



**«Επιδημιολογία του Ερυθηματώδους Λύκου-
Η εμπειρία της Ομάδας Μελέτης Λύκου της
Θεσσαλονίκης»**

Στεφανίδου Στυλιανή

Ορισμός

Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ) είναι ένα τυπικό μη οργανοειδικό αυτοάνοσο νόσημα που προσβάλλει διάφορα όργανα και ιστούς.

Επιδημιολογικά στοιχεία

- η φυσική πορεία της νόσου χαρακτηρίζεται από περιόδους υποτροπών και υφέσεων και η κατάληξη ποικίλλει εντόνως από τη μόνιμη ύφεση έως τον θάνατο
- τα τελευταία 50 έτη παρατηρήθηκε μεταβολή στη νοσηρότητα της νόσου με σημαντική βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών
- μελέτες προτείνουν ότι η φυλή, το φύλο και η ηλικία μπορεί να έχουν επίδραση στην έκφραση της νόσου

Σκοπός της μελέτης I

- η παρουσίαση δεδομένων αναφορικά με την κλινική έκφραση του ΣΕΛ στην Ελλάδα για πρώτη φορά
- ανάλυση του επιπολασμού των χαρακτηριστικών εκδηλώσεων κατά την διάγνωση και την πορεία της νόσου

Σκοπός της μελέτης II

- ανεύρεση προγνωστικών παραγόντων νοσηρότητας
- καθορισμός υποομάδων με βάση τα βιολογικά και τα ανοσολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών
- διατύπωση νέων ερευνητικών ερωτημάτων για την διερεύνηση αιτιολογικών συσχετίσεων
- σύγκριση της εμφάνισης των εκδηλώσεων του ΣΕΛ στη Θεσσαλονίκη με αυτές άλλων χωρών

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

- αναδρομικού τύπου επιδημιολογική μελέτη
- συλλογή υλικού: φάκελοι από ρευματολογικές, παθολογικές, παιδιατρικές και νεφρολογικές κλινικές και εξωτερικά ιατρεία νοσοκομείων
- κριτήρια επιλογής : πλήρωση τουλάχιστον 4 από τα 11 αναθεωρημένα κριτήρια ταξινόμησης ΣΕΛ

Ομάδα μελέτης λύκου

- Γαρύφαλλος Α, Στεφανίδου Σ: Δ' Παθολογική κλινική ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΥ
- Ασλανίδης Σ: Β' ΠΠ Παθολογική κλινική ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΥ
- Μπούρα Π: Β' Παθολογική κλινική ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΥ
- Σέττας Λ: Α' Παθολογική κλινική ΑΧΕΠΑ
- Γαλανοπούλου Β: Ρευματολογικό ιατρείο ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ
- Χατζηγιάννης Ι: Ρευματολογική κλινική ΑΓΙΟΥ ΠΑΥΛΟΥ
- Κατσούναρος Μ: Β' Παθολογική κλινική ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ
- Σφέτσιος Τ: Ρευματολογικό ιατρείο ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟΥ
- Κανακούδη Φ: Α' Παιδιατρική κλινική ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΥ
- Χατζηστυλιανού Μ: Β' Παιδιατρική κλινική ΑΧΕΠΑ
- Γιαμαλής Π: Νεφρολογική κλινική ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΥ
- Ντόμπρος Ν: Νεφρολογική κλινική ΑΧΕΠΑ
- Παπαδοπούλου Δ: Νεφρολογική κλινική ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

Ορισμός μεταβλητών

- το φύλο
- η ηλικία κατά την αρχική εμφάνιση συμπτωμάτων
- η ηλικία κατά τη διάγνωση
- οι αρχικές κλινικές εκδηλώσεις του ΣΕΛ
- τα συνυπάρχοντα αυτοάνοσα νοσήματα
- τα αρχικά εργαστηριακά ευρήματα
- τα αίτια νοσηρότητας μέσα στην επόμενη πενταετία από την διάγνωση του ΣΕΛ
- η θεραπεία

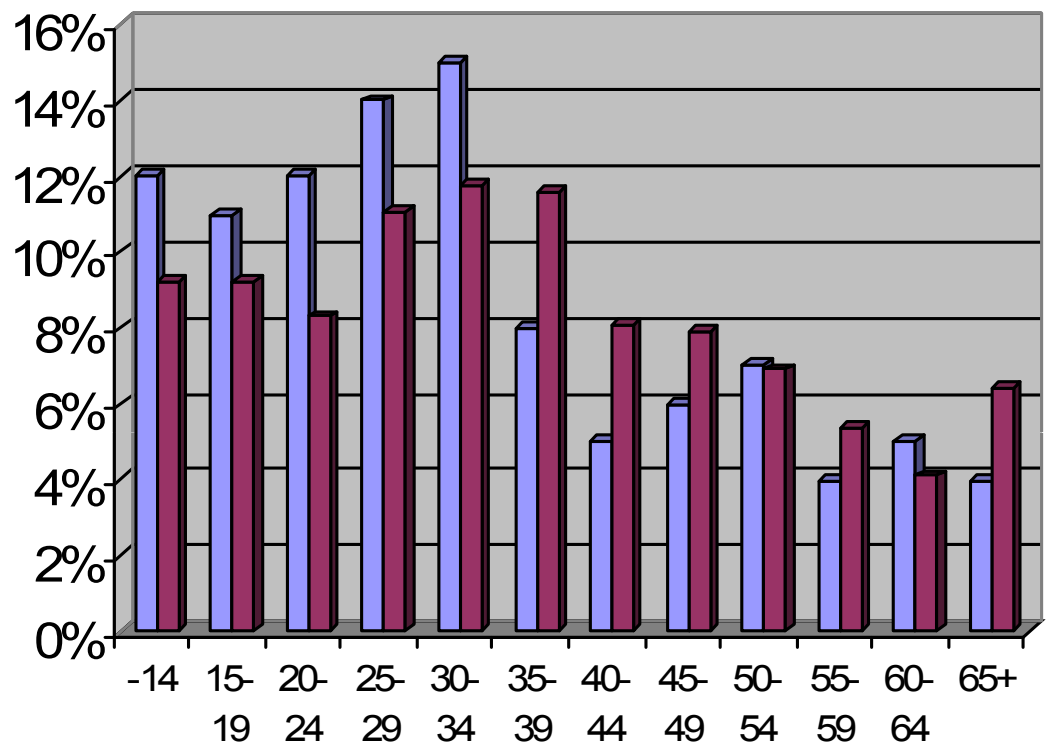
Στατιστική ανάλυση

- έκφραση της συχνότητας των συμπτωμάτων και εργαστηριακών ευρημάτων: η εκατοστιαία αναλογία τους
- έλεγχος της διαφοράς στην συμπτωματολογία ανάλογα με το φύλο ή την ηλικία: το κριτήριο χ^2 για τη σύγκριση αναλογιών μεταξύ ανεξάρτητων δειγμάτων
- πολυπαραγοντική ανάλυση (logistic regression) για τον αποκλεισμό πιθανών συγχυτικών μεταβλητών

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

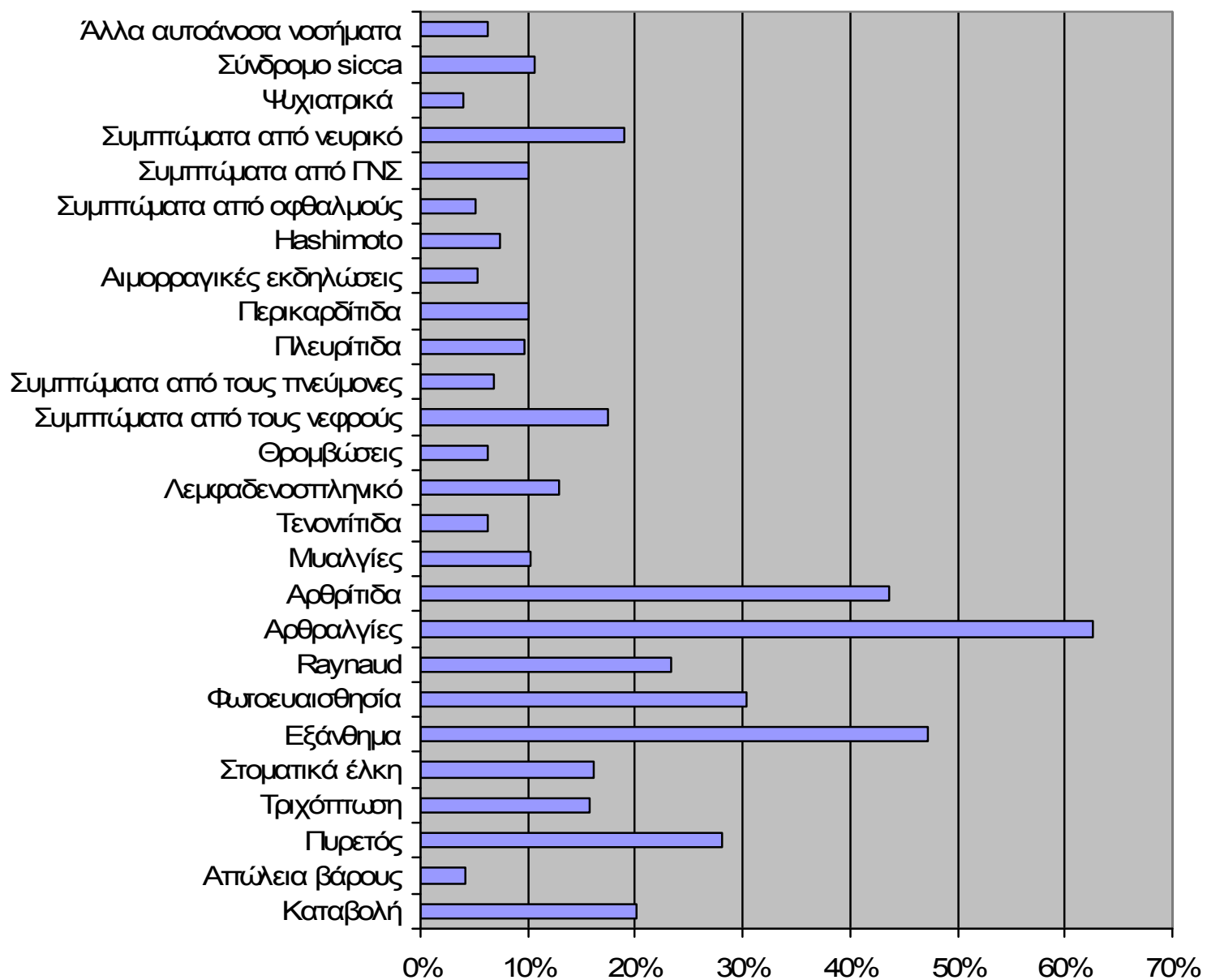
Γενικά χαρακτηριστικά

- εκτιμήθηκαν 743 φάκελοι ασθενών, απορρίφθηκαν 149 και 594 συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη
- η αναλογία γυναικών προς άνδρες ήταν 10:1

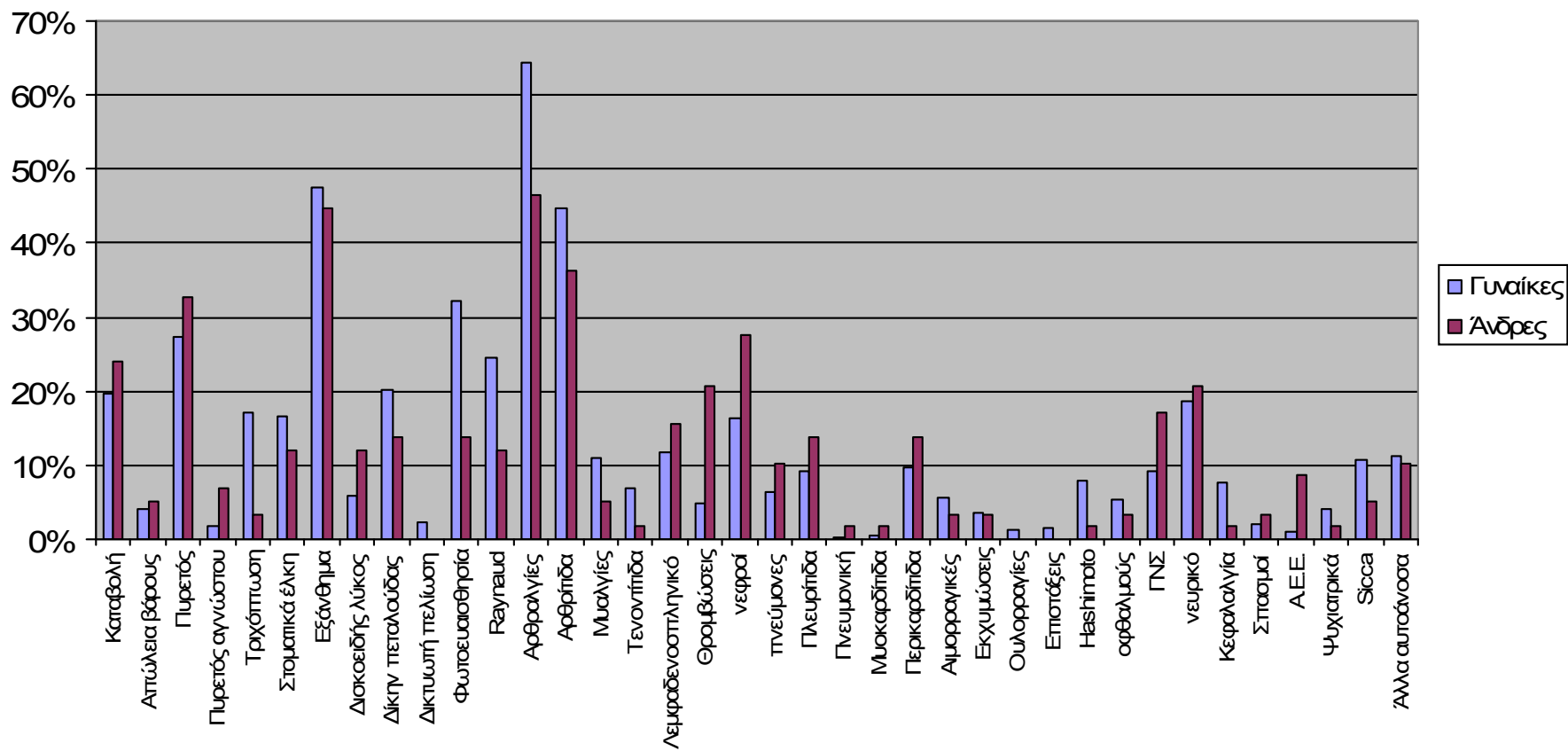


Ηλικιακή ομάδα

Αρχικές κλινικές εκδηλώσεις σε 594 ασθενείς



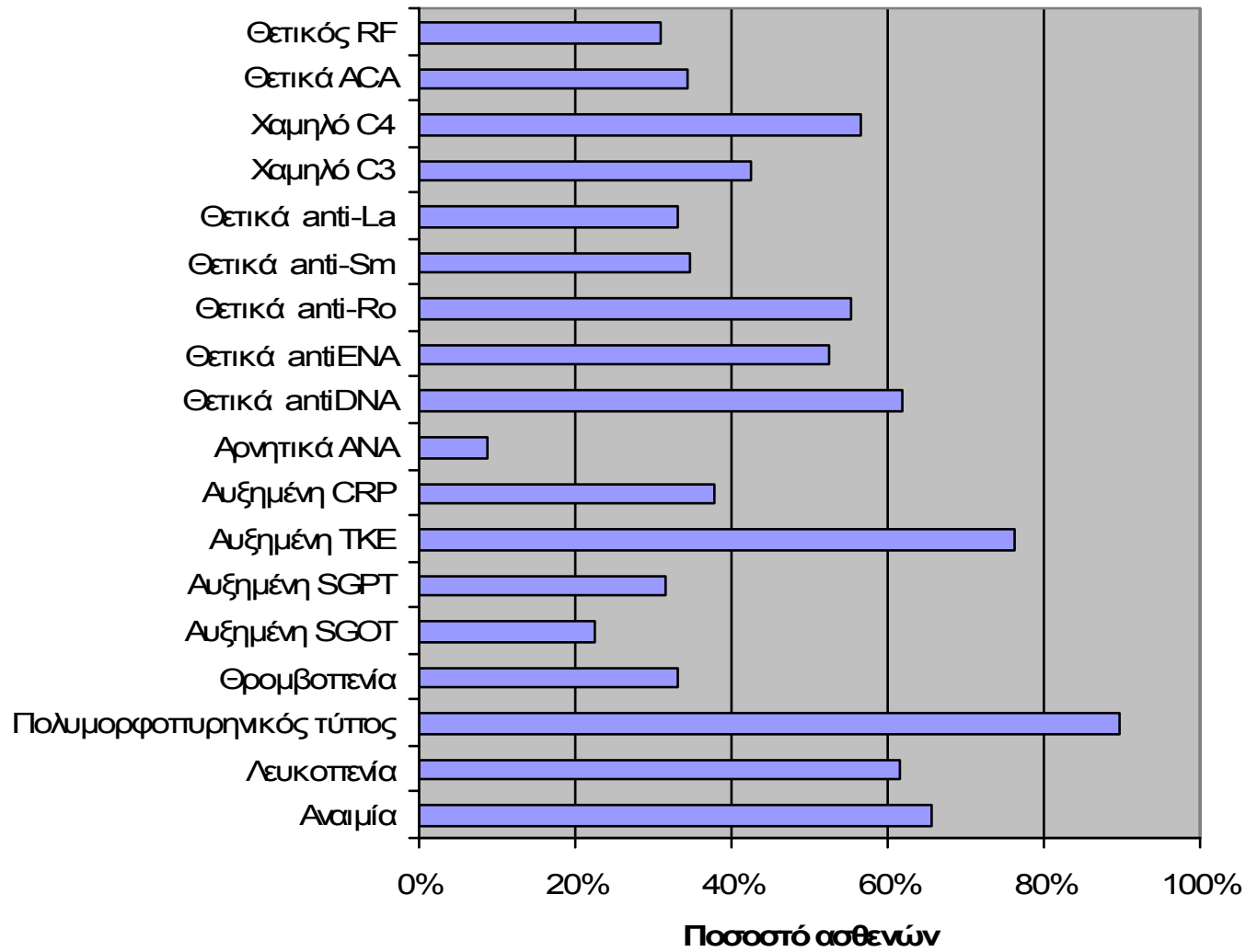
Συγκριτικά οι αρχικές κλινικές εκδηλώσεις σε γυναίκες και σε άνδρες



Ηλικία και αρχική συμπτωματολογία

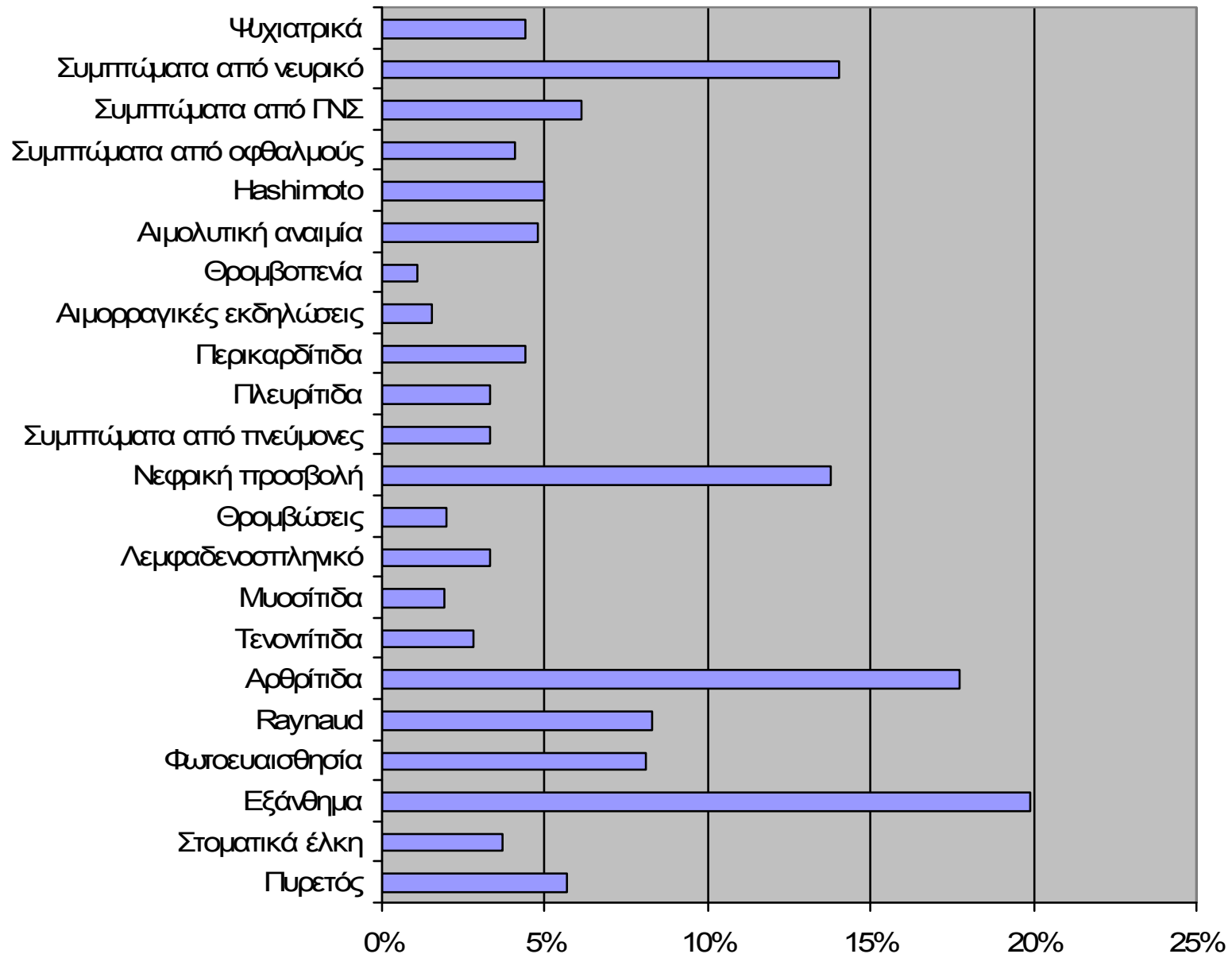
- σε μεγαλύτερη ηλικία παρατηρήθηκαν συχνότερα φωτοευαισθησία, συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα, καθώς επίσης και το σύνδρομο sicca
- με την πρόοδο της ηλικίας ήταν μικρότερος ο επιπολασμός του πυρετού, των εξανθημάτων, της λεμφαδενοπάθειας, της νεφρικής προσβολής και των σπασμών

Αρχικά εργαστηριακά ευρήματα

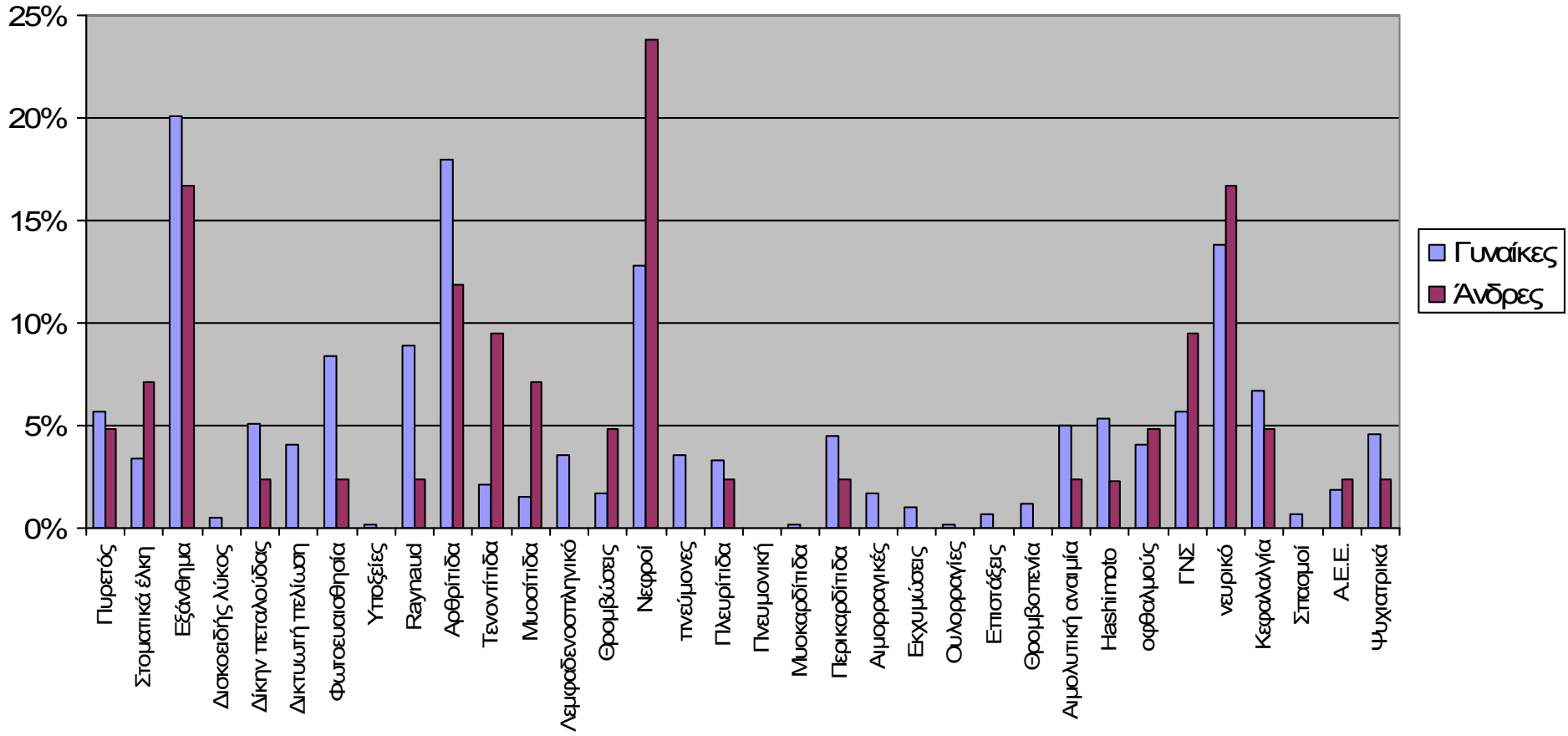


Ανοσολογικός δείκτης	Μεγαλύτερος επιπολασμός	Μικρότερος επιπολασμός
Αρνητικά ANA		Αρθρίτιδα Εξάνθημα Συμπτώματα από ΓΕΣ Συμπτώματα από νευρικό Συνύπαρξη αυτοάνοσων
anti dsDNA	Απώλεια βάρους Πυρετός Αρθρίτιδα Λεμφαδενοπάθεια	Συμπτώματα από οφθαλμούς
anti Sm	Δισκοειδής λύκος Εξάνθημα πεταλούδας Πνευμονική υπέρταση	Αιμορραγική διάθεση
anti La	Αιμορραγική διάθεση	Συμπτώματα από νευρικό
ACA	Θρομβώσεις Μυοκαρδίτιδα	
RF		Νεφρική προσβολή

Κλινικές εκδηλώσεις στην πορεία του ΣΕΛ σε 5 έτη



Συγκριτικά οι εκδηλώσεις σε 5 έτη σε γυναίκες και σε άνδρες

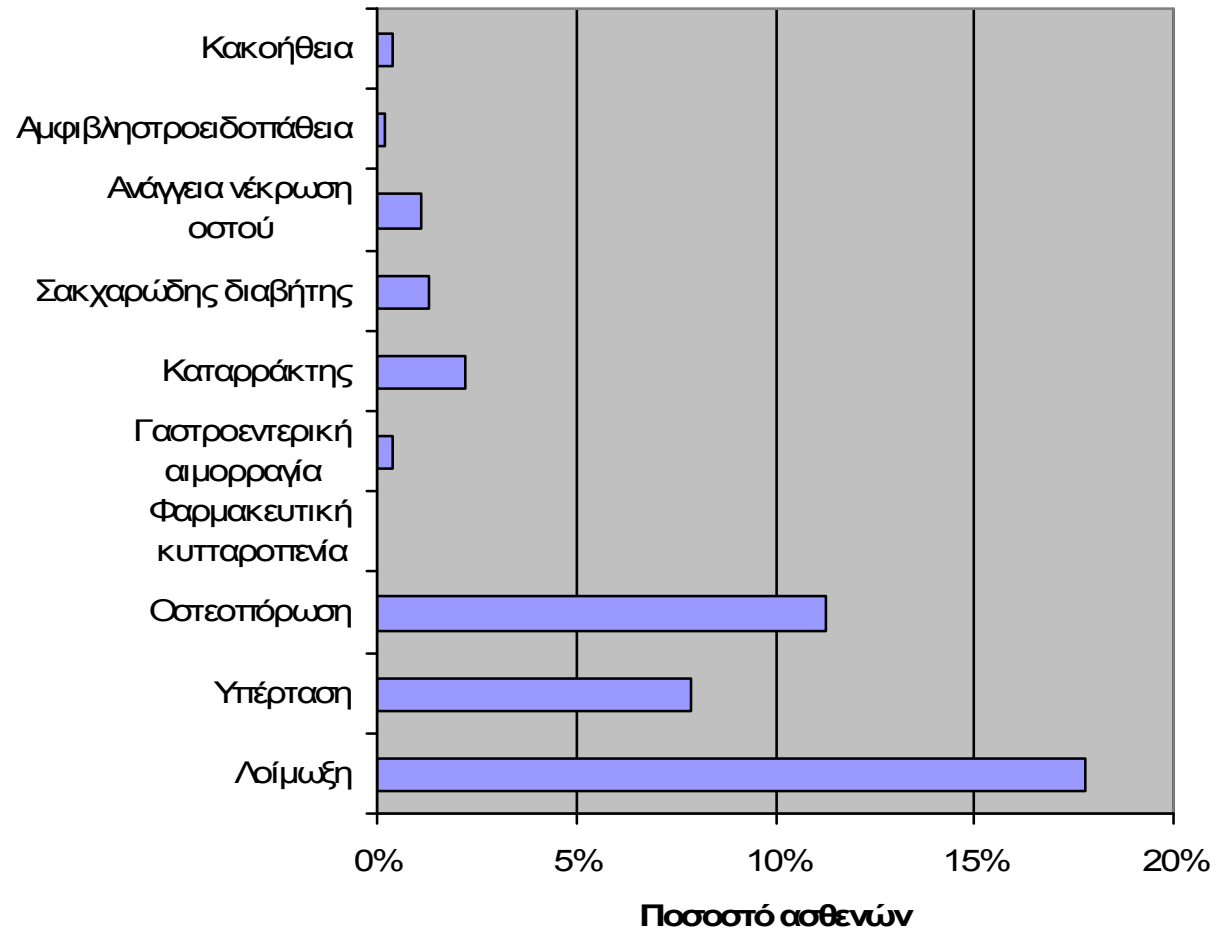


Ηλικία και πορεία της νόσου

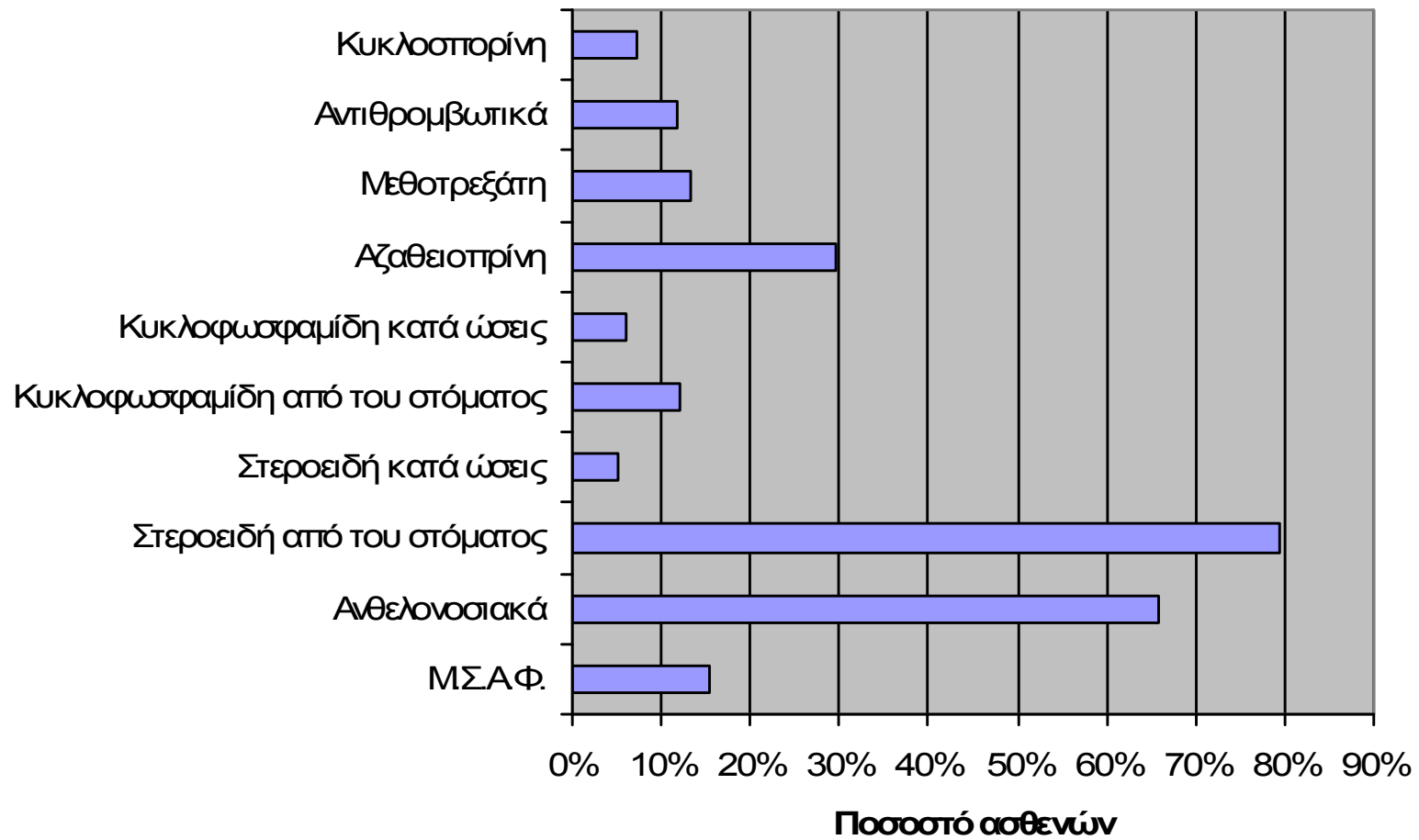
- όσο μικρότερη ήταν η ηλικία κατά τη διάγνωση του ΣΕΛ, τόσο πιο αυξημένη ήταν η επίπτωση της νεφρικής προσβολής, του πυρετού και των επιστάξεων
- όσο μεγαλύτερη ήταν η ηλικία κατά τη διάγνωση, τόσο υψηλότερη ήταν η επίπτωση της φωτοευαισθησίας και της αρθρίτιδας

Ανοσολογικός δείκτης	Μεγαλύτερη επίπτωση	Μικρότερη επίπτωση
anti dsDNA	Συμπτώματα από οφθαλμούς Προσβολή νευρικού ΑΕΕ	
anti Sm		Πυρετός Περικαρδίτιδα Αποβολές
anti La	Συμπτώματα από ΓΕΣ	Λεμφαδενοπάθεια
ACA	Θρομβώσεις	

Σχετιζόμενα ιατρικά προβλήματα



Θεραπείες



ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Περιορισμοί εγκυρότητας

- η δειγματοληψία έγινε αποκλειστικά από την περιοχή της Θεσσαλονίκης
- η διαφυγή περιπτώσεων που δεν έχει παραστεί ανάγκη νοσηλείας τους και παρακολουθούνται από ιδιώτες ιατρούς
- τα κριτήρια διάγνωσης του ΣΕΛ δεν παρουσιάζουν ευαισθησία στην διάγνωση σε μικρής βαρύτητας περιπτώσεις και στα αρχικά στάδια
- η αναδρομική φύση της μελέτης, καθώς η εκ των υστέρων συλλογή στοιχείων μπορεί να μην είναι ακριβής

Γενικά χαρακτηριστικά

- αναλογία γυναικών/ ανδρών: 10:1
- μεσοδιάστημα έναρξης-διάγνωσης: 3 έτη
- η αρθρίτιδα, το εξάνθημα, η φωτοευαισθησία, η νεφροπάθεια, η ορογονίτιδα και η συμμετοχή από το νευρικό σύστημα ήταν πολύ κοινές εκδηλώσεις
- ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών παρουσίασαν αρχικώς μη εξειδικευμένα για τη νόσο συμπτώματα, όπως ο πυρετός, το φαινόμενο Raynaud, οι θρομβώσεις, το σύνδρομο sicca και η λεμφαδενοπάθεια

Αρχική συμπτωματολογία

- το φύλο και η ηλικία διαπιστώθηκε ότι επηρεάζουν το αρχικό κλινικό και εργαστηριακό προφίλ της νόσου
πιθανά αίτια: διαφορές στη γενετική προδιάθεση
- διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ ορισμένων ανοσολογικών δεικτών και κλινικών εκδηλώσεων σε στατιστικώς σημαντικά επίπεδα

Πορεία της νόσου

Συγγραφέας	Alarcon et al	Eurolupus	Ομάδα Μελέτης Λύκου
Αριθμός ασθενών	555	1000	457
Περιοχή	Αμερική	Ευρώπη	Β. Ελλάδα
Εξάνθημα πεταλούδας	322(58%)	311(31,1%)	22(4,8%)
Δισκοειδείς βλάβες	107(19,3%)	78(7,8%)	2(0,4%)
Φωτοευαισθησία	334(60,2%)	229(22,9%)	37(8,1%)
Στοματικά έλκη	293(52,8%)	125(12,5%)	17(3,7%)
Αρθρίτιδα	489(88,1%)	481(48,1%)	81(17,7%)
Νεφροπάθεια	223(40,2%)	279(27,9%)	63(13,8%)
Συμμετοχή νευρικού	67(12,1%)	194(19,4%)	64(14,0%)
Θρομβοπενία	ΔΑ	134(13,4%)	5(1,1%)
Αιμολυτική αναιμία	ΔΑ	48(4,8%)	22(4,8%)

Πορεία της νόσου

- οι μεταβλητές του φύλου και της ηλικίας επηρεάζουν τη νοσηρότητα στην πορεία
- στην πλειονότητα των περιστατικών ο κίνδυνος εμφάνισης μιας κλινικής εκδήλωσης ανάλογα με την ύπαρξη ενός ανοσολογικού δείκτη κατά την διάγνωση της νόσου ήταν μόλις ελάχιστα αυξημένος ή ελαττωμένος σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς τον ανοσολογικό δείκτη, πιθανόν εξαιτίας της θεραπείας

Μορφές έκφρασης της νόσου σε ειδικές ομάδες ασθενών με ΣΕΛ

Με διάγνωση πριν την ηλικία των 14 ετών

- το μεσοδιάστημα έναρξης-διάγνωσης ήταν 9 μήνες
- κλινική εικόνα κατά την διάγνωση διέφερε ελαφρώς
- υψηλότερη επίπτωση νεφρικής προσβολής και θρομβοπενίας κατά την πορεία της νόσου

Μορφές έκφρασης της νόσου σε ειδικές ομάδες ασθενών με ΣΕΛ

Με διάγνωση της νόσου μετά την ηλικία των 50 ετών

- το μεσοδιάστημα έναρξης-διάγνωσης της νόσου ήταν 5 έτη
- ηπιότερο κλινικό προφίλ κατά τη διάγνωση και την πορεία της νόσου

Συμπεράσματα

- ο ΣΕΛ εκδηλώνεται με ένα ευρύ φάσμα εκδηλώσεων, κάποιες εκ των οποίων, μάλιστα, δεν θεωρούνται χαρακτηριστικές της νόσου
- είναι δυνατή η αναγνώριση σχετικώς ομοιογενών υποομάδων ΣΕΛ κλινικής σημασίας
- η μελέτη μας παρείχε σύγχρονες πληροφορίες σχετικά με τα χαρακτηριστικά της νοσηρότητας του ΣΕΛ στη τελευταία δεκαετία και καθόρισε αρκετούς κλινικούς και εργαστηριακούς παράγοντες με προγνωστική σημασία



**«Επιδημιολογία του Ερυθηματώδους Λύκου-
Η εμπειρία της Ομάδας Μελέτης Λύκου της
Θεσσαλονίκης»**

Στεφανίδου Στυλιανή