



Δείκτες μέτρησης στο Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο

Παναγόπουλος Παναγιώτης
Ρευματολογική κλινική
Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

Εισαγωγή

- ΣΕΛ: πολυπαραγοντική νόσος. Μεγάλος εύρος κλινικών εκδηλώσεων και υποτροπιάζουσα κλινική πορεία
- EULAR (2010): Ανάγκη αξιολόγησης της ενεργότητας νόσου
- EULAR (2014): Treat-to-target. Ανάγκη ελέγχου της ενεργότητας της νόσου για πρόληψη ανάπτυξης χρόνιων βλαβών
- Ανάγκη αντικειμενικής μέτρησης της ενεργότητας της νόσου

Δείκτες ενεργότητας

- Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)
- British Isles Lupus Assessment Group Index (BILAG)
- European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM)
- Systemic Lupus Activity Measure (SLAM)
- Lupus Activity Index (LAI)

SLEDAI

Wtd
score

8 Seizure

8 Psychosis

8 Organic brain syndrome

8 Visual

8 Cranial nerve

8 Lupus headache

8 Cerebrovascular accident

8 Vasculitis

4 Arthritis

4 Myositis

4 Casts

4 Hematuria

4 Proteinuria

4 Pyuria

2 New malar rash

2 Alopecia

2 Mucous membranes

2 Pleurisy

2 Pericarditis

2 Low complement

2 Increased DNAbinding

2 Fever

2 Thrombocytopenia

2 Leukopenia

SLEDAI

- Σχετικά εύκολος → Χρήση σε μελέτες και κλινική πράξη
- 24 εκδηλώσεις
- Καταγράφονται όσες ήταν παρούσες τις τελευταίες 10 ημέρες
- Σκορ ανάλογα τη σοβαρότητα της κάθε εκδήλωσης (από 2 ως 8)
- SLEDAI: άθροισμα των επιμέρους σκορ (μέγιστο σκορ 105)
- Τροποποιήσεις με σκοπό την αποτύπωση της εξελισσόμενης νόσου: SLEDAI-2K, SELENA-SLEDAI
- Εγκυρότητα και αξιοπιστία

BILAG

BILAG2004 INDEX Centre: UCLH

Date:

PATIENT LABEL:

Only record items due to SLE Disease Activity & assessment refers to manifestations occurring in the last 4 weeks
(compared with the previous 4 weeks).

◆◆TO BE USED WITH THE GLOSSARY◆◆

Scoring: ND Not Done
 1 Improving
 2 Same
 3 Worse
 4 New
 Yes/No OR Value (where indicated)
 Indicate if not due to SLE activity
 (default is 0 = not present)

CONSTITUTIONAL

- | | |
|------------------------------------|-----|
| 1. Pyrexia – documented > 37.5°C | () |
| 2. Weight loss – unintentional >5% | () |
| 3. Lymphadenopathy/splenomegaly | () |
| 4. Anorexia | () |

MUCOCUTANEOUS

- | | |
|--|-----|
| 5. Skin eruption – severe | () |
| 6. Skin eruption – mild | () |
| 7. Angio-oedema – severe | () |
| 8. Angio-oedema – mild | () |
| 9. Mucosal ulceration – severe | () |
| 10. Mucosal ulceration – mild | () |
| 11. Panniculitis/Bullous lupus – severe | () |
| 12. Panniculitis/Bullous lupus – mild | () |
| 13. Major cutaneous vasculitis/thrombosis | () |
| 14. Digital infarcts or nodular vasculitis | () |
| 15. Alopecia – severe | () |
| 16. Alopecia – mild | () |
| 17. Peri-ungual erythema/chilblains | () |
| 18. Splinter haemorrhages | () |

CARDIORESPIRATORY

- | | |
|--|-----|
| 44. Myocarditis – mild | () |
| 45. Myocarditis/Endocarditis + Cardiac failure | () |
| 46. Arrhythmia | () |
| 47. New valvular dysfunction | () |
| 48. Pleurisy/Pericarditis | () |
| 49. Cardiac tamponade | () |
| 50. Pleural effusion with dyspnoea | () |
| 51. Pulmonary haemorrhage/vasculitis | () |
| 52. Interstitial alveolitis/pneumonitis | () |
| 53. Shrinking lung syndrome | () |
| 54. Aortitis | () |
| 55. Coronary vasculitis | () |

GASTROINTESTINAL

- | | |
|------------------------------------|-----|
| 56. Lupus peritonitis | () |
| 57. Abdominal serositis or ascites | () |
| 58. Lupus enteritis/colitis | () |
| 59. Malabsorption | () |
| 60. Protein losing enteropathy | () |
| 61. Intestinal pseudo-obstruction | () |
| 62. Lupus hepatitis | () |
| 63. Acute lupus cholecystitis | () |
| 64. Acute lupus pancreatitis | () |

OPHTHALMIC

- | | |
|---|-----|
| 65. Orbital inflammation/myositis/proptosis | () |
| 66. Keratitis – severe | () |
| 67. Keratitis – mild | () |
| 68. Anterior uveitis | () |

BILAG

- Πιο ολοκληρωμένος σε σχέση με τον SLEDAI, αλλά και πιο σύνθετος
- 97 εκδηλώσεις από 9 συστήματα
- Καταγράφονται όσες ήταν παρούσες τις τελευταίες 30 ημέρες
- Κάθε εκδήλωση αξιολογείται ως βελτιούμενη, ίδια, χειρότερη ή καινούρια
- Κάθε σύστημα λαμβάνει ένα σκορ: A (μείζων ενεργότητα), B (μέτρια ενεργότητα), C (έλαστων ενεργότητα), D (σταθερότητα), E (μη προσβολή)

ECLAM

Table VII. European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM).

| | | |
|---|---|-----|
| 1. Generalised manifestations | Any of the following: | 0.5 |
| Fever | Documented basal morning temperature of 37.5°C not due to an infective process. | |
| Fatigue | A subjective feeling of extraordinary tiredness. | |
| 2. Articular manifestations | Any of the following: | 1 |
| Arthritis | Non-erosive arthritis involving at least 2 peripheral joints (wrist, metacarpophalangeal or proximal, interphalangeal joints). | |
| Evolving arthralgia | New onset or worsening of specific localised pain without objective symptoms in at least two peripheral joints. | |
| 3a. Active muco-cutaneous manifestations | Any of the following: | 0.5 |
| Malar rash | Fixed erythema, flat or raised over the malar eminences, and tending to spare the naso-labial folds. | |
| Generalised rash | Maculo-papular rash not induced by drugs, that may be located anywhere on the body, and that is not strictly dependent on sun exposure. | |
| Discoid rash | Erythematous, raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging. | |
| Skin vasculitis | Including digital ulcers, purpura, urticaria, bullous lesions. | |
| Oral ulcers | Oral or naso-pharyngeal ulcers, usually painless, observed by a physician. | |
| 3b. Evolving mucocutaneous manifestations | If any of the above mucocutaneous manifestations are new or have worsened since the last observation, add 1 point. | 1 |
| 4. Myositis* | Confirmed by raised muscle enzymes and/or EMG examination and/or histology. | 2 |
| 5. Pericarditis | Documented by ECG or rub or evidence of pericardial effusion on ultrasound | 1 |
| 6. Intestinal manifestations | Any of the following: | 2 |
| Intestinal vasculitis | Evidence of acute intestinal vasculitis. | |
| Sterile peritonitis | Evidence of abdominal effusion in the absence of infective processes. | |
| 7. Pulmonary manifestations | Any of the following: | 1 |
| Pleurisy | Clinical or radiological evidence of pleural effusion in the absence of infective processes. | |
| Pneumonitis | Single or multiple lung opacities on chest X-ray thought to reflect active disease not due to an infective process. | |
| Ingravescent dyspnoea | Due to an evolving interstitial involvement. | |

ECLAM

| | | |
|---|--|-----|
| 8. Evolving neuropsychiatric manifest.* | New appearance or worsening of any of the following: | 2 |
| Headache/migraine | Recently developed, persistent or recurrent. Poorly responsive to the most commonly used drugs, but partially or totally responsive to corticosteroids. | |
| Seizures | Grand mal or petit mal seizures, Jacksonian fits, temporal lobe seizures, or choreic syndrome, in the absence of offending drugs or known metabolic derangements (e.g. uremia, ketoacidosis or electrolyte imbalance). | |
| Stroke | Cerebral infarction or haemorrhage, instrumentally confirmed | |
| Organic brain disease | Impairment of memory, orientation, perception, and ability to calculate. | |
| Psychosis | Dissociative features in the absence of offending drugs or known metabolic derangements, e.g. uremia, ketoacidosis or electrolyte imbalance. | |
| 9a. Renal manifestations** | Any of the following: | 0.5 |
| Proteinuria | At least 500 mg/day. | |
| Urinary casts | Red cells, haemoglobin, granular, tubular or mixed casts. | |
| Haematuria | Microscopic or macroscopic. | |
| Raised serum creatinine or reduced creatinine clearance | | |
| 9b. Evolving renal manifestations | If any of the above renal manifestations are new or have worsened since the last two observations, add 2 points. | |
| 10. Haematologic features | Any of the following: | 1 |
| Non-haemolytic anaemia | ACoombs-negative normocytic hypochromic or normochromic anaemia without reticulocytosis. | |
| Haemolytic anaemia* | ACoombs-positive haemolytic anaemia, with reticulocytosis and elevated LDH, in the absence of offending drugs. | |
| Leukopenia (or lymphopenia) | Less than 3,500/mm ³ WBC (or 1,500/mm ³ lymphocytes) in the absence of offending drugs. | |
| Thrombocytopenia | Less than 100,000/mm ³ in the absence of offending drugs. | |
| 11. Erythrocyte sedimentation rate | | 1 |
| Raised ESR | > 25 mm/h by Westergren or comparable methods, not due to other concomitant pathological process | |
| 12a. Hypocomplementaemia | Reduced plasma level of any of the following: | 1 |
| C3 | By radial immunodiffusion or laser nephelometer. | |
| CH50 | By standardised haemolytic methods. | |
| 12b. Evolving hypocomplementaemia observation. | Significantly reduced level of any of the items mentioned above (plus C4) with respect to the last | 1 |

FINALSORE #

ECLAM

- Προήλθε από μια μεγάλη μελέτη με πραγματικούς ασθενείς
- Αποτελείται από 15 εκδηλώσεις
- Καταγράφονται όσες ήταν παρούσες τις τελευταίες 30 ημέρες
- Πλεονέκτημα: Εργαστηριακά ρουτίνας → Εύκολα εφαρμόσιμος
- Μειονέκτημα: Απουσία ανοσολογικών παραμέτρων ειδικών για το ΣΕΛ

● SLAM

- Αξιολογεί 9 συστήματα και περιλαμβάνει 30 εκδηλώσεις
- Κάθε εκδήλωση λαμβάνει πόντους ανάλογα με τη βαρύτητα
- Περιλαμβάνει υποκειμενικά στοιχεία, όπως το αίσθημα κόπωσης

● LAI

- VAS (0-3) για 4 συμπτώματα και 4 σημεία
- Δεν έχει συντελεστές βαρύτητας
- Συνοπτικό εργαλείο

SLICC/ACR Damage Index

- SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics)
- Ο καταλληλότερος δείκτης για την αξιολόγηση των χρόνιων βλαβών στο ΣΕΛ
- 41 βλάβες από 12 συστήματα
- Μη αναστρέψιμες μεταβολές που δε σχετίζονται με την ενεργό φλεγμονή και είναι παρούσες για >6 μήνες
- Εγκυρότητα και αξιοπιστία

SLE Responder Index (SRI)

- Σύνθετος δείκτης ανταπόκρισης των ασθενών στη θεραπεία
- Ανταπόκριση όταν:
 - SELENA-SLEDAI : Μείωση πάνω από 4
 - BILAG: σκορ Α σε κανένα σύστημα και σκορ Β σε ένα το πολύ σύστημα
 - Όχι επιδείνωση στην συνολική εκτίμηση του ιατρού για τη νόσο (VAS)
- Χρήση σε κλινικές μελέτες για την εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία

Ενεργότητα στο ΣΕΛ

- Συνεχείς εξάρσεις και υφέσεις
- Χρόνια ενεργή νόσος
- Παρατεταμένη ύφεση της νόσου

- Χρήσιμοι οι δείκτες ενεργότητας για τη διάκριση αυτών

- Έξαρση νόσου
 - Αύξηση του SLEDAI τουλάχιστον κατά 3 → ήπια-μέτρια έξαρση
 - Αύξηση του SLEDAI τουλάχιστον κατά 12 → σοβαρή έξαρση
- Επίμονη ενεργός νόσος: SLEDAI >4
- Παρατεταμένη ύφεση: SLEDAI: 0, χωρίς θεραπεία, για 5 χρόνια

Ποιον δείκτη;

- Δεν υπάρχει δείκτης – gold standard
- BILAG: Χρονοβόρος. Απαιτεί ειδικό λογισμικό.
- SLEDAI: Ευκολότερο εργαλείο, αλλά:
 - Αδυναμία διάκρισης μεταξύ διαφορετικών εκδηλώσεων όταν το σκορ είναι ίδιο
 - Αυστηροί ορισμοί των στοιχείων που περιλαμβάνει
 - Δεν αποτυπώνει τη βελτίωση ή την επιδείνωση της κάθε εκδήλωσης
 - Η επιμονή του ίδιου σκορ μπορεί να είναι το αποτέλεσμα ύφεσης μιας εκδήλωσης και εμφάνισης μιας νέας

Συμπεράσματα

- Η εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου με τους δείκτες ενεργότητας είναι χρήσιμη για τη διαχείριση ασθενών με ΣΕΛ
- SLEDAI, BILAG χρησιμοποιούνται πιο συχνά
- Δεν υπάρχει ακόμα gold standard για τη μέτρηση της ενεργότητας του ΣΕΛ, λόγω των περιορισμών των υφιστάμενων δεικτών



www.hellenicnavy.gr