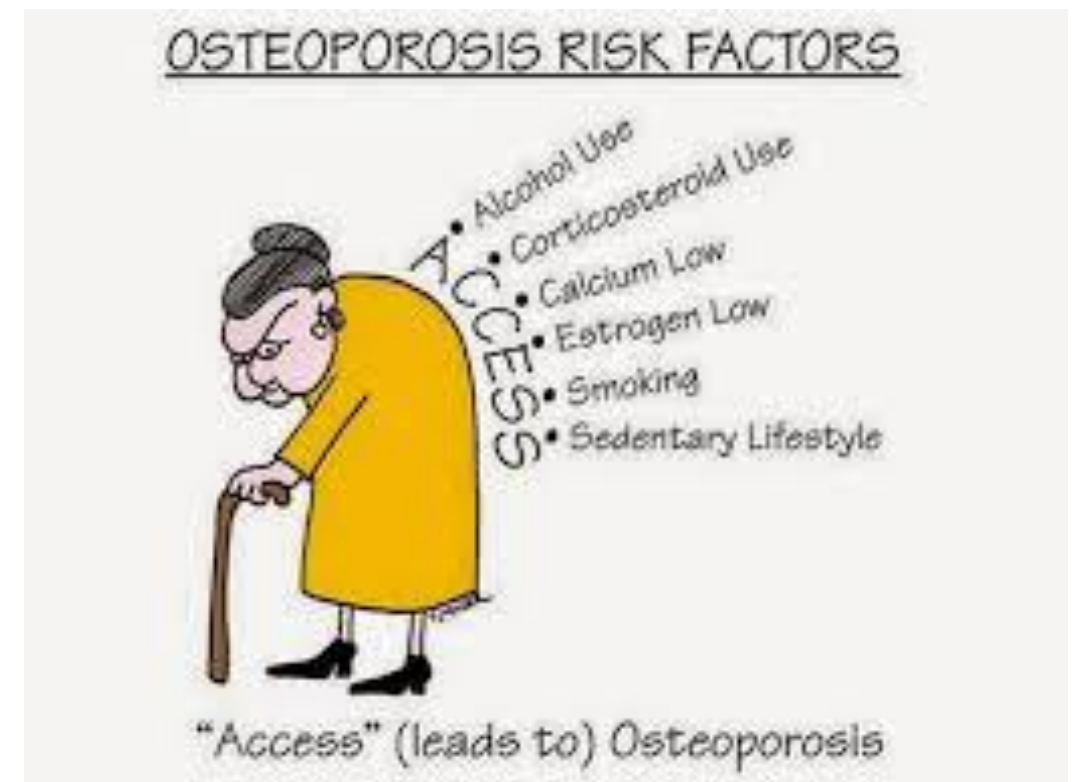
Συννοσηρότητες

Οστεοπενία-οστεοπόρωση

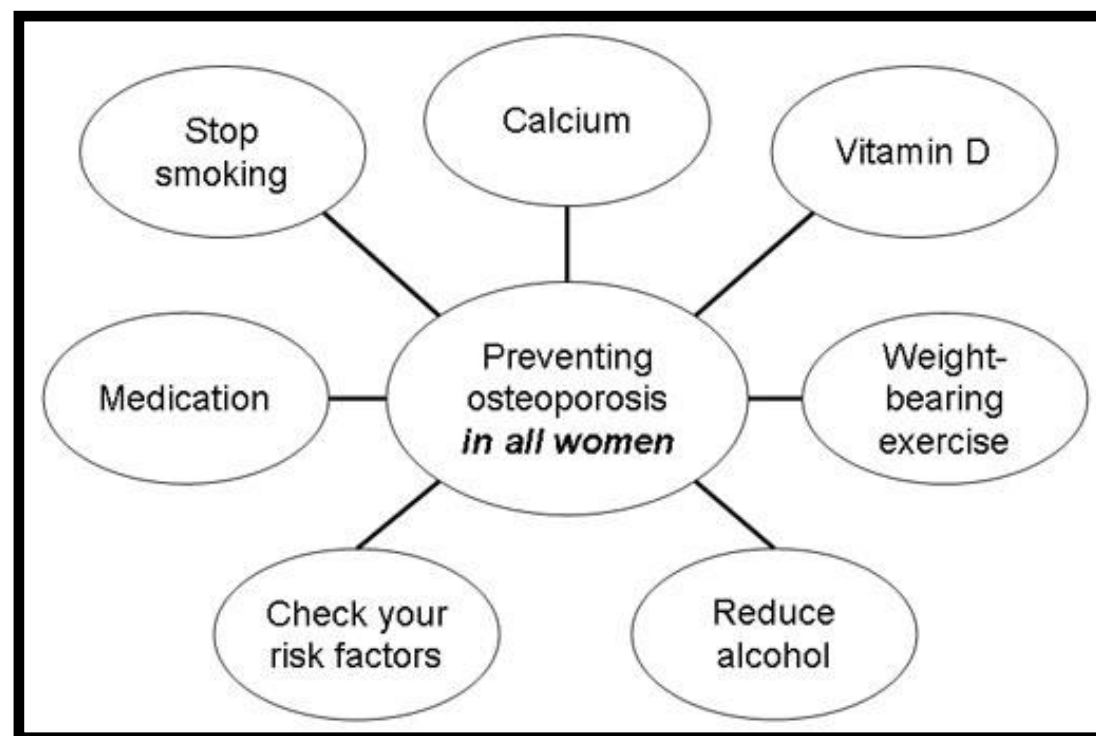
-> Ο κίνδυνος αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας και με τη μακροχρόνια νόσο

Παράγοντες κινδύνου

- κάπνισμα
- έλλειψη φυσικής δραστηριότητας
- χρόνια φλεγμονή
- χρήση GCS
- αποφυγή έκθεσης στον ήλιο
- Συχνότερα τα δοκιδωτά οστά (πλευρές, σπόνδυλοι)



- Τροποποίηση lifestyle
- Ασβέστιο και βιταμίνη D (ανεξαρτήτως δόσης GCS)



- Μέτρηση οστικής πυκνότητας (T-score, Z-score)

- FRAX-score

- T-score < -2.5 ή

- FRAX- score->10ετής κίνδυνος > 3% (Hip Fracture) ή >20% (Major osteoporotic fracture)

Hip Fracture (X20) Major osteoporotic fracture (X15)

- T-score < -1 (PZ > 7,5 mg & > 3 μήνες)

Φαρμακευτική αγωγή

- Διφωσφονικά

Μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες

- Τερίπαρατίδη

Σοβαρή οστεοπόρωση (Tscore < -3)

Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

- Οιστρογόνα ή ραλοξιφένη δε συστήνονται

O'Connor KM. Med Clin North Am 2016
Bubbear JS. Med J 2016;

1. Αναγνώριση των αρχικών εκδηλώσεων πριν τη διάγνωση και κατόπιν η παραπομπή του ασθενούς σε ειδικό ρευματολογικό ιατρείο
2. Η διαχείριση των συννοσηροτήτων
3. Πρόληψη και παρακολούθηση των επιπλοκών που σχετίζονται με την μακροχρόνια νόσο και την ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Αίτια αυξημένης θνητότητας ασθενών με ΣΕΛ

Πρώτα χρόνια

- η ενεργός νόσος (πχ ΚΝΣ, νεφρίτιδα)
- λοιμώξεις

Στην πορεία

- Βλάβη των οργάνων-στόχων (πχ χρόνια νεφρική ν. τελικού σταδίου)
- Καρδιαγγειακή νόσος
- Επιπλοκές μακροχρόνιας θεραπείας
- Κακοήθεια (B-NHL, Ca πνεύμονα, θυρεοειδή, ουροδόχου κύστης, αιδοίου)

Cartella S, et al. Autoimmunity 2013;

- Υπενθύμιση προστασίας από τον ήλιο και λήψης συμπληρώματος βιταμίνης D
- Άσκηση (ισομετρική, ισορροπίας)
- Ετήσιος καρδιολογικός έλεγχος και περιορισμό της κατανάλωσης άλατος, αλκοόλ
- Προληπτικός έλεγχος
 - α/α θώρακος
 - μαστογραφία, echo μαστού, Pap-test, PSA
 - γαστροσκόπηση, κολονοσκόπηση
 - echo θυρεοειδούς, ήπατος
- Σε εμπύρετο
 - συχνή εκτίμηση του ασθενούς και γνώση των συχνότερων παθογόνων
 - Αποφυγή αντιβιοτικών που περιέχουν σουλφοναμίδη (πχ. TMP-SMX)

Εμβολιασμοί

- Πριν την έναρξη της ανοσοκαταστολής
- Σε σταθερή νόσο

Vaccination of persons with chronic inflammatory diseases on immunosuppressive medications

Vaccine	Planned immunosuppression		Low-level immunosuppression*		High-level immunosuppression*	
	Recommendation	Strength, evidence quality	Recommendation	Strength, evidence quality	Recommendation	Strength, evidence quality
<i>Haemophilus influenzae</i> b conjugate	U	Strong, moderate	U	Strong, low	U	Strong, low
Hepatitis A	U	Strong, moderate	U	Strong, low	U	Strong, low
Hepatitis B	U	Strong, moderate	U	Strong, low	U	Strong, low
Diphtheria toxoid, tetanus toxoid, acellular pertussis; tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid; tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and reduced acellular pertussis	U	Strong, moderate	U	Strong, low	U	Strong, low
Human papillomavirus	U: 11 to 26 years	Strong, moderate	U: 11 to 26 years	Strong, low	U: 11 to 26 years	Strong, very low
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)	U	Strong, moderate	U	Strong, moderate	U	Strong, moderate
Influenza live-attenuated (live-attenuated influenza vaccine)	X	Weak, very low	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Measles, mumps, and rubella-live	U [¶]	Strong, moderate	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Measles, mumps, and rubella-varicella-live	U [¶]	Strong, low	X	Weak, very low	X	Strong, very low
Meningococcal conjugate	U	Strong, moderate	U	Strong, moderate	U	Strong, low
Pneumococcal conjugate (PCV13)	R ^Δ	Strong, moderate	U: <6 years R: ≥6 years ^Δ	Strong, low Strong, very low	U: <6 years R: ≥6 years ^Δ	Strong, low Strong, very low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R: age ≥2 years	Strong, low	R: age ≥2 years	Strong, low	R: age ≥2 years	Strong, very low
Polio-inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U	Strong, moderate	U	Strong, moderate	U	Strong, low
Rotavirus-live	U	Strong, moderate	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Varicella-live	U [¶]	Strong, moderate	X [◊]	Weak, very low	X	Strong, moderate
Zoster-live	R: age 50 to 59 years [§] U: age ≥60 years	Weak, low Strong, low	R: age 50 to 59 years [§] U: age ≥60 years	Weak, very low Strong, very low	X	Weak, very low

U: usual - administer if patient not current with recommendation(s) of vaccine for immunocompetent persons in risk and age categories; X: contraindicated; R: recommended - administer if not previously administered or not current (such patients may be at increased risk for this vaccine);

Εγκυμοσύνη

- Σύσταση αποφυγή εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια των εξάρσεων λόγω πιθανής επιδείνωσης της κλινικής εικόνας και αυξημένου κινδύνου αποβολής
- Περισσότερο ασφαλής > 6 μήνες μετά το πέρας της έξαρσης

Αντισύλληψη

Επιλογή μεθόδου βάσει:

- Αποτελεσματικότητας
- Υποκείμενης δραστηριότητα νόσου
- Παρενεργειών
- Θρομβοεμβολικού κινδύνου
- Φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων
- Προτιμήσεων της ασθενούς

Summary of recommendations for contraceptives in SLE/APS patients

Clinical presentation	Copper IUD	LNG IUD	Progestosterone-only pill	DMPA	COC	Vaginal ring	Patch
SLE, low disease activity and (–) aPL	Effective, Long-acting		No increase flare	Risk of osteoporosis with prolonged use	No increase flare	Similar estrogen level to COC, no data	Higher estrogen levels than COC - avoid
SLE, active disease (–) aPL	Effective, Long-acting		No increase flare	Risk of osteoporosis with prolonged use	No studies - avoid		
SLE stable on immunosuppressive medication (–) aPL	Effective, Long-acting, No infection data but likely low-risk		No increase flare	Risk of osteoporosis with prolonged use	Check for medication interactions		
SLE with renal impairment, (–) aPL	Effective, Long-acting		No increase flare	Risk of osteoporosis with prolonged use	Avoid drospirenone-containing COC due to risk of hyperkalemia		
SLE with (+) aPL	Effective, Long-acting	Low/no increase thrombosis	Low/no increase thrombosis	Low/uncertain risk thrombosis	Increased risk of thrombosis - avoid		
SLE with thrombosis/on anticoagulation	Increase menstrual bleeding	Low/no increase thrombosis; decreases menstrual bleeding/amenorrhea	Low/no increase thrombosis	Low/uncertain risk thrombosis	Increased risk of thrombosis - avoid		

Note: Etonogestrel implant not included due to lack of data.

SLE: systemic lupus erythematosus; APS: antiphospholipid syndrome; IUD: intrauterine device; LNG: levonorgestrel; DMPA: depot medroxyprogesterone acetate; COC: combined oral contraceptive; Vaginal ring: combined hormonal vaginal ring; Patch: combined hormonal patch; aPL: antiphospholipid antibody.



10 Μαΐου
ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ
ΗΜΕΡΑ ΛΥΚΟΥ