



Αρχεία Καταγραφών - Registries: Τι μάθαμε; Ποια η σημασία τους;

Αρχείο ΣΕΛ στην Κρήτη («Λητώ»)

Γεώργιος Μπερτσιάς

Ρευματολογία-Κλινική Ανοσολογία

Ιατρική Π.Κ. και ΠΑ.Γ.Ν.Η.



Αθήνα, 06/12/2018



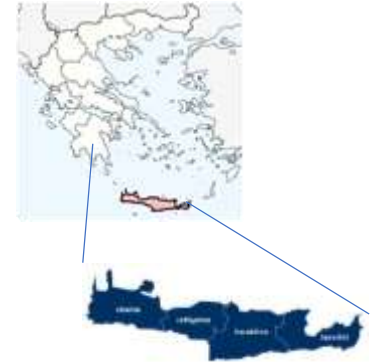


Δήλωση συμφερόντων: κανένα σχετικό με την παρουσίαση

Αρχεία (registries) ασθενών με ΣΕΛ: ποιος ο λόγος;

- Όχι συχνή νόσος, μεγάλη κλινική ετερογένεια
- Σημαντικές διαφορές ανά γεωγραφική περιοχή
- Αρκετά στοιχεία παθογένειας – όπως οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανοσιακού συστήματος και περιβαλλοντικών παραγόντων – παραμένουν αδιευκρίνιστα
- Η πρόγνωση των ασθενών είναι πολυπαραγοντική (αυτοαντισώματα, κλινική ενεργότητα, φάρμακα, συννοσηρότητες)
- Μικρός αριθμός κλινικών δοκιμών → οι περισσότερες διαγνωστικές & θεραπευτικές επιλογές βασίζονται σε επιδημιολογικές παρατηρήσεις

Αρχείο ασθενών με ΣΕΛ (Κρήτη)



Multiple sources case finding (*community-based, primary-tertiary*)

- Archive of medical charts and hospitalizations
- Network of private physicians; Nephrology and Dermatology hospital departments; local patient organization;
- Administrative electronical files; renal biopsy archives

Data collection

- Manual review of all available records/data; **face interviews**;
- Structured sociodemographic, residence, exposures data
- **Validated clinical tools** (classification criteria, BILAG domains, SLEDAI-2K, SLICC damage index);
- Dedicated software

Case ascertainment

- Experienced physician diagnosis; ACR 1987 and SLICC 2012 criteria

Data quality

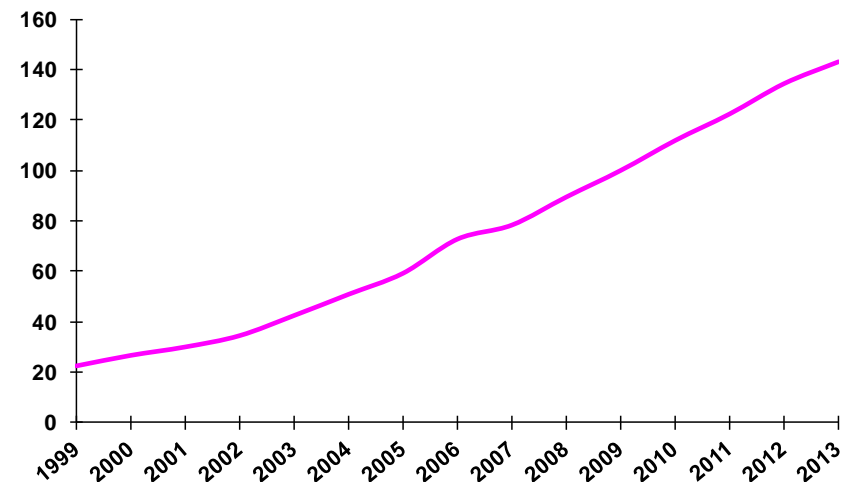
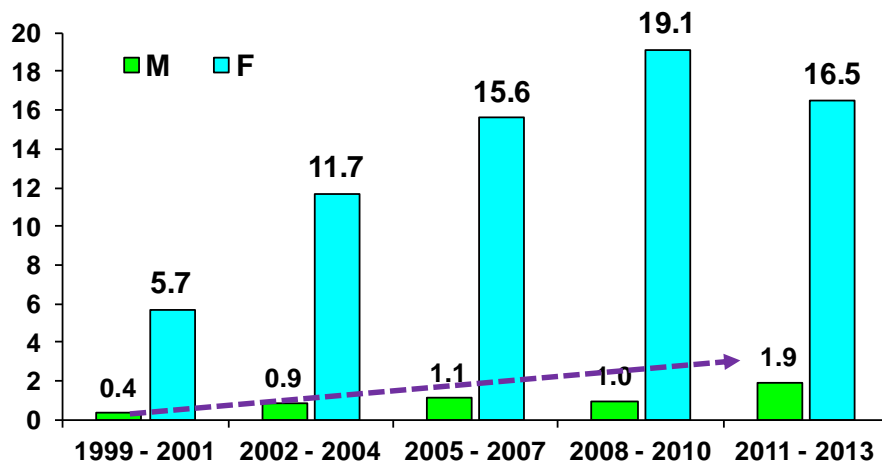
- Trained personnel; **cross-checking of data**; regular assessments of data integrity and completeness

Ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος δεν είναι σπάνια νόσος

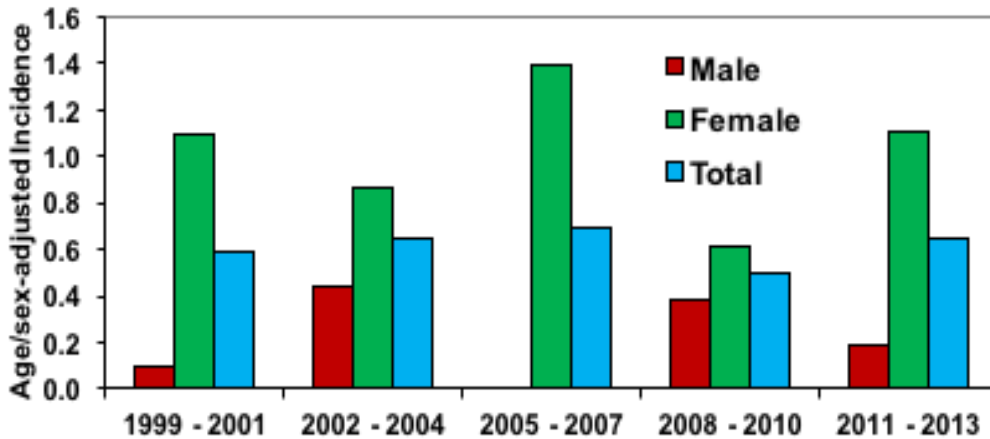
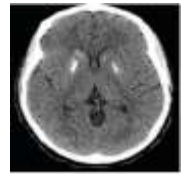
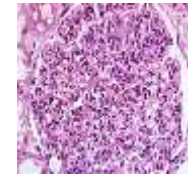
- Επιδημιολογική μελέτη περιόδου 1999–2013 (κριτήρια ACR)
- Αυξανόμενη επίπτωση της νόσου σε άνδρες
- Λόγος γυναίκες/άνδρες: 13:1 (9:1 την περίοδο 2011-2013)

Ετήσια επίπτωση:
7.4 ανά 100,000

Επιπολασμός:
123 ανά 100,000

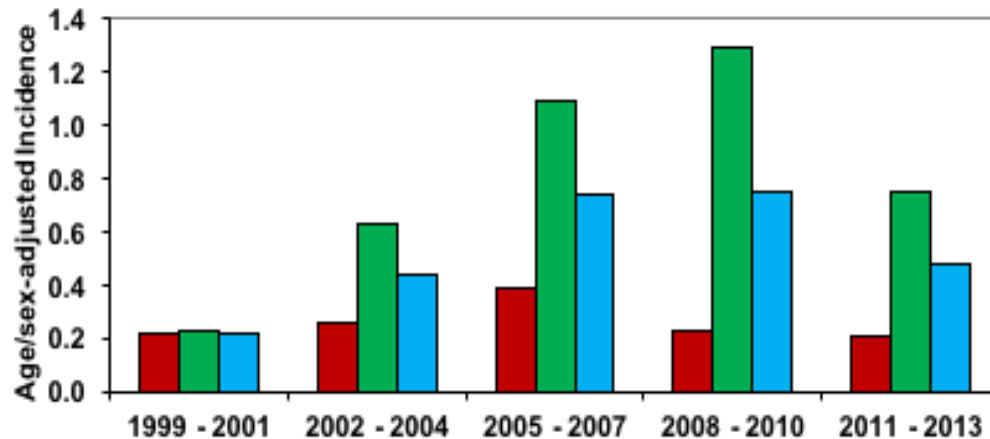


Σταθερή επίπτωση της νεφρίτιδας, αυξανόμενη του νευροψυχιατρικού ΣΕΛ



Νεφρίτιδα (βιοψία)

- Επίπτωση: 0.6 ανά 100,000/έτος
- ♀ : ♂ = 4.5 : 1
- Άνδρες: εμφάνιση νωρίτερα στην πορεία της νόσου



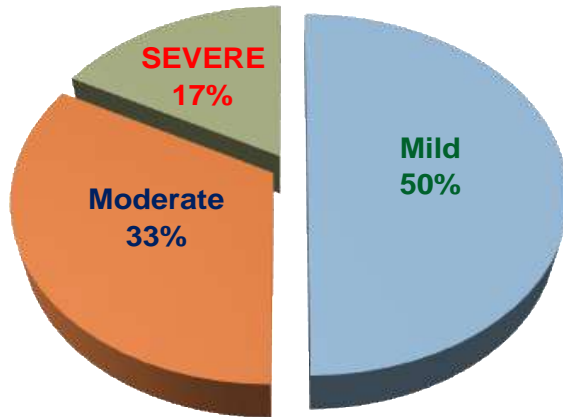
Νευροψυχιατρικός λύκος

- Απόδοση στη νόσο
- Επίπτωση: 0.5 ανά 100,000/έτος
- ♀ : ♂ = 3 : 1
- Άνδρες: εμφάνιση νωρίτερα στην πορεία της νόσου

Αυξημένο φορτίο νόσου σε ασθενείς με ΣΕΛ



Κλινικές εκδηλώσεις (ταξινόμηση κατά BILAG & χρήση θεραπειών)

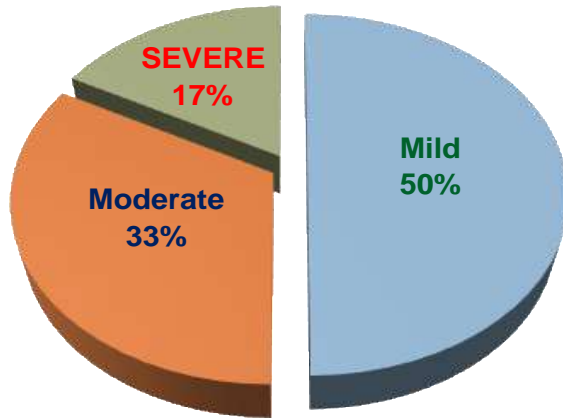


- Μέση διάρκεια νόσου 7.2 ± 6.6 έτη
- **Πολύ σοβαρός/απειλητικός για τη ζωή ΣΕΛ: 17%**
- Νεφρίτιδα (βιοψία): 13%;
- Νευροψυχιατρικός λύκος: 8%
- Επίσης: σοβαρές κυτταροπενίες, καρδιο-αναπνευστικές εκδηλώσεις

Αυξημένο φορτίο νόσου σε ασθενείς με ΣΕΛ

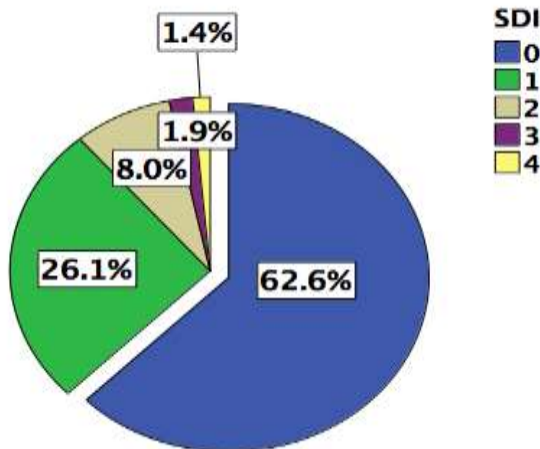


Κλινικές εκδηλώσεις (ταξινόμηση κατά BILAG & χρήση θεραπειών)



- Μέση διάρκεια νόσου 7.2 ± 6.6 έτη
- Σοβαρός/απειλητικός για τη ζωή ΣΕΛ: 17%
- Νεφρίτιδα (βιοψία): 13%;
- Νευροψυχιατρικός λύκος: 8%
- Επίσης: σοβαρές κυτταροπενίες, καρδιο-αναπνευστικές εκδηλώσεις

Βλάβη οργάνων (SLICC/ACR Damage Index)



- **30.5% ασθενών με μη-αναστρέψιμη βλάβη**
- Συχνή η βλάβη από το νευρικό σύστημα (π.χ. ΑΕΕ)
- **Νεφρική νόσος τελικού σταδίου: 4.4%**
- Κίνδυνος \uparrow x2.5 σε μετρίως σοβαρή ή πολύ σοβαρή νόσο

Άνδρες με ΣΕΛ εμφανίζουν πιο σοβαρή νόσο

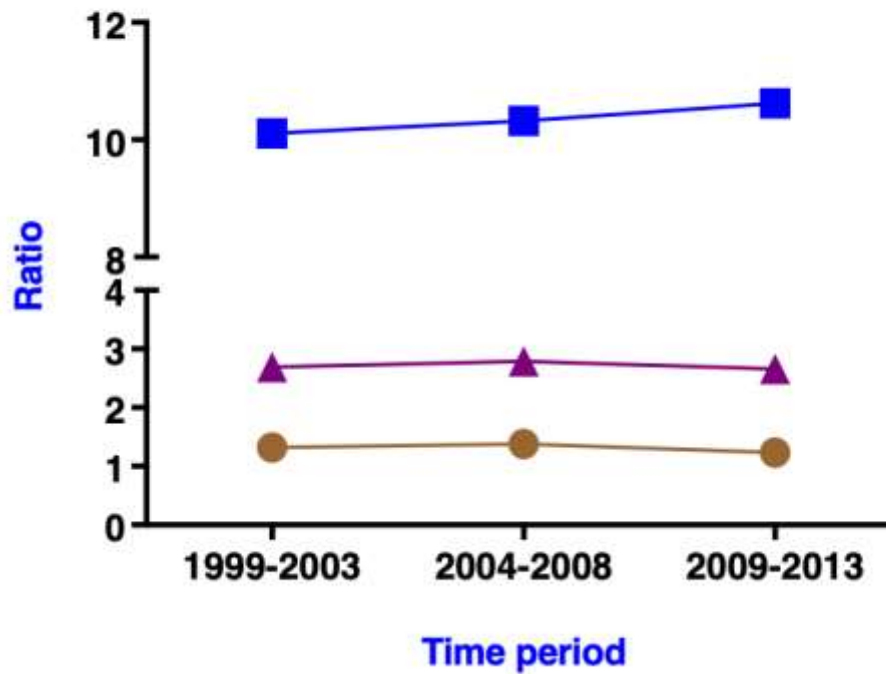


	Women	Men
Peak incidence of nephritis	45–54 years	15–24 years
Peak incidence of NPSLE	45–54 years	35–44 years
Lupus nephritis	11.8%	26.4%
NPSLE	3.3%	13.3%
Serositis	14.0%	28.0%
Hematological	28.0%	47.2%
Severe SLE forms	13.5%	34.0%
Organ damage (at year 3)	22%	34%

Η «φυσική ιστορία» του ΣΕΛ δεν έχει αλλάξει την τελευταία 10ετία

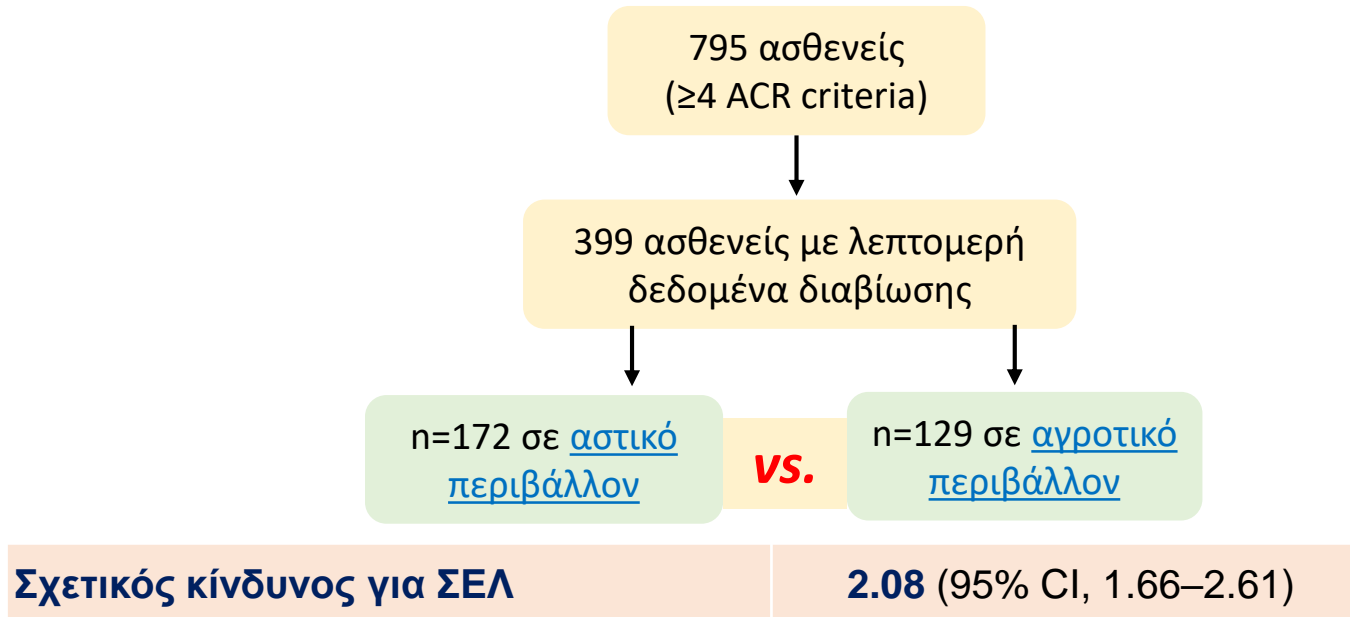


- Ratio of patients with no use vs. with use of IST/biologic therapies
- ▲ Ratio of patients without vs. with organ damage
- Ratio of patients with mild vs. moderate/sever SLE



Ποιοι παράγοντες μπορούν να τροποποιήσουν την πρόγνωση του ΣΕΛ;

Αυξημένη συχνότητα και διαφορετικός φαινότυπος του ΣΕΛ στο αστικό σε σχέση με το αγροτικό περιβάλλον

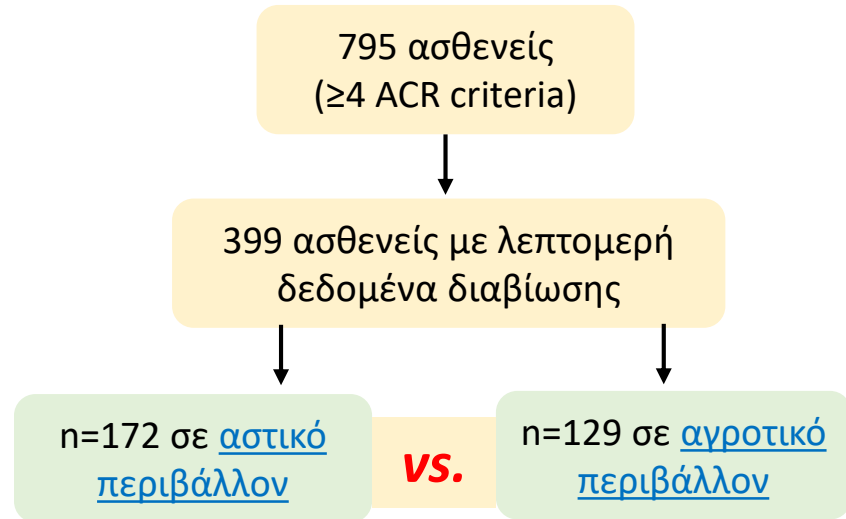


Ηράκλειο



Οροπέδιο Λασιθίου

Αυξημένη συχνότητα και διαφορετικός φαινότυπος του ΣΕΛ στο αστικό σε σχέση με το αγροτικό περιβάλλον



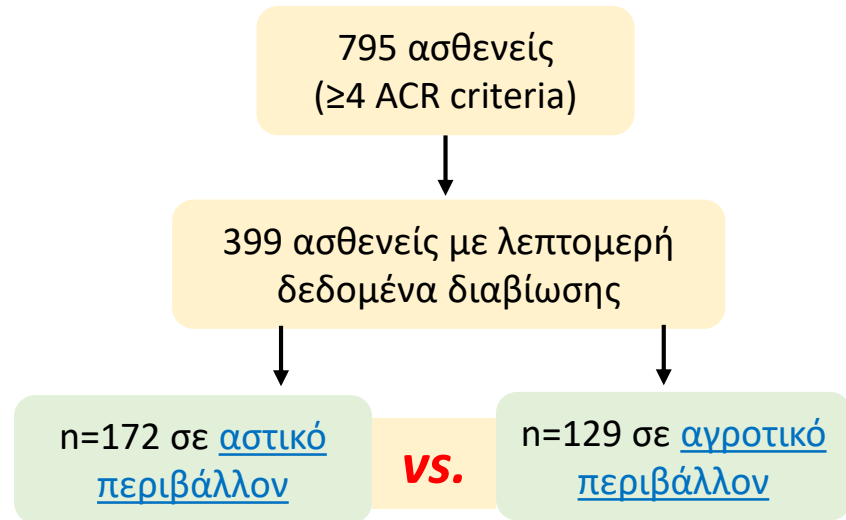
Ηράκλειο



Οροπέδιο Λασιθίου

Σχετικός κίνδυνος για ΣΕΛ	2.08 (95% CI, 1.66–2.61)
Αναλογία ♀ : ♂	7:1 έναντι 15:1 ***
Ηλικία διάγνωσης (έτη)	39 [19] έναντι 46 [24] ***
Καθυστέρηση στη διάγνωση >12 μήνες	50% έναντι 59%

Αυξημένη συχνότητα και διαφορετικός φαινότυπος του ΣΕΛ στο αστικό σε σχέση με το αγροτικό περιβάλλον



Ηράκλειο



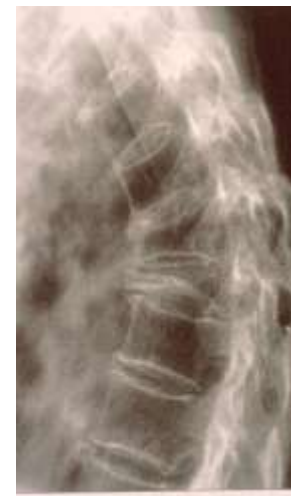
Οροπέδιο Λασιθίου

Σχετικός κίνδυνος για ΣΕΛ	2.08 (95% CI, 1.66–2.61)
Αναλογία ♀ : ♂	7:1 έναντι 15:1 ***
Ηλικία διάγνωσης (έτη)	39 [19] έναντι 46 [24] ***
Καθυστέρηση στη διάγνωση >12 μήνες	50% έναντι 59%
Πρότυπο νόσου: malar rash, φωτοευαισθησία, έλκη βλεννογόνων, αρθρίτιδα	16.5% έναντι 25.8% **
Μετρίως σοβαρός/πολύ σοβαρός ΣΕΛ	OR = 0.49 (95% CI 0.28–0.85) ** (μυοσκελετικό / νευρολογικό)

Συννοσηρότητες στο ΣΕΛ



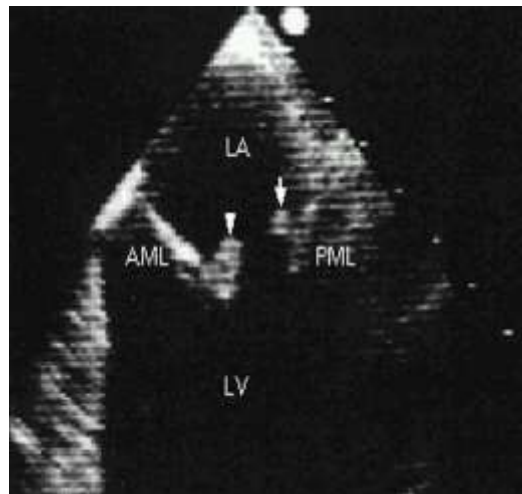
Infections



Osteoporosis



Atherosclerosis



Valvular heart disease



Osteonecrosis

Πολυσυννοσηρότητα σε ασθενείς με ΣΕΛ

- Αριθμός συννοσηροτήτων: 3.4 (\pm 2.4) - Charlson Comorbidity Index: 0.9 (\pm 1.1)
- “Πολυσυννοσηρότητα” (>3 συννοσηρότητες): **42%**
- 35% είχαν ψυχιατρική και **26%** είχαν συνδυασμό φυσικής και ψυχιατρικής συννοσηρότητας
- Ασθενείς με πολυσυννοσηρότητα είχαν:
 - ✓ **Αυξημένες νοσηλείες** (2.2 ± 5.8 versus 1.1 ± 2.3 , $p < 0.001$)
 - ✓ **Αυξημένη βλάβη οργάνων** (SDI >0) (40.8% versus 28.5% , $p = 0.044$)

Cancer										5%	
Diabetes										8%	1%
Lung Diseases								9%	1%	1%	
Heart Disease						12%	2%	2%	2%	1%	
Osteoporosis					18%	4%	3%	2%	1%		
Allergies					19%	4%	4%	2%	1%	1%	
Hypertension		25%	5%	6%	5%	5%	5%	5%	2%		
Hyperlipedemia		32%	15%	6%	8%	5%	3%	4%	1%		
Mental Disease		36%	13%	9%	8%	7%	4%	5%	3%	2%	
Thyroid Disorders	45%	19%	16%	12%	11%	10%	8%	3%	4%	3%	
	Thyroid Disorders	Mental Disease	Hyperlipedemia	Hypertension	Allergies	Osteoporosis	Heart Disease	Lung Diseases	Diabetes	Cancer	

Τι μάθαμε; Ποιο το επόμενο βήμα;

- **Ο ΣΕΛ δεν είναι «σπάνια νόσος»** και παρουσιάζει αυξητικές τάσεις στους άνδρες
- Υψηλό **φορτίο νόσου** στην κοινότητα
- Παρά τις εξελίξεις στη διάγνωση και θεραπεία, παραμένουν σταθερές διαχρονικά οι τάσεις για τις **σοβαρές μορφές της νόσου** (νεφρίτιδα, νευρολογικός λύκος) και την **ανάπτυξη μη-αναστρέψιμης βλάβης**
- Η **επίδραση του περιβάλλοντος** στην παθογένεια/πρόγνωση της νόσου χρήζει περαιτέρω μελέτης
- Αμφίδρομη σχέση μεταξύ συννοσηρότητων και νόσου
- **Επόμενα βήματα:**
 - Επιτήρηση των συμβατικών και βιολογικών θεραπειών – εξατομικευμένη χρήση
 - Βιοδείκτες (biobanking)
 - Πρώιμη νόσος: ανταπόκριση σε θεραπεία & πρόγνωση

Ευχαριστίες

Ρευματολογική Κλινική ΠΑΓΝΗ

Πρόδρομος Σιδηρόπουλος

Ειρήνη Γεργιανάκη

Χριστίνα Αδαμίχου

Λένα Καλογιανάκη

Εμμ. Παπαστεφανάκης

Αργυρώ Ρέπα

Ιατρικό & Νοσηλευτικό προσωπικό

Συνεργάτες (‘ΑΤΤΙΚΟΝ’, ΙΙΒΕΑΑ)

Δημήτριος Μπούμπας

Αντώνης Φανουριάκης

Διονύσης Νικολόπουλος

Άγγελος Μπανός



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ



FORUM
Foundation for Research in Rheumatology