



ΣΕΛ-διαγνωστικά κριτήρια: ανεπάρκεια και κλινικές προκλήσεις

**11^ο ΚΡΗΤΟ-ΚΥΠΡΙΑΚΟ
ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ**

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ HILTON PARK | ΛΕΥΚΩΣΙΑ | ΚΥΠΡΟΣ

20 - 22 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2019



Χριστίνα Αδαμίχου
Ρευματολόγος

ΣΕΛ- κριτήρια ταξινόμησης: ανεπάρκεια και κλινικές προκλήσεις

ΣΕΛ

- Πολυσυστηματική νόσος
- Μεγάλο φάσμα κλινικών εκδηλώσεων και σοβαρότητας
- Από ήπιες βλεννογονοδερματικές εκδηλώσεις σε <> full-blown > Iupus

Κριτήρια ταξινόμησης ΣΕΛ → παρόλο που δημιουργήθηκαν για κλινικές μελέτες αποτελούν χρήσιμο εργαλείο στην κλινική πράξη για τη διαγνωση



Στόχοι βελτιστοποίησης κριτηρίων:

- Να μη καθυστερήσει η διάγνωση κυρίως σε σοβαρές περιπτώσεις που χρειάζονται άμεση αντιμετώπιση.
- Να αποφευχθεί η λανθασμένη διαγνωση, ιδίως σε σοβαρά νοσηματα (σοβαρες λοιμωξεις, κακοηθεια).

Δεν προορίζονται να υπαγορεύσουν τη διάγνωση!

Περίγραμμα ομιλίας

- Υπενθύμιση των κριτηρίων ταξινόμησης ACR 1997 και SLICC 2012 με περιπτώσεις ασθενών
- Περιορισμοί των ACR και SLICC
- Εισαγωγή στα νέα κριτήρια EULAR/ACR 2019
- Ανεπάρκεια και προτερήματα κριτηρίων
- Συμπεράσματα

Ασθενής #1

- 25 yo ♀
- malar rash
- φωτοευαίσθησία
- Άφθες στόματος
- Αρθρίτιδα
- ANA 1/320
- ↑anti-ds DNA

ACR 1997 SLE classification criteria 4/11

Malar rash

Discoid rash

Photosensitivity

Oral ulcers

Nonerosive arthritis

Pleuritis or pericarditis

Renal disorder

Neurologic disorder (Seizures OR Psychosis)

Hematologic disorder

Immunologic disorder (anti-dsDNA OR anti-Sm OR aPL Abs)

ANA

Ασθενής #1

6/11= CLASSIFIED!

- 25 yo ♀
- malar rash
- φωτοευαίσθησία
- Άφθες στόματος
- Αρθρίτιδα
- ANA 1/320
- ↑anti-ds DNA

ACR 1997 SLE classification criteria 4/11
Malar rash
Discoid rash
Photosensitivity
Oral ulcers
Nonerosive arthritis
Pleuritis or pericarditis
Renal disorder
Neurologic disorder (Seizures OR Psychosis)
Hematologic disorder
Immunologic disorder (anti-dsDNA OR anti-Sm OR aPL Abs)
ANA

Ασθενής #2

28 yo ♀

- Παρατεινόμενο εμπύρετο 38.5°C
- Εκτεταμένο εξάνθημα SCLE
- Λεμφοπενία <1000/ μ L
- Θρομβοπενία <100.000/ μ L
- ↓C3/C4
- ANA 1/640
- ↑anti-ds DNA
- ↑anti-Sm

ACR 1997 SLE classification criteria 4/11

Malar rash

Discoid rash

Photosensitivity

Oral ulcers

Nonerosive arthritis

Pleuritis or pericarditis

Renal disorder

Neurologic disorder (Seizures OR Psychosis)

Hematologic disorder

Immunologic disorder (anti-dsDNA OR anti-Sm OR aPL Abs)

ANA

Ασθενής #2

3/11= NOT CLASSIFIED!

28 yo ♀

- Παρατεινόμενο εμπύρετο 38.5°C
- Εκτεταμένο εξάνθημα SCLE
- Λεμφοπενία <1000/ μ L
- Θρομβοπενία <100.000/ μ L
- ↓C3/C4
- ANA 1/640
- ↑anti-ds DNA
- ↑anti-Sm

} 1 κριτήριο

ACR 1997 SLE classification criteria 4/11

Malar rash
Discoid rash
Photosensitivity
Oral ulcers
Nonerosive arthritis
Pleuritis or pericarditis
Renal disorder
Neurologic disorder (Seizures OR Psychosis)
Hematologic disorder
Immunologic disorder (anti-dsDNA OR anti-Sm OR aPL Abs)
ANA

Ασθενής #3

18 yo ♀

- Εγκάρσια μυελίτιδα
- ↓ C3/C4
- ANA 1/640 diffuse
- ↑anti-ds DNA
- ↑anti-Sm
- Τριπλή θετικότητα aPL positivity!

ACR 1997 SLE classification criteria 4/11

Malar rash

Discoid rash

Photosensitivity

Oral ulcers

Nonerosive arthritis

Pleuritis or pericarditis

Renal disorder

Neurologic disorder (Seizures OR Psychosis)

Hematologic disorder

Immunologic disorder (anti-dsDNA OR anti-Sm OR aPL Abs)

ANA

Ασθενής #3

2/11= NOT CLASSIFIED!

18 yo ♀

- Εγκάρσια μυελίτιδα
- ↓ C3/C4
- ANA 1/640 diffuse
- ↑anti-ds DNA
- ↑anti-Sm
- Τριπλή θετικότητα aPL positivity!

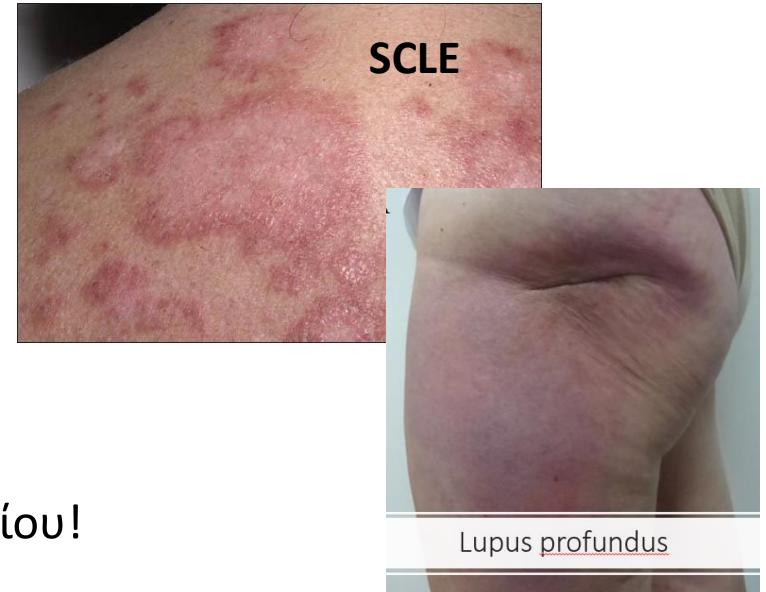
ACR 1997 SLE classification criteria 4/11

Malar rash
Discoid rash
Photosensitivity
Oral ulcers
Nonerosive arthritis
Pleuritis or pericarditis
Renal disorder
Neurologic disorder (Seizures OR Psychosis)
Hematologic disorder
Immunologic disorder (anti-dsDNA OR anti-Sm OR aPL Abs)
ANA

1 κριτήριο

2012 SLICC classification criteria

- Προσθήκη περισσότερων **δερματικών** (οξέος, υποξέως και χρόνιου δερματικού λύκου)
και
νευρολογικών εκδηλώσεων (πχ εγκάρσια μυελίτιδα, μονονευρίτιδα)



- Προσθήκη περισσότερων **ανοσολογικών ανωμαλιών:**
Coombs+ χωρίς αιμολυτική αναιμία, χαμηλό συμπλήρωμα C3/C4, CH50

- Απαραίτητη η ύπαρξη τουλάχιστον 1 κλινικού **KAI** 1 ανοσολογικού κριτηρίου!

'Η

- **Νεφρίτιδα λύκου τεκμηριωμένη με βιοψία συν ANA ή anti-dsDNA αρκεί για τη διάγνωση**

SLICC 2012 criteria: τουλάχιστον 4 κριτήρια (απαραίτητα 1 κλινικό και 1 ανοσολογικό)

Clinical criteria	Immunological criteria
ACLE (malar rash, bullous lupus, TENs variant, maculopapular lupus rash, photosensitive lupus rash) or SCLE	Renal (proteinuria>500mg/24h OR RBC casts) ANA
DLE (classic discoid, hypertrophic, lupus panniculitis, mucosal lupus, lupus tumidus, chilblains, lichen planus overlap)	Neurologic (seizures, psychosis, mononeuritis, myelitis, peripheral or cranial neuropathy, acute confusional state) Anti-dsDNA
Oral or nasal ulcers	Hemolytic anemia Anti-Sm
Non-scarring alopecia	Leukopenia (<4000/ μ L) Or lymphopenia (<1000/ μ L) aPL antibodies
Arthritis	Thrombocytopenia (<100,000 μ L) Low C3, C4 or CH50
Serositis	Direct Coombs test (in the absence of hemolytic anemia)
Biopsy-proven lupus nephritis	

SLICC 2012 criteria: τουλάχιστον 4 κριτήρια (απαραίτητα 1 κλινικό και 1 ανοσολογικό)

Clinical criteria	Immunological criteria
ACLE (malar rash, bullous lupus, TENs variant, maculopapular lupus rash, photosensitive lupus rash) or SCLE	Renal (proteinuria>500mg/24h OR RBC casts) ANA
DLE (classic discoid, hypertrophic, lupus panniculitis, mucosal lupus, lupus tumidus, chilblains, lichen planus overlap)	Neurologic (seizures, psychosis, mononeuritis, myelitis, peripheral or cranial neuropathy, acute confusional state) Anti-dsDNA
Oral or nasal ulcers	Hemolytic anemia Anti-Sm
Non-scarring alopecia	Leukopenia (<4000/ μ L) Or lymphopenia (<1000/ μ L) aPL antibodies
Arthritis	Thrombocytopenia (<100,000 μ L) Low C3, C4 or CH50
Serositis	Direct Coombs test (in the absence of hemolytic anemia)
Biopsy-proven lupus nephritis	Ασθενής #1: 5 κριτήρια (3+2)

25 yo ♀

SLICC 2012 criteria: τουλάχιστον 4 κριτήρια (απαραίτητα 1 κλινικό και 1 ανοσολογικό)

Clinical criteria	Immunological criteria
ACLE (malar rash, bullous lupus, TENs variant, maculopapular lupus rash, photosensitive lupus rash) or SCLE	Renal (proteinuria>500mg/24h OR RBC casts) ANA
DLE (classic discoid, hypertrophic, lupus panniculitis, mucosal lupus, lupus tumidus, chilblains, lichen planus overlap)	Neurologic (seizures, psychosis, mononeuritis, myelitis, peripheral or cranial neuropathy, acute confusional state) Anti-dsDNA
Oral or nasal ulcers	Hemolytic anemia Anti-Sm
Non-scarring alopecia	Leukopenia (<4000/ μ L) Or lymphopenia (<1000/ μ L) aPL antibodies
Arthritis	Thrombocytopenia (<100,000 μ L) Low C3, C4 or CH50
Serositis	Direct Coombs test (in the absence of hemolytic anemia)
Biopsy-proven lupus nephritis	Ασθενής #2: 7 κριτήρια (3+4)

28 yo ♀

SLICC 2012 criteria: τουλάχιστον 4 κριτήρια (απαραίτητα 1 κλινικό και 1 ανοσολογικό)

Clinical criteria	Immunological criteria
ACLE (malar rash, bullous lupus, TENs variant, maculopapular lupus rash, photosensitive lupus rash) or SCLE	Renal (proteinuria>500mg/24h OR RBC casts) ANA
DLE (classic discoid, hypertrophic, lupus panniculitis, mucosal lupus, lupus tumidus, chilblains, lichen planus overlap)	Neurologic (seizures, psychosis, mononeuritis, myelitis, peripheral or cranial neuropathy, acute confusional state) Anti-dsDNA
Oral or nasal ulcers	Hemolytic anemia Anti-Sm
Non-scarring alopecia	Leukopenia (<4000/ μ L) Or lymphopenia (<1000/ μ L) aPL antibodies
Arthritis	Thrombocytopenia (<100,000 μ L) Low C3, C4 or CH50
Serositis	Direct Coombs test (in the absence of hemolytic anemia)
Biopsy-proven lupus nephritis	Ασθενής #3: 6 κριτήρια (1+5)

18 yo ♀

Αλλά...

Ασθενής #4

- 35 γο 
- Διόγκωση παρωτίδων
- SICCA
- Λεμφοπενία <1000/ μL
- Πολυαρθρίτιδα
- $\downarrow\downarrow \text{C4}$
- ANA 1/1280
- anti-SSA+

Ασθενής #4

- 35 γο Θ
- Διόγκωση παρωτίδων
- SICCA
- Λεμφοπενία <1000/ μL
- Πολυαρθρίτιδα
- ↓↓C4
- ANA 1/1280
- anti-SSA+

Βιοψία μικρών σιελογόνων:
Focal lymphocytic sialadenitis
Πρωτοπαθές σύνδρομο Sjogren



SLICC 2012: καλύτερη ευαισθησία, χαμηλότερη ειδικότητα

Κριτήρια ACR:

- Καλύτερη διαφοροποίηση από άλλα συναφή νοσήματα (ειδικότητα)

83-85% ευαισθησία

93-96% ειδικότητα

Κριτήρια SLICC:

- Βελτίωση στην εντόπιση ασθενών ΣΕΛ, αλλά υστερούν στη διάκριση από άλλα νοσήματα

93-97% ευαισθησία

84-92% ειδικότητα

Περιορισμοί των κριτηρίων ταξινόμησης

Γενικά

- Δημιουργήθηκαν με βάση τα χαρακτηριστικά ασθενών με ΣΕΛ με εγκαταστημένη νόσο
- Οι περιπτώσεις ασθενών στις οποίες στηρίχθηκαν προέρχονταν από τριτοβάθμια κέντρα παραπομπής (π.χ. Hopkins Lupus Clinic)

Μειονεκτήματα των SLICC 2012

- Η ενσωμάτωση της φωτευαισθησίας στο κριτήριο ACLE ενδέχεται να καθυστερήσει τη διάγνωση
- Η συμπερίληψη τόσο της διαβρωτικής όσο και της μη διαβρωτικής αρθρίτιδας επηρεάζει την ειδικότητα των κριτηρίων
- Η προσθήκη χαμηλού συμπληρώματος προσφέρει μεγαλύτερη ευαισθησία με το κόστος της χαμηλότερης ειδικότητας

EULAR/ACR 2019 SLE Classification Criteria

Προσπάθεια αναθεώρησης κριτηρίων:

Νέα κριτήρια EULAR / ACR 2019

Κύριες διαφορές:

- α) Κριτήριο εισόδου είναι η ύπαρξη θετικού τίτλου ANA
- β) Κάθε εκδήλωση έχει διαφορετική βαρύτητα για τον υπολογισμό του συνολικού βαθμού που θα εντάσσει τον ασθενή ως πάσχων ή μη από ΣΕΛ

EULAR/ACR 2019 SLE Classification Criteria

Entry criterion: history of a positive ANA by Hep 2 immunofluorescence $\geq 1:80$.

Clinical domains and criteria	Weight	Immunologic domains and criteria	Weight
Constitutional domain		Antiphospholipid antibodies domain	
• Fever	2	• ACL IgM/IgG >40 GPL units or anti- β 2GP1 IgM/IgG	2
Cutaneous domain		or lupus anticoagulant positive	
• Alopecia or oral ulcers	2		
• SCLE or discoid lupus*	4		
• ACLE	6		
Arthritis domain	6	Complement proteins domain	
• Synovitis		• Low C3 or low C4	3
Neurologic domain		• Low C3 and low C4	4
• Delirium	2		
• Psychosis	3		
• Seizure	5	Highly specific antibodies domain	6
Serositis domain		• Anti-dsDNA or anti-Smith antibody	
• Pleural or pericardial effusion	5		
• Acute pericarditis	6		
Hematologic domain			
• Leukopenia	3		
• Thrombocytopenia or	4		
autoimmune hemolysis			
Renal domain			
• Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
• Class II or V LN	8		
• Class III or IV LN	10		

➤ Classification threshold of 10

EULAR/ACR 2019 SLE Classification Criteria

Entry criterion: history of a positive ANA by Hep 2 immunofluorescence $\geq 1:80$.

Απαραίτητως
Θετικά ANA!

Clinical domains and criteria	Weight	Immunologic domains and criteria	Weight
<i>Constitutional domain</i>		<i>Antiphospholipid antibodies domain</i>	
• Fever	2	• ACL IgM/IgG >40 GPL units <u>or</u> anti-β2GP1 IgM/IgG <u>or</u> lupus anticoagulant positive	2
<i>Cutaneous domain</i>		<i>Complement proteins domain</i>	
• Alopecia <u>or</u> oral ulcers	2	• Low C3 <u>or</u> low C4	3
• SCLE <u>or</u> discoid lupus*	4	• Low C3 <u>and</u> low C4	4
• ACLE	6	<i>Highly specific antibodies domain</i>	
<i>Arthritis domain</i>	6	• Anti-dsDNA <u>or</u> anti-Smith antibody	6
• Synovitis			
<i>Neurologic domain</i>			
• Delirium	2		
• Psychosis	3		
• Seizure	5		
<i>Serositis domain</i>			
• Pleural <u>or</u> pericardial effusion	5		
• Acute pericarditis	6		
<i>Hematologic domain</i>			
• Leukopenia	3		
• Thrombocytopenia <u>or</u> autoimmune hemolysis	4		
<i>Renal domain</i>			
• Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
• Class II or V LN	8		
• Class III or IV LN	10		

➤ Classification threshold of 10

EULAR/ACR 2019 SLE Classification Criteria

Entry criterion: history of a positive ANA by Hep 2 immunofluorescence $\geq 1:80$.

7 Κλινικά πεδία

Clinical domains and criteria	Weight	Immunologic domains and criteria	Weight
Constitutional domain		Antiphospholipid antibodies domain	
• Fever	2	• ACL IgM/IgG >40 GPL units or anti-β2GP1 IgM/IgG or lupus anticoagulant positive	2
Cutaneous domain		Complement proteins domain	
• Alopecia or oral ulcers	2	• Low C3 or low C4 • Low C3 and low C4	3
• SCLE or discoid lupus*	4		4
• ACLE	6		6
Arthritis domain		Highly specific antibodies domain	
• Synovitis	6	• Anti-dsDNA or anti-Smith antibody	
Neurologic domain			
• Delirium	2		
• Psychosis	3		
• Seizure	5		
Serositis domain			
• Pleural or pericardial effusion	5		
• Acute pericarditis	6		
Hematologic domain			
• Leukopenia	3		
• Thrombocytopenia or autoimmune hemolysis	4		
Renal domain			
• Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
• Class II or V LN	8		
• Class III or IV LN	10		

➤ Classification threshold of 10

EULAR/ACR 2019 SLE Classification Criteria

Entry criterion: history of a positive ANA by Hep 2 immunofluorescence $\geq 1:80$.

Το κριτήριο του πυρετού $>38.3^{\circ}\text{C}$

53.7% των ασθενών αναφέρουν ότι είχαν πυρετό ως αρχική εκδήλωση του ΣΕΛ!

(Leuchten N, et al Lupus, 2018)

Clinical domains and criteria	Weight	Immunologic domains and criteria	Weight
<i>Constitutional domain</i>		<i>Antiphospholipid antibodies domain</i>	
• Fever	2	• ACL IgM/IgG >40 GPL units or anti-β2GP1 IgM/IgG or lupus anticoagulant positive	2
<i>Cutaneous domain</i>		<i>Complement proteins domain</i>	
• Alopecia or oral ulcers	2	• Low C3 or low C4	3
• SCLE or discoid lupus*	4	• Low C3 and low C4	4
• ACLE	6		
<i>Arthritis domain</i>		<i>Highly specific antibodies domain</i>	
• Synovitis	6	• Anti-dsDNA or anti-Smith antibody	6
<i>Neurologic domain</i>			
• Delirium	2		
• Psychosis	3		
• Seizure	5		
<i>Serositis domain</i>			
• Pleural or pericardial effusion	5		
• Acute pericarditis	6		
<i>Hematologic domain</i>			
• Leukopenia	3		
• Thrombocytopenia or autoimmune hemolysis	4		
<i>Renal domain</i>			
• Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
• Class II or V LN	8		
• Class III or IV LN	10		

➤ Classification threshold of 10

Aringer et al, Ann Rheum Dis 2019

EULAR/ACR 2019 SLE Classification Criteria

Entry criterion: history of a positive ANA by Hep 2 immunofluorescence $\geq 1:80$.

Κάθε εκδήλωση
έχει
διαφορετικό
βαθμό
βαρύτητας!

Clinical domains and criteria	Weight	Immunologic domains and criteria	Weight
<i>Constitutional domain</i>		<i>Antiphospholipid antibodies domain</i>	
• Fever	2	• ACL IgM/IgG >40 GPL units or anti- β 2GP1 IgM/IgG	2
<i>Cutaneous domain</i>		or lupus anticoagulant positive	
• Alopecia or oral ulcers	2		
• SCLE or discoid lupus*	4		
• ACLE	6		
<i>Arthritis domain</i>	6	<i>Complement proteins domain</i>	
• Synovitis		• Low C3 or low C4	3
<i>Neurologic domain</i>	2	• Low C3 and low C4	4
• Delirium	3		
• Psychosis	5		
• Seizure		<i>Highly specific antibodies domain</i>	6
<i>Serositis domain</i>		• Anti-dsDNA or anti-Smith antibody	
• Pleural or pericardial effusion	5		
• Acute pericarditis	6		
<i>Hematologic domain</i>			
• Leukopenia	3		
• Thrombocytopenia or	4		
autoimmune hemolysis			
<i>Renal domain</i>			
• Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
• Class II or V LN	8		
• Class III or IV LN	10		

➤ Classification threshold of 10

EULAR/ACR 2019 SLE Classification Criteria

Entry criterion: history of a positive ANA by Hep 2 immunofluorescence $\geq 1:80$.

Σε κάθε πεδίο
μετράει μόνο
ο υψηλότερος
βαθμός!

Clinical domains and criteria	Weight	Immunologic domains and criteria	Weight
<i>Constitutional domain</i>		<i>Antiphospholipid antibodies domain</i>	
• Fever	2	• ACL IgM/IgG >40 GPL units or anti- β 2GP1 IgM/IgG or lupus anticoagulant positive	2
<i>Cutaneous domain</i>		<i>Complement proteins domain</i>	
• Alopecia <u>or</u> oral ulcers	2	• Low C3 <u>or</u> low C4	3
• SCLE <u>or</u> discoid lupus*	4	• Low C3 <u>and</u> low C4	4
• ACLE	6	<i>Highly specific antibodies domain</i>	
<i>Arthritis domain</i>	6	• Anti-dsDNA <u>or</u> anti-Smith antibody	6
• Synovitis			
<i>Neurologic domain</i>			
• Delirium	2		
• Psychosis	3		
• Seizure	5		
<i>Serositis domain</i>			
• Pleural <u>or</u> pericardial effusion	5		
• Acute pericarditis	6		
<i>Hematologic domain</i>			
• Leukopenia	3		
• Thrombocytopenia <u>or</u> autoimmune hemolysis	4		
<i>Renal domain</i>			
• Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
• Class II or V LN	8		
• Class III or IV LN	10		

➤ Classification threshold of 10

EULAR/ACR 2019 SLE Classification Criteria

Entry criterion: history of a **positive ANA** by Hep 2 immunofluorescence $\geq 1:80$.

Clinical domains and criteria	Weight	Immunologic domains and criteria	Weight
Constitutional domain		Antiphospholipid antibodies domain	
• Fever	2	• ACL IgM/IgG >40 GPL units or anti- β 2GP1 IgM/IgG or lupus anticoagulant positive	2
Cutaneous domain		Complement proteins domain	
• Alopecia or oral ulcers	2	• Low C3 or low C4	3
• SCLE or discoid lupus*	4	• Low C3 and low C4	4
• ACLE	6		
Arthritis domain	6	Highly specific antibodies domain	6
• Synovitis		• Anti-dsDNA or anti-Smith antibody	
Neurologic domain			
• Delirium	2		
• Psychosis	3		
• Seizure	5		
Serositis domain			
• Pleural or pericardial effusion	5		
• Acute pericarditis	6		
Hematologic domain			
• Leukopenia	3		
• Thrombocytopenia or autoimmune hemolysis	4		
Renal domain			
• Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
• Class II or V LN	8		
• Class III or IV LN	10		

Organ-dominant
SLE:
Ο ασθενής με
νευροψυχιατρικό
ΣΕΛ

ANA+ score of 11= classified

EULAR/ACR 2019 SLE Classification Criteria

Entry criterion: history of a **positive ANA** by Hep 2 immunofluorescence $\geq 1:80$.

Clinical domains and criteria	Weight	Immunologic domains and criteria	Weight
<i>Constitutional domain</i>		<i>Antiphospholipid antibodies domain</i>	
• Fever	2	• ACL IgM/IgG >40 GPL units or anti- β 2GP1 IgM/IgG or lupus anticoagulant positive	2
<i>Cutaneous domain</i>		<i>Complement proteins domain</i>	
• Alopecia or oral ulcers	2	• Low C3 or low C4	3
• SCLE or discoid lupus*	4	• Low C3 and low C4	4
• ACLE	6		
<i>Arthritis domain</i>	6	<i>Highly specific antibodies domain</i>	6
• Synovitis		• Anti-dsDNA or anti-Smith antibody	
<i>Neurologic domain</i>			
• Delirium	2		
• Psychosis	3		
• Seizure	5		
<i>Serositis domain</i>			
• Pleural or pericardial effusion	5		
• Acute pericarditis	6		
<i>Hematologic domain</i>			
• Leukopenia	3		
• Thrombocytopenia or autoimmune hemolysis	4		
<i>Renal domain</i>			
• Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
• Class II or V LN	8		
• Class III or IV LN	10		

Organ-dominant
SLE:
Ο ασθενής με
αιματολογικό ΣΕΛ

ANA+ score of 10= classified

EULAR/ACR 2019 SLE Classification Criteria

Entry criterion: history of a **positive ANA** by Hep 2 immunofluorescence $\geq 1:80$.

Clinical domains and criteria	Weight	Immunologic domains and criteria	Weight
Constitutional domain		Antiphospholipid antibodies domain	
• Fever	2	• ACL IgM/IgG >40 GPL units or anti-β2GP1 IgM/IgG or lupus anticoagulant positive	2
Cutaneous domain		Complement proteins domain	
• Alopecia or oral ulcers	2	• Low C3 or low C4	3
• SCLE or discoid lupus*	4	• Low C3 and low C4	4
• ACLE	6		
Arthritis domain	6	Highly specific antibodies domain	6
• Synovitis		• Anti-dsDNA or anti-Smith antibody	
Neurologic domain			
• Delirium	2		
• Psychosis	3		
• Seizure	5		
Serositis domain			
• Pleural or pericardial effusion	5		
• Acute pericarditis	6		
Hematologic domain			
• Leukopenia	3		
• Thrombocytopenia or autoimmune hemolysis	4		
Renal domain			
• Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
• Class II or V LN	8		
• Class III or IV LN	10		

ANA+ score of 10= classified

Organ-dominant
SLE:
Ο ασθενής με
νεφρίτιδα ΣΕΛ

EULAR/ACR 2019 SLE Classification Criteria

Entry criterion: history of a **positive ANA** by Hep 2 immunofluorescence $\geq 1:80$.

Clinical domains and criteria	Weight	Immunologic domains and criteria	Weight
<i>Constitutional domain</i>		<i>Antiphospholipid antibodies domain</i>	
• Fever	2	• ACL IgM/IgG >40 GPL units or anti- β 2GP1 IgM/IgG or lupus anticoagulant positive	2
<i>Cutaneous domain</i>		<i>Complement proteins domain</i>	
• Alopecia or oral ulcers	2	• Low C3 or low C4 • Low C3 and low C4	3 4
• SCLE or discoid lupus*	4		
• ACLE	6		
<i>Arthritis domain</i>	6	<i>Highly specific antibodies domain</i>	6
• Synovitis		• Anti-dsDNA or anti-Smith antibody	
<i>Neurologic domain</i>			
• Delirium	2		
• Psychosis	3		
• Seizure	5		
<i>Serositis domain</i>			
• Pleural or pericardial effusion	5		
• Acute pericarditis	6		
<i>Hematologic domain</i>			
• Leukopenia	3		
• Thrombocytopenia or autoimmune hemolysis	4		
<i>Renal domain</i>			
• Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
• Class II or V LN	8		
• Class III or IV LN	10		

Άλλα και ο
ασθενής με
αρθρίτιδα...

ANA+ score of 10= classified

Τα ANA ως προαπαιτούμενο κριτήριο

Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με ΣΕΛ θα έχει θετικό ANA κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της πορείας της νόσου ΑΛΛΑ:

- Στα αρχικά στάδια της νόσου τα ANA μπορεί να είναι αρνητικά ή ασθενώς θετικά ($\leq 1:80$) στο 89% των ασθενών.
- Χαμηλότερη ειδικότητα της εξέτασης (70-98%) με ELISA ή άλλες αυτοματοποιημένες μεθόδους.
- Ο ανοσοφθορισμός δεν είναι διαθέσιμος σε μη εξειδικευμένα κέντρα.
- Ένα μικρό ποσοστό ασθενών με ΣΕΛ (περίπου 5%) παραμένει ANA αρνητικός σε όλη την πορεία νόσου.

Τελικά ποια η σημασία των κριτηρίων στην κλινική πράξη;

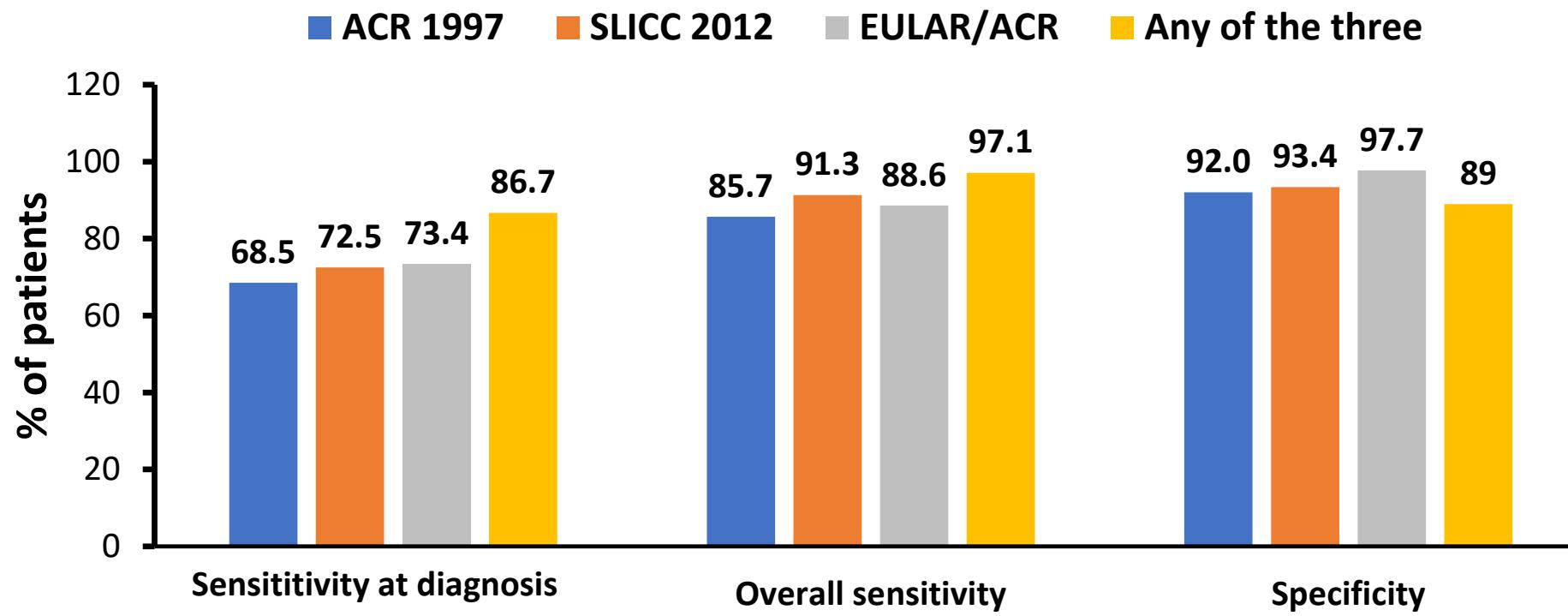
1. Ποια η ευαισθησία και ειδικότητα των 3 κριτήριων ταξινόμησης σε πραγματικό πληθυσμό ασθενών με ΣΕΛ;
2. Ποιό/ά από τα κριτήρια επιτρέπει την **πρωιμότερη** διάγνωση/ταξινόμηση της νόσου;
3. Πόσο διαφέρουν οι ασθενείς που ταξινομούνται με το καθένα κριτήριο ταξινόμησης;

Μελέτη σύγκρισης κριτηρίων σε ομάδα ασθενών με πρώιμη νόσο

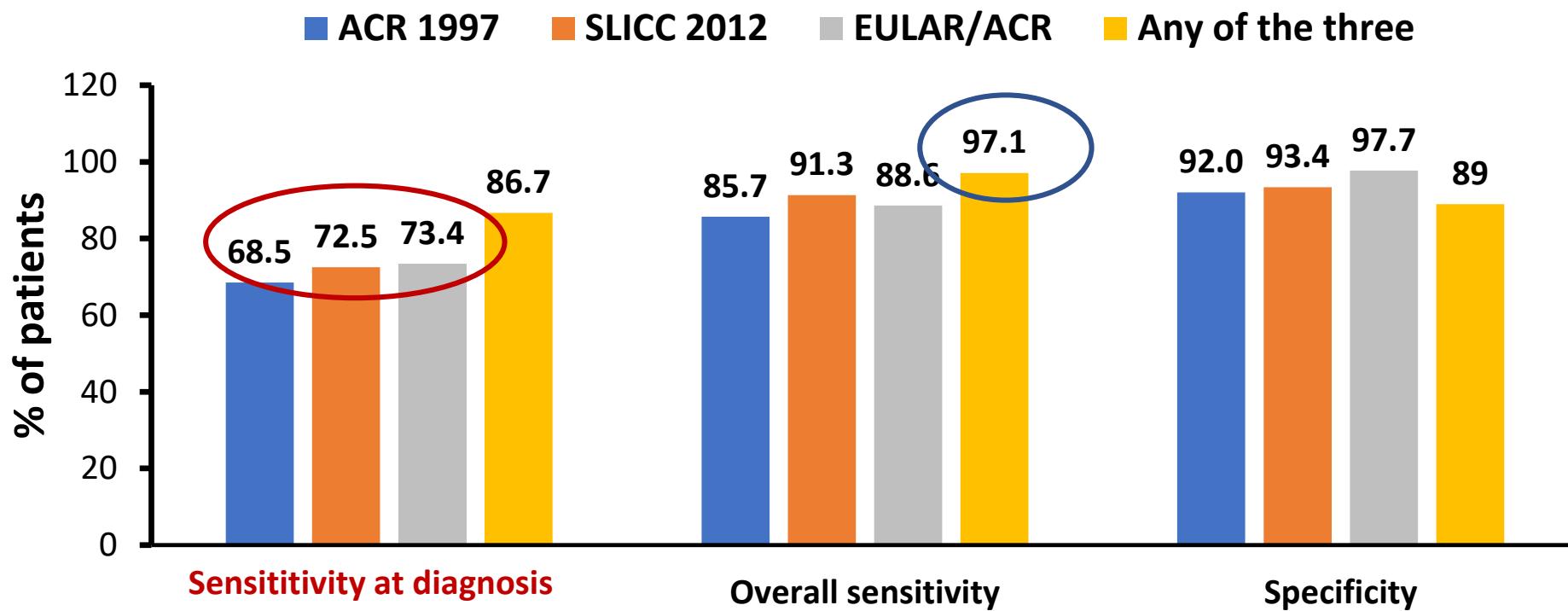
- Αναδρομική μελέτη στη ρευματολογική κλινική του ΠαΓΝΗ (Ηράκλειο) και του νοσοκομείου ''Αττικόν'' (Αθήνα).
- Σύγκριση των 3 κριτηρίων ταξινόμησης σε **690 ασθενείς με διάγνωση ΣΕΛ από ρευματολόγο** και 300 ασθενείς με άλλο ρευματολογικό νόσημα (controls).

Γενικά χαρακτηριστικά ασθενών ΣΕΛ	
Σύνολο	690
Γυναίκες/ Άνδρες	636 (92.2%)/ 54 (7.8%)
Καυκάσιοι / Άλλοι	685 (99.3%)/ 5 (0.7%)
Ηλικία κατά τη διάγνωση	42.8 ± 14.7
Διάρκεια νόσου (μήνες)	58.8 ± 40.8
ANA positive	646 (93,6%)

Τα κριτήρια ταξινόμησης καθυστερούν συγκριτικά με τη διάγνωση από τον ιατρό

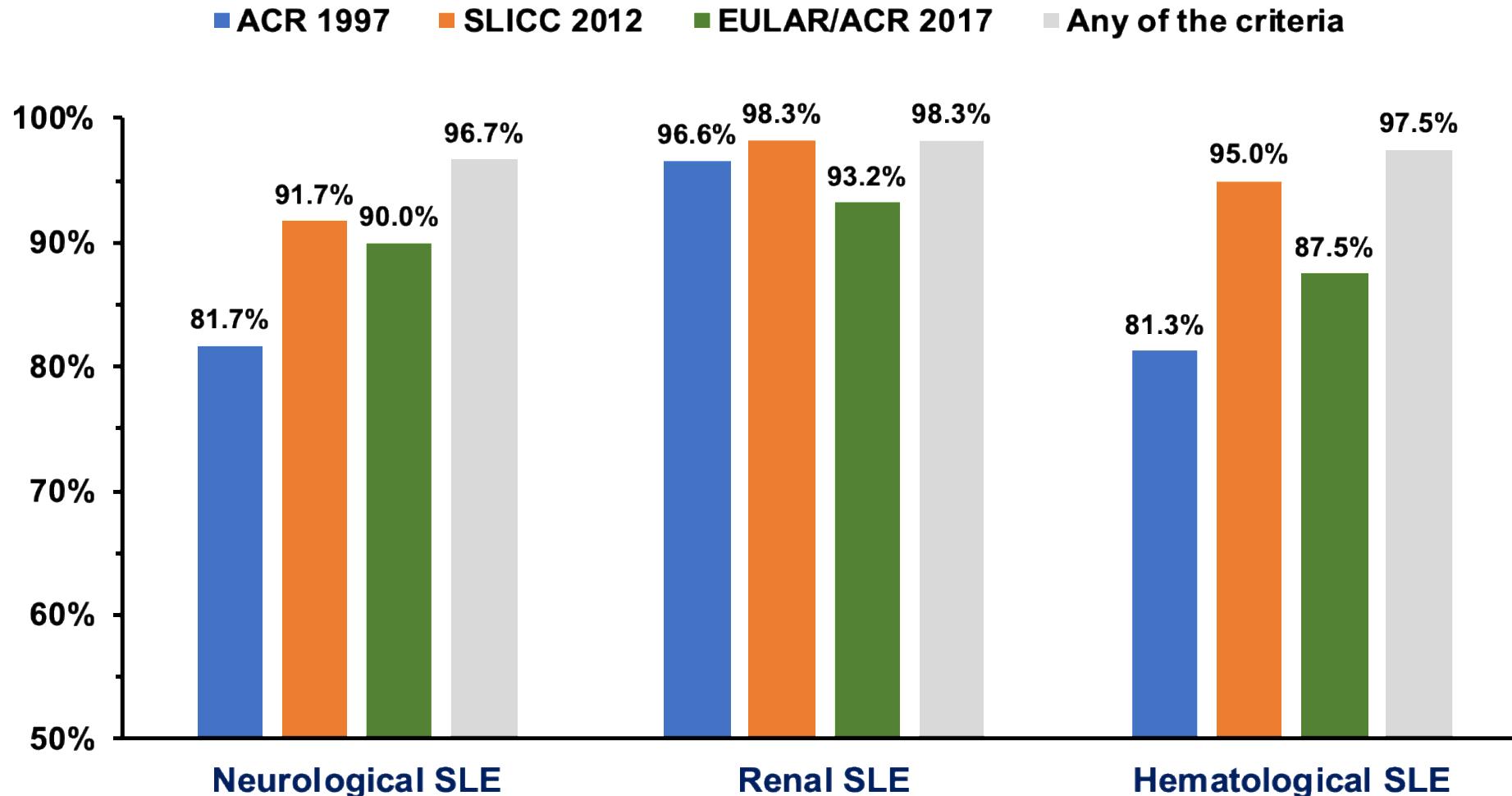


Τα κριτήρια ταξινόμησης καθυστερούν συγκριτικά με τη διάγνωση από τον ιατρό

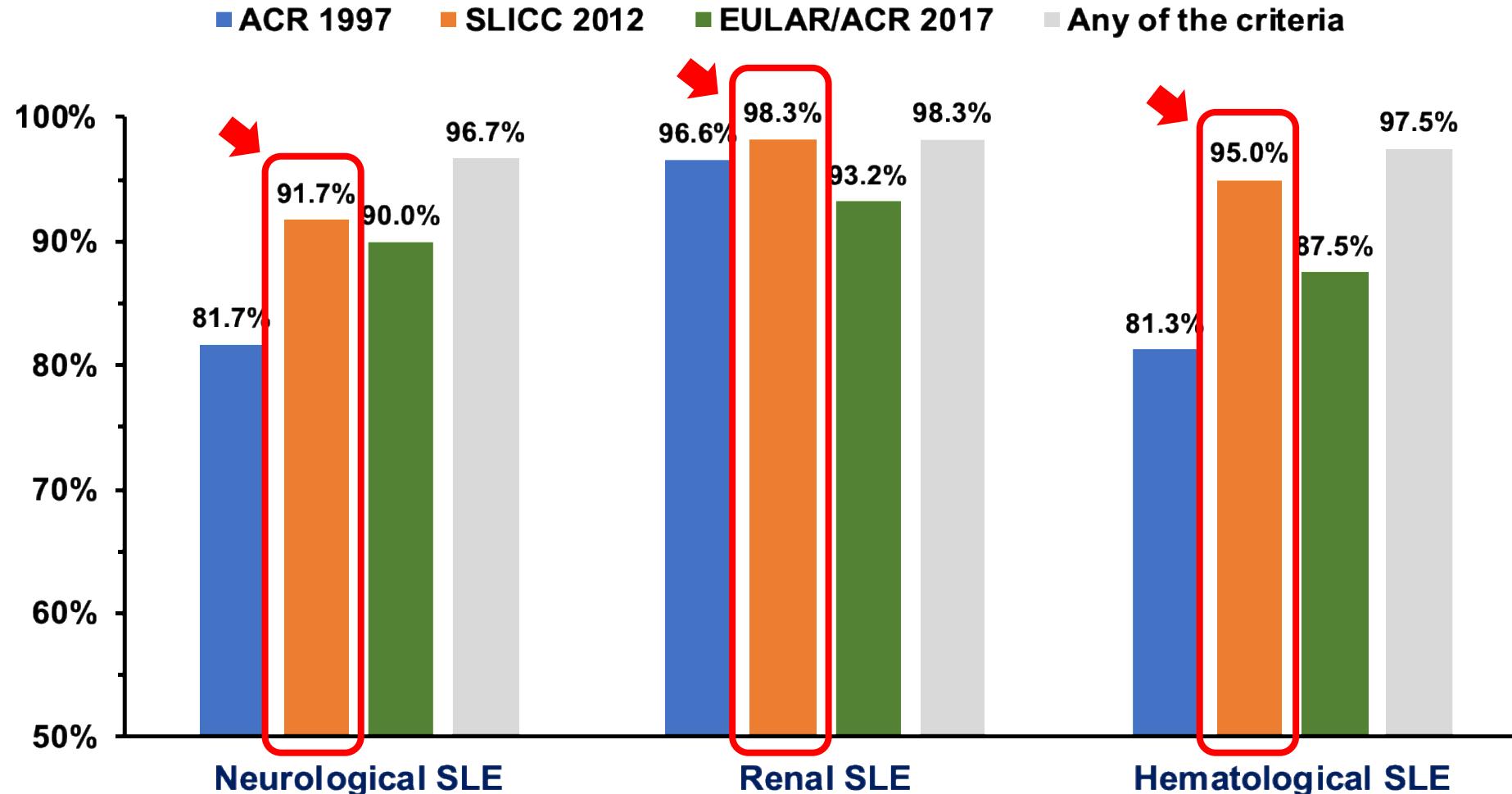


➤ Μόνο το 2.9% των ασθενών δεν πληρούσαν κάποιο από τα 3 σύνολα κριτηρίων

Υπεροχή των SLICC κριτηρίων στις σοβαρές μορφές της νόσου



Υπεροχή των SLICC κριτηρίων στις σοβαρές μορφές της νόσου



Τα υφιστάμενα κριτήρια ταξινομούν διαφορετικές ομάδες ασθενών με ΣΕΛ

	Both SLICC & EULAR/ACR (not ACR)	Both SLICC & ACR (not EULAR/ACR)	Both ACR & EULAR/ACR (not SLICC)	
	N=58	N=29	N=17	P value
Acute cutaneous lupus	46.6%	82.8%	100.0%	<0.001
Chronic cutaneous lupus	12.1%	24.1%	0.0%	0.061
Non-scarring alopecia	41.4%	65.5%	0.0%	<0.001
Mucosal ulcers	6.9%	75.9%	0.0%	<0.001
Synovitis	69.0%	72.4%	94.1%	0.112
Serositis	6.9%	13.8%	0.0%	0.224
Renal disorder	1.7%	10.3%	0.0%	0.095
Neurologic disorder	6.9%	3.4%	0.0%	0.466
Haemolytic anaemia	1.7%	0.0%	0.0%	0.670
Leukopenia	20.7%	24.1%	0.0%	0.096
Thrombocytopenia	20.7%	13.8%	0.0%	0.111
Anti-DNA	29.3%	0.0%	5.9%	0.001
Anti-Sm	3.4%	3.4%	0.0%	0.739
aPL Ab	0.0%	0.0%	0.0%	0.052
Low complement	58.6%	31.0%	0.0%	<0.001
Coombs test	6.9%	3.4%	0.0%	0.466
ANA	100.0%	55.2%	100.0%	<0.001

Τα υφιστάμενα κριτήρια ταξινομούν διαφορετικές ομάδες ασθενών με ΣΕΛ

	Both SLICC & EULAR/ACR (not ACR)	Both SLICC & ACR (not EULAR/ACR)	Both ACR & EULAR/ACR (not SLICC)	
	N=58	N=29	N=17	P value
Acute cutaneous lupus	46.6%	82.8%	100.0%	<0.001
Chronic cutaneous lupus	12.1%	24.1%	0.0%	0.061
Non-scarring alopecia	41.4%	65.5%	0.0%	<0.001
Mucosal ulcers	6.9%	75.9%	0.0%	<0.001
Synovitis	69.0%	72.4%	94.1%	0.112
Serositis	6.9%	13.8%	0.0%	0.224
Renal disorder	1.7%	10.3%	0.0%	0.095
Neurologic disorder	6.9%	3.4%	0.0%	0.466
Haemolytic anaemia	1.7%	0.0%	0.0%	0.670
Leukopenia	20.7%	24.1%	0.0%	0.096
Thrombocytopenia	20.7%	13.8%	0.0%	0.111
Anti-DNA	29.3%	0.0%	5.9%	0.001
Anti-Sm	3.4%	3.4%	0.0%	0.739
aPL Ab	0.0%	0.0%	0.0%	0.052
Low complement	58.6%	31.0%	0.0%	<0.001
Coombs test	6.9%	3.4%	0.0%	0.466
ANA	100.0%	55.2%	100.0%	<0.001

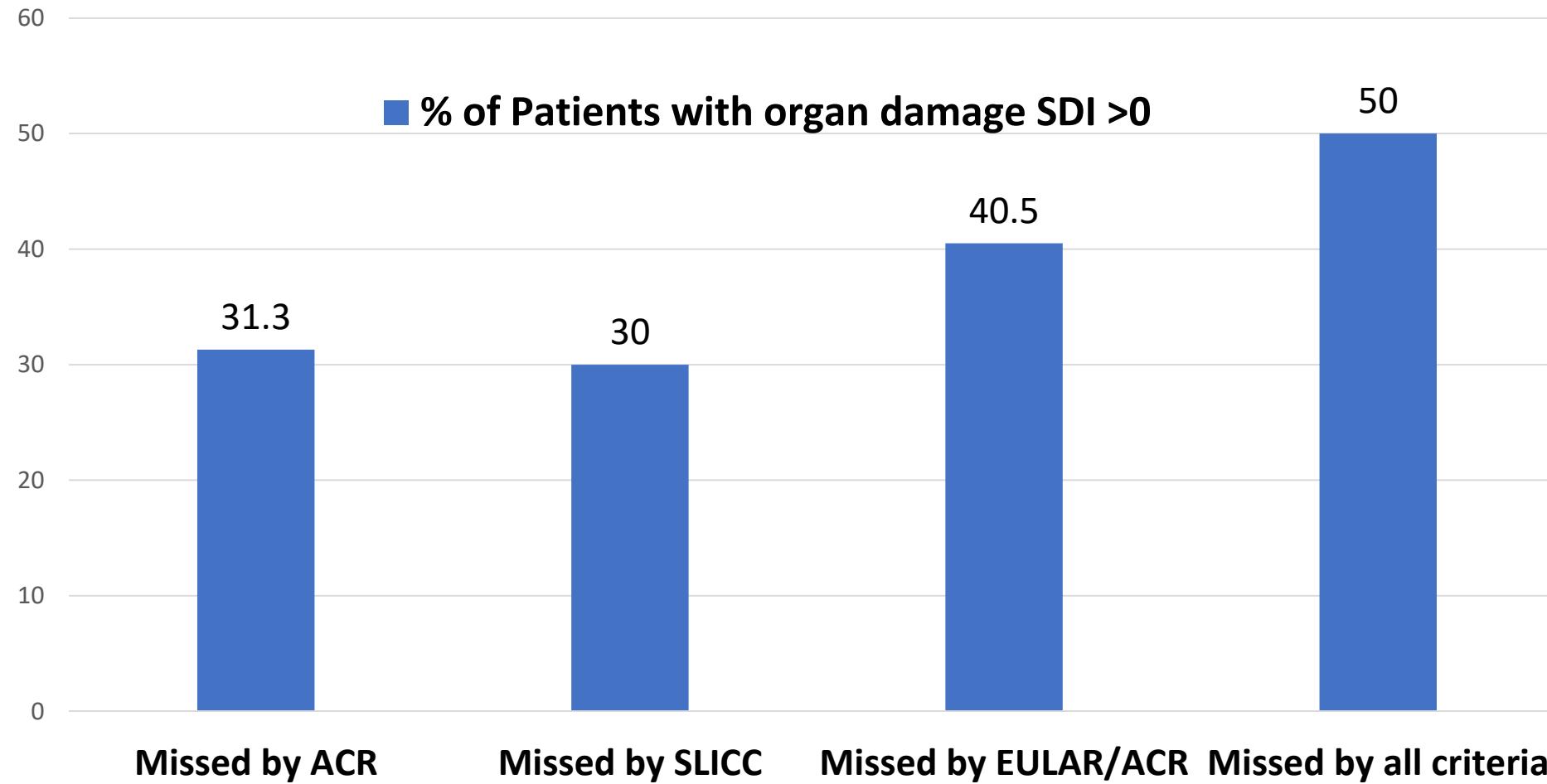
Τα υφιστάμενα κριτήρια ταξινομούν διαφορετικές ομάδες ασθενών με ΣΕΛ

	Both SLICC & EULAR/ACR (not ACR)	Both SLICC & ACR (not EULAR/ACR)	Both ACR & EULAR/ACR (not SLICC)	
	N=58	N=29	N=17	P value
Acute cutaneous lupus	46.6%	82.8%	100.0%	<0.001
Chronic cutaneous lupus	12.1%	24.1%	0.0%	0.061
Non-scarring alopecia	41.4%	65.5%	0.0%	<0.001
Mucosal ulcers	6.9%	75.9%	0.0%	<0.001
Synovitis	69.0%	72.4%	94.1%	0.112
Serositis	6.9%	13.8%	0.0%	0.224
Renal disorder	1.7%	10.3%	0.0%	0.095
Neurologic disorder	6.9%	3.4%	0.0%	0.466
Haemolytic anaemia	1.7%	0.0%	0.0%	0.670
Leukopenia	20.7%	24.1%	0.0%	0.096
Thrombocytopenia	20.7%	13.8%	0.0%	0.111
Anti-DNA	29.3%	0.0%	5.9%	0.001
Anti-Sm	3.4%	3.4%	0.0%	0.739
aPL Ab	0.0%	0.0%	0.0%	0.052
Low complement	58.6%	31.0%	0.0%	<0.001
Coombs test	6.9%	3.4%	0.0%	0.466
ANA	100.0%	55.2%	100.0%	<0.001

Τα υφιστάμενα κριτήρια ταξινομούν διαφορετικές ομάδες ασθενών με ΣΕΛ

	Both SLICC & EULAR/ACR (not ACR)	Both SLICC & ACR (not EULAR/ACR)	Both ACR & EULAR/ACR (not SLICC)	
	N=58	N=29	N=17	P value
Acute cutaneous lupus	46.6%	82.8%	100.0%	<0.001
Chronic cutaneous lupus	12.1%	24.1%	0.0%	0.061
Non-scarring alopecia	41.4%	65.5%	0.0%	<0.001
Mucosal ulcers	6.9%	75.9%	0.0%	<0.001
Synovitis	69.0%	72.4%	94.1%	0.112
Serositis	6.9%	13.8%	0.0%	0.224
Renal disorder	1.7%	10.3%	0.0%	0.095
Neurologic disorder	6.9%	3.4%	0.0%	0.466
Haemolytic anaemia	1.7%	0.0%	0.0%	0.670
Leukopenia	20.7%	24.1%	0.0%	0.096
Thrombocytopenia	20.7%	13.8%	0.0%	0.111
Anti-DNA	29.3%	0.0%	5.9%	0.001
Anti-Sm	3.4%	3.4%	0.0%	0.739
aPL Ab	0.0%	0.0%	0.0%	0.052
Low complement	58.6%	31.0%	0.0%	<0.001
Coombs test	6.9%	3.4%	0.0%	0.466
ANA	100.0%	55.2%	100.0%	<0.001

Οι ασθενείς οι οποίοι δεν ταξινομούνται από τα κριτήρια αναπτύσσουν μη αναστρέψιμη βλάβη



Take home messages

- ✓ Τα κριτήρια ταξινόμησης αποτελούν πολύτιμο εργαλεία για τη διάγνωση
- ✓ Παρόλο που ευαισθησία τους πλησιάζει το 100%, **τα κριτήρια ταξινόμησης καθυστερούν ως προς τη διάγνωση του ΣΕΛ** σε σχέση με τον ειδικό ιατρό.
- ✓ Τα παλιά και νέα κριτήρια ταξινομούν **μη-επικαλυπτόμενες υποομάδες ασθενών**
- ✓ Στην κλινική πράξη, **η σύγχρονη εφαρμογή και των τριών κριτηρίων ταξινόμησης** επιτυγχάνει τη διάγνωση της συντριπτικής πλειοψηφίας των ασθενών
- ✓ ΔΕΝ αντικαθιστούν τη γνώμη του ρευματολόγου για τη διάγνωση