



Καθημερινή κλινική διαχείριση των ασθενών με ΣΕΛ

Γεώργιος Μπερτσιάς

Ρευματολογία, Κλινική Ανοσολογία και Αλλεργιολογία

Ιατρική Σχολή Παν. Κρήτης και ΠΑΓΝΗ



Ρόδος, 03/06/2017





- Σύγκρουση συμφερόντων: καμία σε σχέση με την παρούσα εργασία

Περίπτωση #1 (Α.Σ.)

- **Γυναίκα, 33 ετών**
- **ΣΕΛ** (2011)
 - ANA 1:320, anti-DNA+, αρθρίτιδα, θρομβοπενία, οξύς δερματικός λύκος, τριχόπτωση, νεφρική νόσος (νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων)
 - Δυσανεξία (γ/ε, τριχόπτωση) σε po & sq μεθοτρεξάτη
- 02/2016 (3 μήνες μετά τον τοκετό): έξαρση
 - Συστηματικές ενοχλήσεις (πυρετός), οξύς δερματικός λύκος, τριχόπτωση, αρθρίτιδα, ↑ anti-dsDNA, ↓ C3/C4, ↑ ΤΚΕ/CRP
 - Αγωγή: **HCQ 400 mg/d, AZA 150 mg/d, στεροειδή** (ώσεις → 25 mg/ημ)
- **3 υποτροπές** σε δόσεις Medrol 8 mg/ημ ή 4/8 mg εναλλάξ
 - Επιπλέον, λεμφοπενία (1000/μL), παραμονή ορολογικής ενεργότητας
- 03/2017: πλευριτικό άλγος AP
 - CT θώρακος: **πλευριτική συλλογή** AP (ήπια) – μικρή περικαρδιακή συλλογή
 - Ενεργότητα από αρθρώσεις, δέρμα, ορολογική

Αξιολόγηση της ενεργότητας/σοβαρότητας του ΣΕΛ

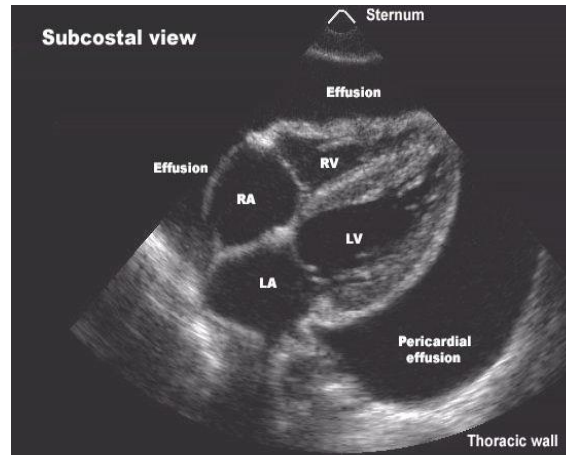
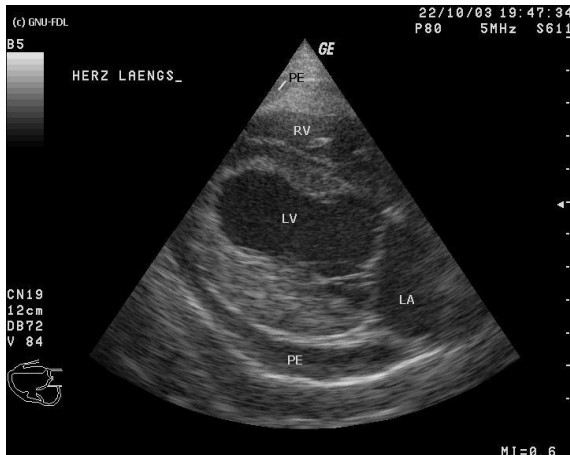
ήπια/μέτρια



σοβαρή

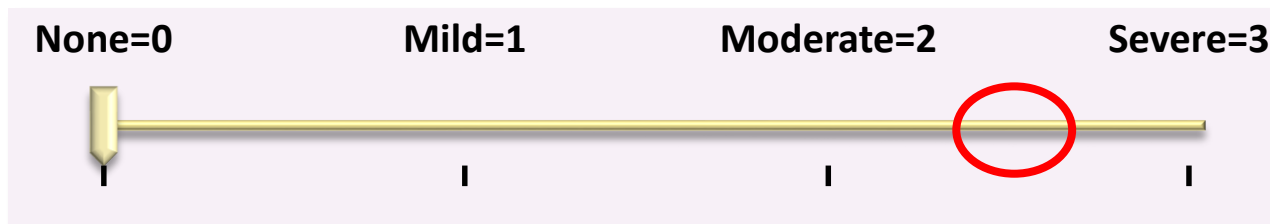


πολύ σοβαρή



Αξιολόγηση ενεργότητας/σοβαρότητας ΣΕΛ στην καθ'ημέρα πράξη

«Γνώμη Ιατρού» (0–3)



SLEDAI-2K

0 = ύφεση
 1-5 = ήπια ενεργός
 6-10 = μέτρια
 11-19 = υψηλή
 ≥20 = πολύ υψηλή

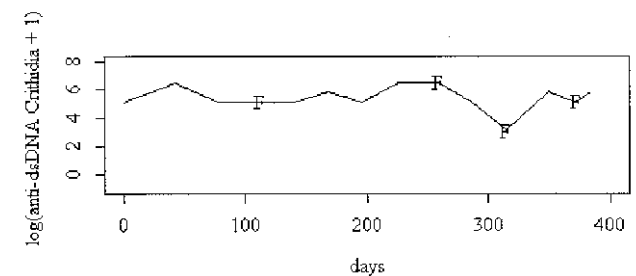
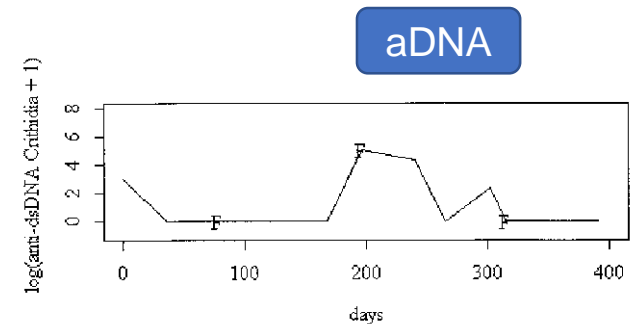
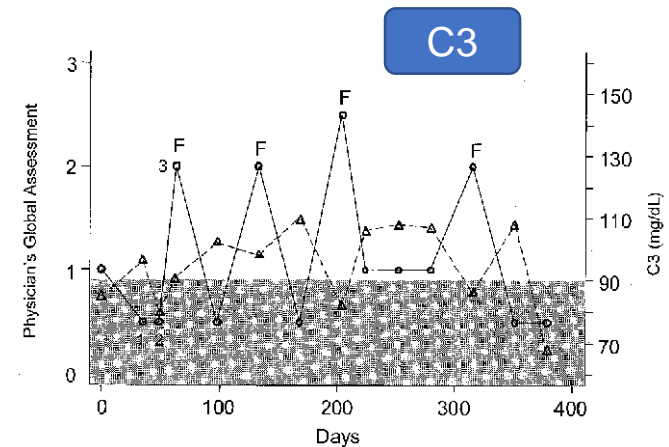
8	<input type="checkbox"/> Επιληπτικοί σπασμοί	4	<input type="checkbox"/> Πρωτεΐνουρία >0.5g/24-hr
8	<input type="checkbox"/> Ψυχωτική διαταραχή	4	<input type="checkbox"/> Πυουρία
8	<input type="checkbox"/> Οξεία σύγχυση	2	<input checked="" type="checkbox"/> Δερματικό εξάνθημα λύκου
8	<input type="checkbox"/> Οπτική νευρίτιδα	2	<input type="checkbox"/> Τριχόπτωση
8	<input type="checkbox"/> Κρανιακή νευροπάθεια	2	<input type="checkbox"/> Έλκη βλεννογόνων
8	<input type="checkbox"/> Κεφαλαλγία λύκου	2	<input checked="" type="checkbox"/> Πλευριτική συλλογή (φλεγμονώδης)
8	<input type="checkbox"/> Αγγειακό εγκεφαλικό (μη-θρομβωτικό)	2	<input type="checkbox"/> Περικαρδίτιδα
8	<input type="checkbox"/> Αγγειΐτιδα (δέρματος ή σπλάγχχνων)	2	<input checked="" type="checkbox"/> Χαμηλοί τίτλοι C3/C4
4	<input checked="" type="checkbox"/> Αρθρίτιδα	2	<input checked="" type="checkbox"/> Αυξημένοι τίτλοι anti-dsDNA
4	<input type="checkbox"/> Μυοσίτιδα	1	<input type="checkbox"/> Πυρετός >38°C
4	<input type="checkbox"/> Κύλινδροι ούρων	1	<input type="checkbox"/> Θρομβοπενία <100.000/μL
4	<input type="checkbox"/> Αιματουρία (σπειραματική)	1	<input type="checkbox"/> Λευκοπενία <3.000/μL

Άλλα σημεία

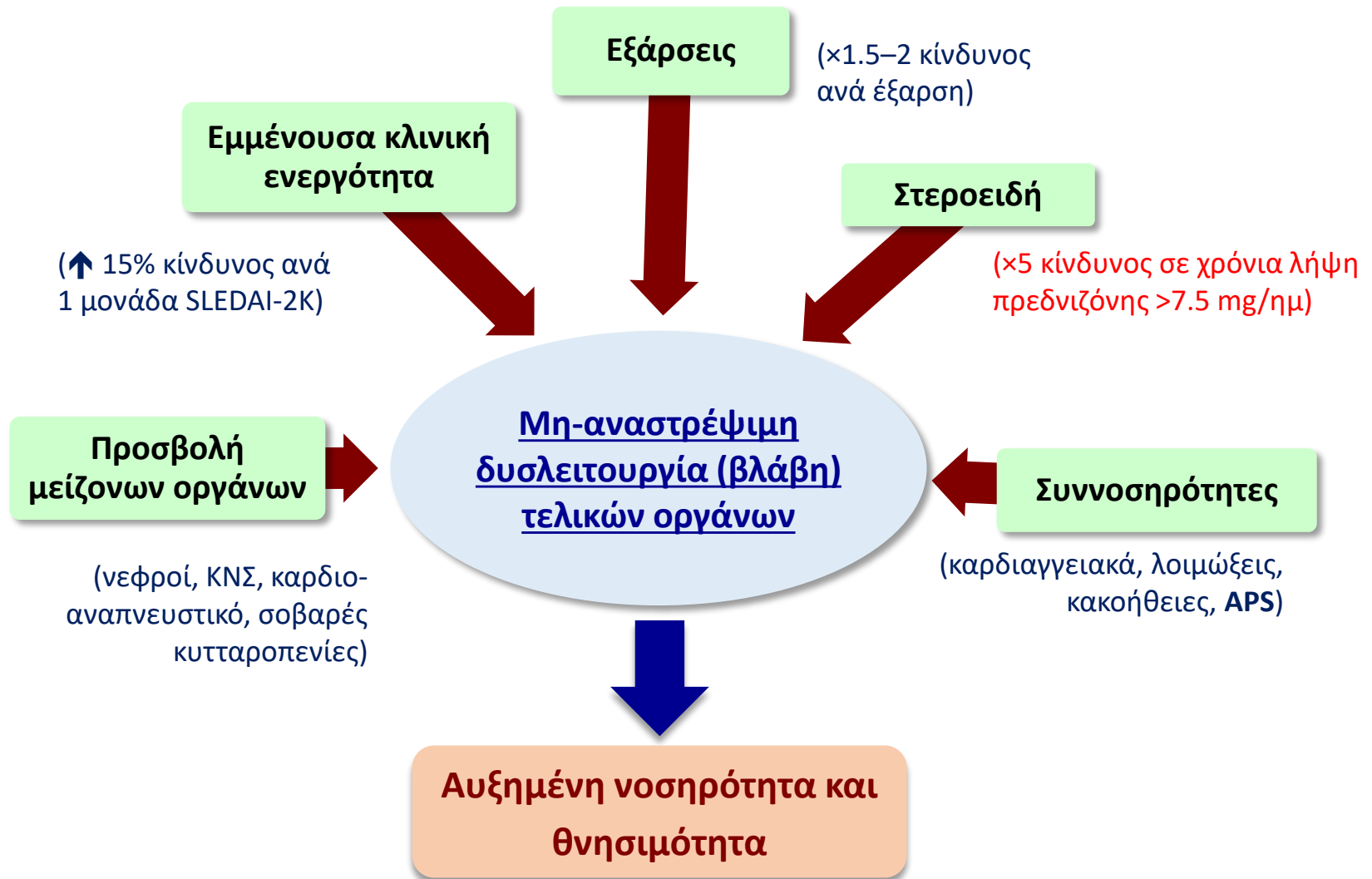
- ✓ Σοβαρότητα / έκταση των εκδηλώσεων (PhGA)
- ✓ Προηγούμενο ιστορικό ενεργότητας (π.χ. εξάρσεις)
- ✓ Αθροιστική έκθεση σε στεροειδή & ανοσοκατασταλτικές θεραπείες

Είναι χρήσιμοι οι ορολογικοί δείκτες (C3, C4, anti-dsDNA);

- Χρήσιμοι σε ορολογικά ενεργούς ασθενείς – επανάληψη ανά 3-6 μήνες ή επί κλινικών ενδείξεων υποτροπής
- Σε ασθενείς με κλινική και ορολογική ύφεση είναι ασφαλέστερη η προσπάθεια μείωσης/διακοπής της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας
- Μέτρια προγνωστική αξία (50–70%) για μελλοντική κλινική υποτροπή – η μεμονωμένη ορολογική ενεργότητα ΔΕΝ πρέπει να θεραπεύεται



Παράγοντες που επηρεάζουν την πρόγνωση στο ΣΕΛ



ΔΕΙΚΤΗΣ ΒΛΑΒΗΣ SLICC DAMAGE INDEX (SDI)

Πρέπει να συμπληρώνεται **μία φορά ετησίως**. Η βλάβη **πρέπει να είναι παρούσα για ≥ 6 μήνες** και να είναι **μη αναστρέψιμη**. Η βλάβη καταγράφεται ανεξάρτητα από το αν οφείλεται στον ΣΕΛ ή όχι.

ΔΕΙΚΤΗΣ ΒΛΑΒΗΣ SLICC/ACR:

Οφθαλμοί				Περιφερικά αγγεία			
Καταρράκτης	0	1		Διαλείπουσα χωλότητα για >6 μήνες	0	1	
Αμφιβληστροειδοπάθεια ή ατροφία οπτικού νεύρου	0	1		Ήπια απώλεια ιστού από ισχαιμία (Περιφερικά της άπω μεσοφαλαγγικής άρθρωσης)	0	1	
Νευροψυχιατρικό				Σημαντική απώλεια ιστού (ακρωτηριασμός δακτύλου ή άκρου) («2» εάν >1)	0	1	2
Διαταραχή μνήμης/γνωσιακές δυσλειτουργίες/άνοια ή μείζων ψύχωση	0	1		Θρόμβωση φλέβας με οίδημα/εξέλκωση ή φλεβική ανεπάρκεια/στάση	0	1	
Επιληπτική διαταραχή με αγωγή >6 μήνες	0	1		Γαστρεντερικό			
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο («2» εάν >1 επεισόδια)	0	1	2	Έμφρακτο ή εκτομή τμήματος γαστρεντερικού σωλήνα (κάτωθεν 12δακτύλου) ή σπληνός, ήπατος, χοληδόχου κύστης («2» εάν >1 μέρη)	0	1	2
Νευροπάθεια περιφερική ή κρανιακή (όχι οπτική)	0	1		Ισχαιμία μεσεντέριων αγγείων	0	1	
Εγκάρσια μυελίτιδα	0	1		Χρόνια περιτονίτιδα	0	1	
Νεφροί				Ρίκνωση ή χειρουργείο σε ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα	0	1	
Μείωση GFR <50% από το φυσιολογικό	0	1		Χρόνια παγκρεατίτιδα	0	1	
Πρωτεϊνουρία >3.5 g/24h ή εναλλακτικά	0	1		Μυοσκελετικό	0	1	
Νεφρική νόσος τελικού σταδίου (εξωνεφρική κάθαρση/μεταμόσχευση)	0	3		Μυϊκή ατροφία ή αδυναμία			
Αναπνευστικό				Οστεοπόρωση με οστικό κάταγμα ή καθίζηση σπονδύλων	0	1	
Πνευμονική υπέρταση (υπερτροφία δεξιάς κοιλίας)	0	1		Παραμορφωτική ή διαβρωτική αρθρίτιδα	0	1	2
Πνευμονική ίνωση (κλινικά ή ακτινολογικά)	0	1		Οστεονέκρωση («2» εάν >1 σημεία)	0	1	
Συρρίκνωση πνεύμονα (ακτινολογικά)	0	1		Οστεομυελίτιδα	0	1	
Πάχυνση υπεζωκότα (ακτινολογικά)	0	1		Ρήξη τένοντα			
Πνευμονικό έμφρακτο (ακτινολογικά)	0	1		Δέρμα	0	1	
Καρδιαγγειακό				Χρόνια ουλτική αλωπεκία			
Στηθάγχη ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη	0	1		Σημαντική ίνωση/ουλοποίηση δέρματος (πλην κεφαλής και περιφερικά της άπω μεσοφαλαγγικής άρθρωσης)	0	1	
Έμφραγμα μυοκαρδίου («2» εάν >1 επεισόδια)	0	1	2	Εξέλκωση δέρματος (πλην θρόμβωσης) για >6 μήνες	0	1	
Μυοκαρδιοπάθεια με δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας	0	1		Πρώιμη ανεπάρκεια γονάδων	0	1	
Βαλβιδοπάθεια (φύσημα συστολικό ή διαστολικό >3/6)	0	1		Σακχαρώδης διαβήτης (ανεξάρτητα αγωγής)	0	1	2
Περικαρδίτιδα διάρκειας >6 μηνών ή περικαρδικεκτομή	0	1		Κακοήθεια (πλην δυσπλασίας) («2» εάν >1 σημεία)			

Συνέπεια της ενεργότητας της νόσου, των θεραπειών, ή επιπλοκών/συννοσηροτήτων

Η χαμηλή ενεργότητα (low disease activity) ή ύφεση (remission) αποτελούν στόχους θεραπείας στο ΣΕΛ

				Relative risk (RR) for adverse outcome	
	Definition	Dose of steroids	Duration	organ damage accrual [#]	severe flares [*]
Low disease activity ¹	SLEDAI-2K ≤4, mild activity (PhGA ≤1)	≤7.5 mg/day	≥2 years	0.47 (95% CI 0.28–0.79)	0.16 (95% CI 0.09–0.27)
³			≥50% time	0.52 (95% CI 0.28–0.99)	–
Remission ²	Clinically inactive disease (SLEDAI-2K=0)	≤5 mg/day	5 years	0.34 (95% CI 0.19–0.60)	–
³			5 years	0.20 (95% CI 0.07– 0.53)	–

SLICC/ACR damage index
* SELENA-SLEDAI Flare Index

¹ Franklyn K, et al. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75: 1615-21; ² Zen M, et al. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74: 2117-22;
³ Tsang-A-Sjoe MW, et al. *Rheumatology* (Oxford). 2017; 56: 121-128

Περίπτωση #1 (Α.Α.)

- Ποιες οι θεραπευτικές επιλογές;
 1. Ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης
 2. MMF
 3. Ώσεις κυκλοφωσφαμίδης
 4. Belimumab
 5. Rituximab

Θεραπεία ανθεκτικής/υποτροπιάζουσας νόσου



- ✓ εμμένουσα κλινική ενεργότητα
 - ✓ συχνές εξάρσεις
- ✓ αδυναμία ελάττωσης <10 mg/ημέρα πρεδνιζόνη μετά 3–4 μήνες
παρά τη μέγιστη ανεκτή δόση συμβατικής αγωγής



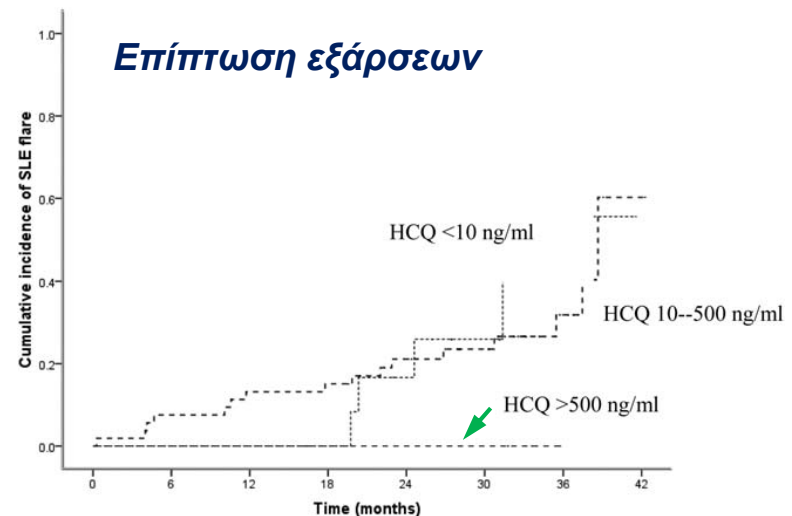
???

Λαμβάνει ο ασθενής σας υδροξυχλωροκίνη (..σε επαρκή δόση);



Η μη συμμόρφωση στη θεραπεία είναι αρκετά συχνή κατάσταση!

- **Μη συμμόρφωση** (HCQ <10 ng/mL) \approx 7–15% ασθενών ΣΕΛ
 - **Ανεπαρκή επίπεδα** (HCQ <500 ng/mL) \approx 40–45% ασθενών ΣΕΛ
-
- Συσχέτιση των συγκεντρώσεων HCQ στο αίμα και ενεργότητας ή υποτροπών του ΣΕΛ



Πιθανά οφέλη από την παρακολούθηση των επιπέδων HCQ



- ✓ Καλύτερη συμμόρφωση ασθενή
- ✓ Μεγιστοποίηση θεραπευτικού οφέλους;

Table II. Impact of increasing blood hydroxychloroquine concentration above 750 ng/mL in refractory cutaneous lupus erythematosus (n = 32)

Variables, median (range)	Baseline	After HCQ dose increase	P value
CLASI score	8 (2-30)	1.5 (0-30)	<.001
RCLASI score	9 (4-38)	1.5 (0-38)	<.001
HCQ blood concentration (ng/mL)	638 (100-749)	1187 (760-2095)	<.001

Two patients were excluded from the analysis because of nonadherence precluding the increase of blood HCQ above 750 ng/mL despite an increased dose.

CLASI, Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index; HCQ, hydroxychloroquine; RCLASI, Revised Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index.

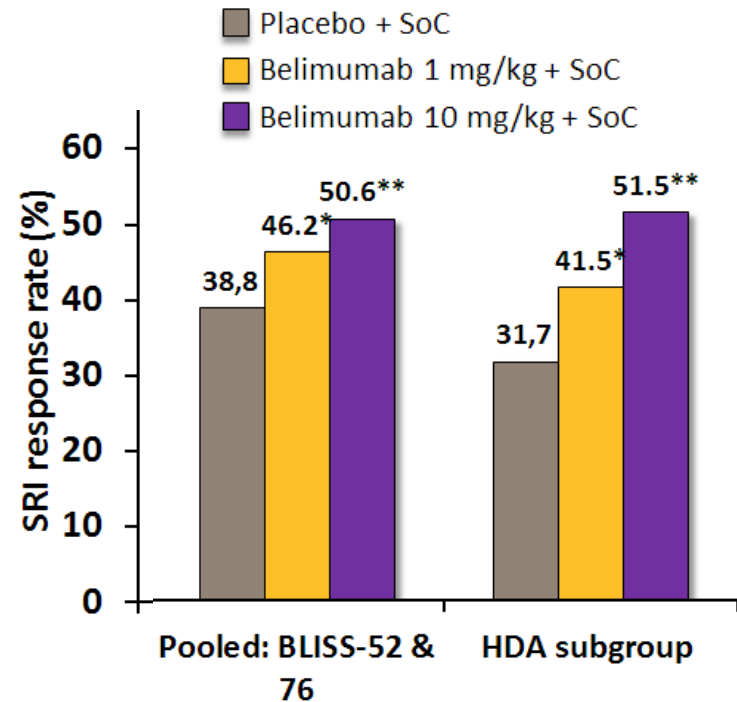


C 40

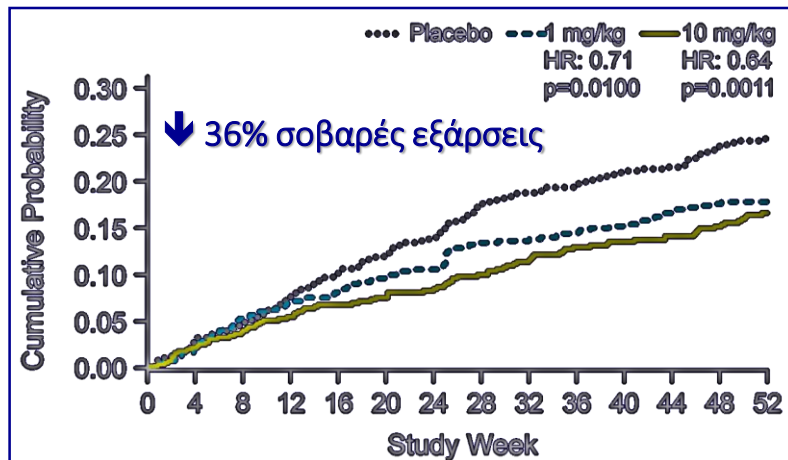


p<0.001

Belimumab σε ενεργό ΣΕΛ παρά τη συμβατική θεραπεία



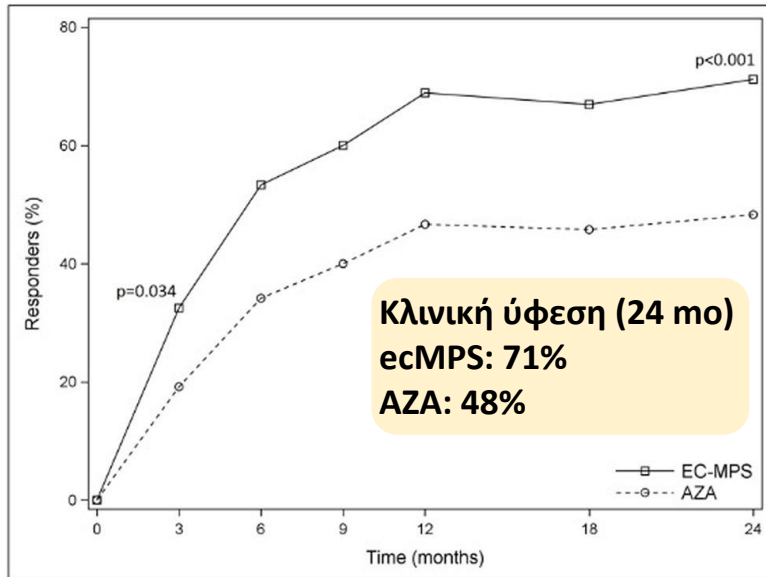
- Ασθενείς με μέτρια/υψηλή ενεργότητα (57% με προσβολή ≥ 3 οργάνων)
- 1 στους 4 ασθενείς υπό τριπλή συμβατική αγωγή (στεροειδή + HCQ + AZA/MTX/MMF)
- Βελτίωση κυρίως σε: **αρθρίτιδα, αλωπεκία, έλκη βλεννογόνων, ερύθημα παρειών, ορολογικές εξετάσεις, δερματική αγγειίτιδα**
- 30–40% κλινικά σημαντική βελτίωση μετά 4–6 μήνες θεραπείας
- Μείωση δόσης στεροειδών (μέτρια)
- **Ενισχυμένο κλινικό όφελος σε ασθενείς με υψηλή ενεργότητα** = SLEDAI ≥ 10 , \downarrow C3/C4, \uparrow aDNA, χρήση στεροειδών



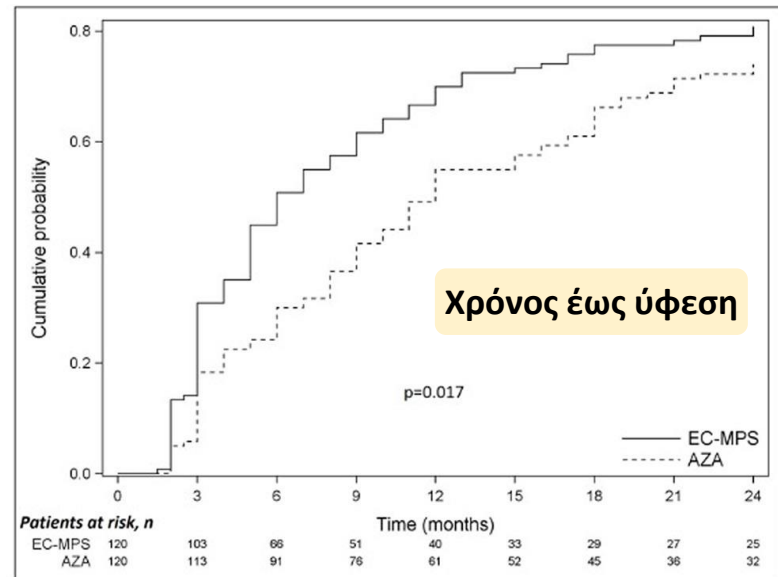
Μυκοφαινολικό σε ενεργό, μη-νεφρικό ΣΕΛ

240 ασθενείς SLE: ecMPS (1440 mg/day) vs. AZA (2 m/kg/day) & στεροειδή

A.



B.



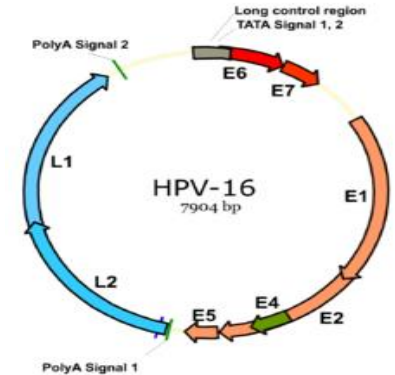
- **Εξάρσεις ΣΕΛ (BILAG A/B):** 72% AZA vs. 50% ecMPS
- **Σοβαρές εξάρσεις (BILAG A):** 22% AZA vs. 8% ecMPS (ιδίως πρωτοεμφανιζόμενη νεφρίτιδα)
- Μείωση δόσης στεροειδών
- Λιγότερη τοξικότητα (ηπατική, μυελοτοξικότητα) σε σχέση με AZA
- Δημοσιευμένη εμπειρία σε **ανθεκτικό ΣΕΛ** (SCLE, ΑΙΗΑ, θρομβοπενία, μυοσκελετικές εκδηλώσεις, αγγειίτιδα)

Περίπτωση #2 (Α.Α.)

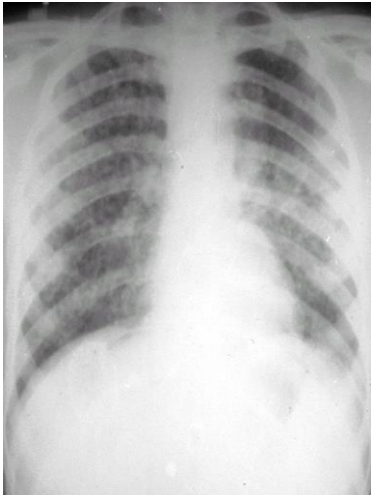
- Γυναίκα, 30 ετών
- ΣΕΛ (2009)
 - ANA 1:160+, anti-ENA+, anti-RNP+, λευκοπενία, έλκη στοματικού βλεννογόνου, αρθρίτιδα, φ. Raynaud
 - Νεφρίτιδα (2009) V+III (ύφεση με MMF)
 - Μυελίτιδα (2012) ΑΜΣΣ/ΘΜΣΣ: rituximab, MMF
- Τρέχουσα αγωγή: **MMF 1.5 g/ημέρα, πρεδνιζόνη 5 mg/ημ, HCQ 400 mg/ημ**
 - Κλινικά/ορολογικά: ύφεση
 - Κύριο πρόβλημα: **HPV λοίμωξη** (στέλεχος 62), με ήπιες/μετρίου βαθμού **δυσπλαστικές και φλεγμονώδεις αλλοιώσεις** επιθηλιακών κυττάρων κόλπου/τραχήλου μήτρας

HPV λοίμωξη σε γυναίκες με ΣΕΛ

- **Αυξημένη συχνότητα (5–22%)**
 - Λοίμωξη από πολλαπλά / high-risk στελέχη ιού
- **Παράγοντες κινδύνου**
 - Η ίδια η νόσος
 - Έκθεση σε ανοσοκατασταλτικές (MMF, CYC) ή βιολογικές θεραπείες: +13% ανά 1 g CYC
- Αυξημένη συχνότητα **δυσπλαστικών ενδο-επιθηλιακών αλλοιώσεων** αλλά όχι καρκίνου τραχήλου της μήτρας
 - >70% των λοιμώξεων HPV θα αυτο-περιοριστούν σε διάστημα 3 ετών
 - Αυτές που εμμένουν είναι κυρίως από low-risk στελέχη ιού
- **Πρόληψη:**
 - **Τακτικός έλεγχος** (ανά 6-12 μήνες) ανάλογα του προφίλ της ασθενούς (σεξουαλικές συνήθειες, χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων)
 - ? Test Pap + HPV DNA test
 - **Εμβολιασμός!!** (οδηγίες EULAR)

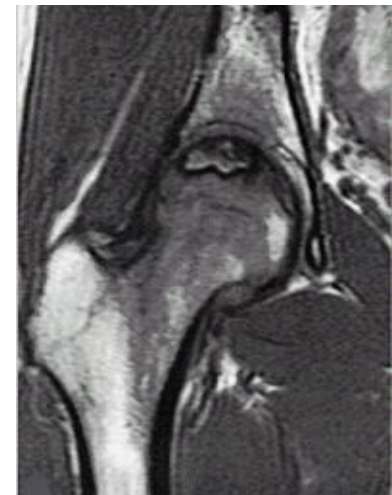
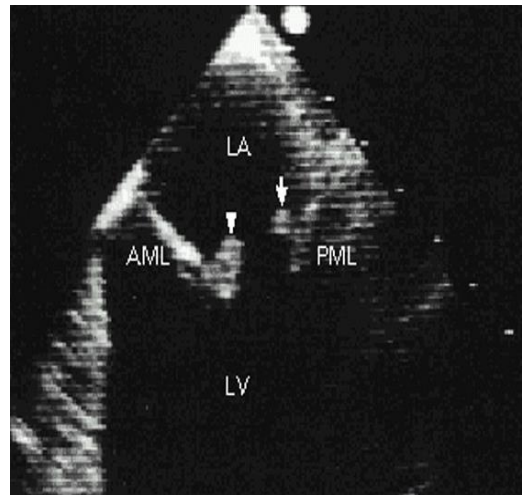


Συννοσηρότητες σε ασθενείς με ΣΕΛ



Infections

Osteoporosis



Atherosclerosis

Valvular heart disease

Osteonecrosis

Πρόληψη συννοσηροτήτων σε ασθενείς με ΣΕΛ

Πρόληψη τοξικότητας στεροειδών	<ul style="list-style-type: none">• <7.5 mg/ημ πρεδνιζόνη (μακροχρόνια θεραπεία)• Κλινική εκτίμηση για ιατρογενές Cushing• Οφθαλμολογική εκτίμηση• Μεταβολικό προφίλ
Διακοπή καπνίσματος	
Άσκηση	
Αντιϋπερτασική αγωγή	<ul style="list-style-type: none">• $\geq 140/90$ mmHg• $\geq 130/80$ mmHg + ΣΔ, νεφρική νόσος, ή καρδιακή ανεπάρκεια• ACEi/ARBs: 1^η επιλογή

Πρόληψη συννοσηροτήτων σε ασθενείς με ΣΕΛ

Πρόληψη τοξικότητας στεροειδών	<ul style="list-style-type: none">• <7.5 mg/ημ πρεδνιζόνη (μακροχρόνια θεραπεία)• Κλινική εκτίμηση για ιατρογενές Cushing• Οφθαλμολογική εκτίμηση• Μεταβολικό προφίλ
Διακοπή καπνίσματος	
Άσκηση	
Αντιϋπερτασική αγωγή	<ul style="list-style-type: none">• $\geq 140/90$ mmHg• $\geq 130/80$ mmHg + ΣΔ, νεφρική νόσος, ή καρδιακή ανεπάρκεια• ACEi/ARBs: 1^η επιλογή
Υπολιπιδαιμική αγωγή	<ul style="list-style-type: none">• LDL-C <100 mg/dl (α' γενής πρόληψη) ?• LDL-C <70 mg/dl (β' γενής πρόληψη)• Στατίνες: 1^η επιλογή
Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου	<ul style="list-style-type: none">• Χρήση δεικτών (SCORE, κλπ)• ? πάχος έσω χιτώνα καρωτίδας
Πρόληψη επιπλοκών APS	<ul style="list-style-type: none">• HCQ, low-dose aspirin (α' γενής πρόληψη)• Αντι-πηκτικά (β' γενής πρόληψη)

Πρόληψη συννοσηροτήτων σε ασθενείς με ΣΕΛ

Κακοήθειες

- Σύμφωνα με τις γενικές οδηγίες
- Τακτικός έλεγχος για δυσπλασία τραχήλου μήτρας
- Εμβολιασμός HPV
- Περιοδικός έλεγχος **επιχρίσματος γενικής αίματος** (ηλικιωμένοι, MDS-like, χρήση AZA ή CYC)
- Μικροσκοπική εξέταση ούρων (CYC)

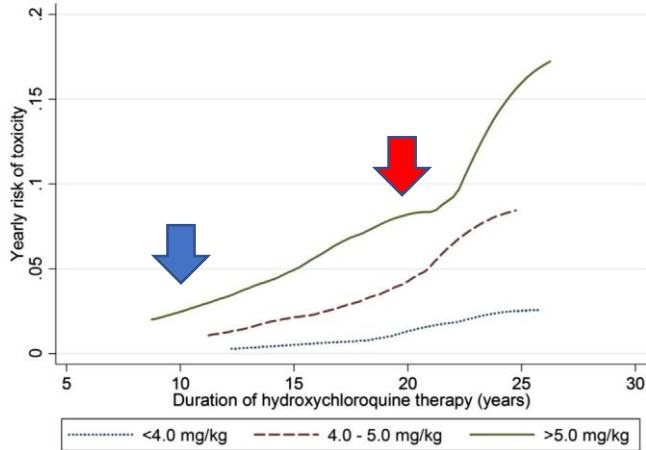
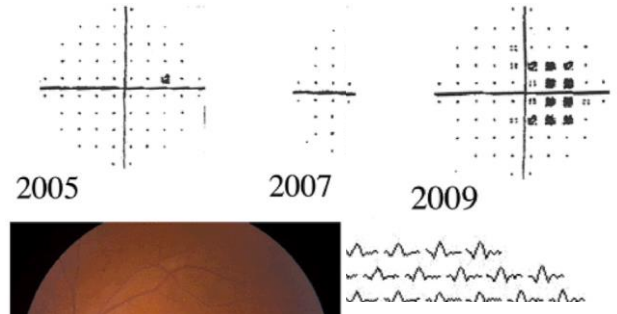
Πρόληψη συννοσηροτήτων σε ασθενείς με ΣΕΛ

Κακοήθειες	<ul style="list-style-type: none">• Σύμφωνα με τις γενικές οδηγίες• Τακτικός έλεγχος για δυσπλασία τραχήλου μήτρας• Εμβολιασμός HPV• Περιοδικός έλεγχος επιχρίσματος γενικής αίματος (ηλικιωμένοι, MDS-like, χρήση AZA ή CYC)• Μικροσκοπική εξέταση ούρων (CYC)
Λοιμώξεις	<ul style="list-style-type: none">• Περιορισμός χρήσης στεροειδών• Μέτρηση ανοσοσφαιρινών (MMF, CYC, βιολογικά)• Δόσεις συντήρησης ανοσοκατασταλτικών• Εμβολιασμοί !!
Οστεπόρωση	<ul style="list-style-type: none">• Εκτίμηση για ανεπάρκεια βιτ. D• DEXA (ομάδες υψηλού κινδύνου)• Οστεο-προφύλαξη (>5-7.5 mg/ημ πρεδνιζόνη >3 μήνες)

Δείκτες ποιοτικής φροντίδας

Όλοι οι ασθενείς			
<input type="checkbox"/> Λήψη υδροξυχλωροκίνης <input type="checkbox"/> Αν ναι, οφθαλμολογική εξέταση 5 χρόνια μετά την έναρξη και ετησίως έκτοτε; <input type="checkbox"/> Πρόσφατη γενική αίματος/ούρων - βιοχημικός έλεγχος (≤ 6 μήνες) <input type="checkbox"/> Ηλιοπροστασία (χρήση αντιηλιακού υψηλού δείκτη)		Εμβολιασμοί <input type="checkbox"/> Γρίπης το τελευταίο έτος <input type="checkbox"/> Pneumo 23 την τελευταία 5ετία <input type="checkbox"/> Pneumo 13 εφάπαξ	
Γυναίκες			
<input type="checkbox"/> Μαστογραφία το τελευταίο έτος, αν ≥ 40 ετών <input type="checkbox"/> Pap test το τελευταίο έτος <input type="checkbox"/> Εμβολιασμός HPV, αν < 25 ετών		Εγκυμοσύνη <input type="checkbox"/> Έλεγχος για anti-Ro/anti-La <input type="checkbox"/> Φάρμακα συμβατά με κύηση <input type="checkbox"/> Έλεγχος για aPLs	
Λήψη πρεδνιζόνης			
Ανεξαρτήτως δόσης		$\geq 7,5$ mg/ημέρα για ≥ 3 μήνες	
<input type="checkbox"/> Υποκατάσταση με Ca/Vitamin D <input type="checkbox"/> Έλεγχος οστικής πυκνότητας το τελευταίο έτος		<input type="checkbox"/> Αντιοστεοπορωτική αγωγή <input type="checkbox"/> Προσπάθεια για μείωση δόσης	
Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου			
<input type="checkbox"/> Κάπνισμα <input type="checkbox"/> Διακοπή καπνίσματος	<input type="checkbox"/> LDL > 130 mg/dl <input type="checkbox"/> Υπολιπιδαιμική αγωγή	<input type="checkbox"/> ΑΠ $> 140/90$ mmHg <input type="checkbox"/> Αντιύπερτασική αγωγή	<input type="checkbox"/> ΣΔ (HbA1c $> 7\%$ ή αντίστοιχο) <input type="checkbox"/> Αντιδιαβητική αγωγή

Υδροξυχλωροκίνη και οφθαλμοτοξικότητα



Δοσο-εξαρτώμενη τοξικότητα

Δόσεις $\leq 5\text{ mg/kg}$: 1% στα 5 έτη \rightarrow 2% στα 10 έτη

Δόσεις: $\geq 800\text{ mg/kg}$ \rightarrow 25-40% σε 1-2 έτη!

Table 1. Major Risk Factors for Toxic Retinopathy

Daily dosage	
HCQ	$>5.0\text{ mg/kg}$ real weight
CQ	$>2.3\text{ mg/kg}$ real weight
Duration of use	>5 Yrs, assuming no other risk factors
Renal disease	Subnormal glomerular filtration rate
Concomitant drugs	Tamoxifen use
Macular disease	May affect screening and susceptibility to HCQ/CQ

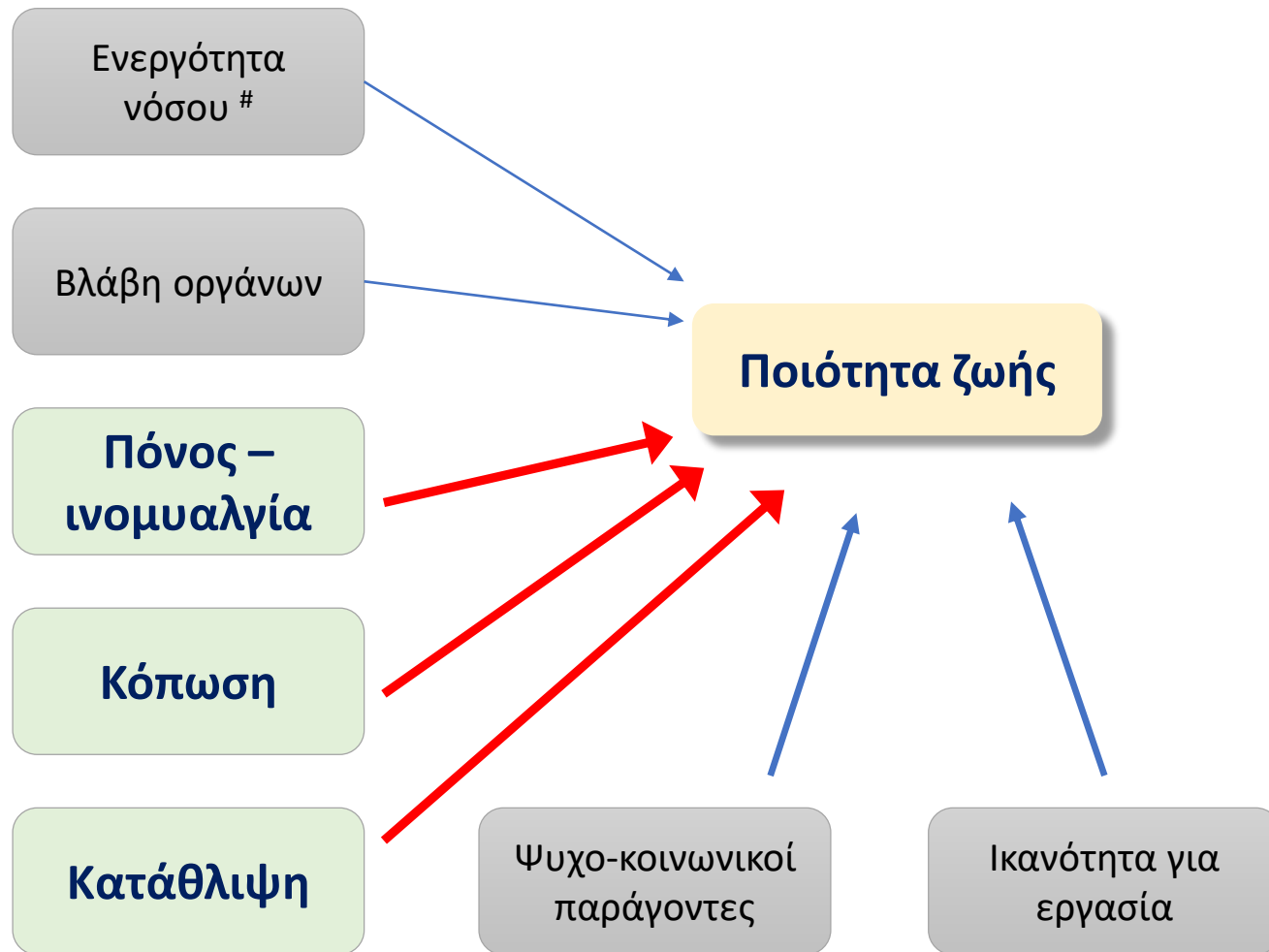
CQ = chloroquine; HCQ = hydroxychloroquine.

Table 2. Screening Frequency

Baseline Screening	
Fundus examination	within first year of use
Add visual fields and SD OCT	if maculopathy is present
Annual Screening	
Begin after 5 yrs of use	\rightarrow ✓ Οπτικά πεδία
Sooner in the presence of major risk factors	✓ SD OCT

SD OCT = spectral-domain optical coherence tomography.

Πόνος – κόπωση – μελαγχολία σε ασθενείς με ΣΕΛ



Πώς μπορεί να βελτιωθεί η κόπωση;

Consideration Intervention	Efficacy	Evidence	Sample size	Treatment duration	Dosage or frequency of administration
Psychosocial	Weak, not reaching MCID threshold	Only one RCT showed delayed positive effect ³⁰	TG =64 PG =58	6 months	A single 1-hour in-person session and 6 monthly telephone counseling sessions
Exercise	Moderate-strong	Four RCTs ^{34,40-42}	n =160	≥8 weeks	Three times/week, 30 minutes each
Dietary manipulation	Weak, not reaching MCID threshold	Only one small pilot RCT ⁴⁸	TG ₁ =11 TG ₂ =12	6 weeks	For low GI diet: limited to 45 g/day carbohydrate For low calorie diet: limited to 2,000 kcal/day
Vitamin D supplementation	Very weak, not reaching MCID threshold	No RCT available, one observational study ⁵⁰	n =60	≥7 months	400-1,200 IU daily, orally
N-acetylcysteine	Moderate	Only one small pilot RCT ⁵⁷	TG ₁ =9 TG ₂ =9 TG ₃ =9 PG =9	3 months	1.2 g, twice daily, orally
DHEA	Not effective	Four RCTs ⁶⁶⁻⁶⁹	TG =366 PG =303	12 months	200 mg daily, orally
Belimumab	Very strong, reduces fatigue to a level that is comparable with the norm	Two multisite Phase III RCTs ^{75,76}	TG ₁ =559 TG ₂ =563 PG =562	≥8 weeks	10 mg/kg, monthly, intravenously
Ultraviolet-A1 phototherapy	Weak-moderate	Only one small pilot RCT ⁸¹	n =11	12 weeks	3 weeks, 5 days/week (or 200 second exposure time); total body irradiation of UVA-I (340-400 nm) with 6 J/cm ²
Acupuncture	Weak, not reaching MCID threshold, only one of eight patients showed clinical improvement	Only one small pilot RCT ⁸⁶	TG =8 Sham =8 CG =8	5 weeks	10 sessions

Abbreviations: GI, glycemic index; FDA, US Food and Drug Administration; MCID, minimal clinical important difference; OTC, over the counter; RCT, randomized controlled trial; UVA-I, ultraviolet-A1; CG, control group; PG, placebo group; TG, treatment group; SLE, systemic lupus erythematosus; DHEA, dehydroepiandrosterone.

Συμπεράσματα

- Η εκτίμηση της ενεργότητας/σοβαρότητας του ΣΕΛ είναι **πολυδιάστατη** και περιλαμβάνει: α) το **αντικειμενικό προσδιορισμό της ενεργότητας & βλάβης** με τους κατάλληλους δείκτες, β) την **ανάγκη για χρήση στεροειδών**, γ) το **προφίλ της νόσου** (εξάρσεις)
- Επιλογές για τη ενεργό, ανθεκτική νόσο είναι το **belimumab** και το **μυκοφαινολικό** (off-label)
- Η θεραπεία πρέπει να στοχεύει σε **χαμηλή ενεργότητα (ή ύφεση)** η οποία να διατηρείται με χαμηλές δόσεις στεροειδών (<7.5 mg/ημέρα)
- Αναγκαία η τακτική, μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών για την **πρόληψη, έγκαιρη διάγνωση και παρακολούθηση των συννοσηροτήτων**. Σημαντικός ο ρόλος του θεράποντος Ρευματολόγου.