

Toczeń rumieniowaty układowy — kryteria diagnostyczne i kliniczne skale oceny aktywności choroby — rys historyczny

Systemic lupus erythematosus — clinical diagnostic criteria and rating scales of disease activity — historical background

Agnieszka Daca, Ewa Bryl

Zakład Patologii i Reumatologii Doświadczalnej

STRESZCZENIE

Historia badań nad toczeniem rumieniowatym układowym (TRU) obejmuje ponad 100 ostatnich lat. Pierwsze wzmianki o chorobie pojawiły się jednak dużo wcześniej, bo już w XIII wieku. Początkowo traktowana jako choroba dermatologiczna, szybko okazała się być chorobą wielonarządową o skomplikowanym i często niejednoznacznym i zindywidualizowanym przebiegu. To z kolei rodziło i nadal rodzi problemy z identyfikowaniem, diagnozowaniem i klasyfikowaniem tej jednostki chorobowej. Kryteria diagnostyczne TRU, na przestrzeni ostatnich 40 lat, zmieniały się wraz z pojawianiem się nowych narzędzi i poszerzaniem się wiedzy na temat patomechanizmów choroby. Dzięki badaniom naukowym prowadzonym w kierunku lepszego poznania podłoża choroby, włączono w kryteria między innymi zaburzenia immunologiczne, co — biorąc pod uwagę, że TRU jest uznawane za chorobę o podłożu autoimmunologicznym — wydaje się logiczne. Skale aktywności choroby dostępne dla lekarzy reumatologów, również są stale adaptowane do potrzeb lekarzy i pacjentów. Dzięki nim możliwe jest monitorowanie stanu pacjenta w okresie pomiędzy kolejnymi wizytami, co przy założeniu przewlekłości choroby jest istotnym elementem pozwalającym na kontrolę stanu zdrowia pacjenta.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, tom 7, nr 5, 225–243

słowa kluczowe: TRU, kryteria diagnostyczne, SLEDAI, SLAM, BILAG, aktywność choroby

ABSTRACT

History of the research on systemic lupus erythematosus (SLE) counts over 100 years. However, the first mention of the disease appeared much earlier — already in the thirteenth century. Initially SLE was regarded as a dermatological disease, but it quickly proved to

Adres do korespondencji:

dr hab. Ewa Bryl, prof. nadzw.
Katedra i Zakład Fizjopatologii, GUMed
ul. Dębinki 7, 80–210 Gdańsk
e-mail: ebryl@gumed.edu.pl

be a multi-organ disease of the complex and often ambiguous and individualized course. This, in turn, has led to problems with identifying, diagnosing and classifying this disease. Diagnostic criteria for SLE for the last 40 years, has been constantly changing with the emerging of new tools and expanding knowledge of the pathomechanisms of the disease. Due to conducted research into diagnostic criteria were included new immunological parameters.

Scales of disease activity available to physicians also are constantly adapted to the needs of physicians and patients. They make it possible to monitor the patient's condition during the period between visits, which assuming the chronic character of the disease is an important element which allows the inspection of the patient's health.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, vol 7, no 5, 225–243

key words: SLE, diagnostic criteria, SLEDAI, SLAM, BILAG, disease activity

WSTĘP

Toczeń rumieniowaty układowy (TRU) jest chorobą o podłożu autoimmunologicznym. Pomimo intensywnych badań w ciągu ostatnich lat, etiologia choroby pozostaje tajemnicą. Mimo że historia TRU liczy sobie już ponad siedem wieków, fakt, że przyczyny choroby pozostają nieznanne oraz mnogość postaci, jakie może przyjąć choroba, powodują bardzo duże problemy z jej diagnozowaniem i jednoznacznym sklasyfikowaniem. Pierwsza wzmianka na temat zmian na twarzy przypominających „ugryzienie wilka” pochodzi z XIII wieku [1], a historia dotycząca pogłębiania wiedzy na temat TRU jest długa i zawiła. Na początku traktowana była wyłącznie jako choroba dermatologiczna. W 1895 roku Cazenave i wsp. opisali ją jako *lupus erythematoux*, uwzględniając pośród innych chorób dotyczących skóry [1]. Niemal w tym samym czasie pojawiły się pierwsze sygnały (około 1875 roku), że TRU być może należy postrzegać jako chorobę systemową, wieloukładową, ponieważ towarzyszą jej, oprócz skórnych, również inne objawy, takie jak gorączka, anemia, utrata wagi, powiększenie węzłów chłonnych i zapalenie stawów. Na początku XX wieku zaczęto również wskazywać na często towarzyszące powyżej wymienionym objawom zmiany w nerkach, jako te, które

często mogą prowadzić do śmierci chorego na TRU [1]. Mniej więcej na tym etapie nie mówiono jeszcze o potencjalnym udziale układu odpornościowego w patogenezie TRU, a klasyfikowano go jako chorobę z grupy kolagenoz. Dopiero późniejsze doniesienia o fałszywie pozytywnych wynikach w kierunku kiły u pacjentów z TRU oraz testy, w których fagocyty pobrane od pacjentów niszczyły komórki opłaszczone autoprzeciwciałami, zaczęły sugerować zaangażowanie układu immunologicznego w rozwój choroby i jej potencjalne podłożo autoimmunologiczne [2]. Od tego czasu (około 1948 roku) rozpoczęła rozwijać się diagnostyka w kierunku TRU. Pojawiło się pojęcie komórek LE, a dzięki rozwojowi technik biologii molekularnej możliwa stała się ocena poziomu kolejnych, odkrywanych we krwi pacjentów z TRU autoprzeciwciał (samo pojęcie „autoprzeciwciało” również nie należy do najstarszych, ponieważ pochodzi z 1957 roku), na przykład autoprzeciwciał związanych z często stwierdzaną u pacjentów z TRU hipergammaglobulinemią, lub autoprzeciwciał skierowanych przeciw DNA (rok 1957). Paradoksalnie jednak zdaje się, że zamiast rozwiązać problem diagnostyki TRU, rozwój biologii molekularnej i immunologii sytuację jeszcze bardziej skomplikował. Wykryto wiele nowych autoprzeciwciał, skiero-

wanych przeciw różnym elementom komórkowym, z których żadne obecnie nie wydaje się być specyficzne dla toczenia rumieniowatego układowego, co sprawia nadal olbrzymie problemy diagnostyczne i różnicujące TRU z innymi chorobami [2].

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE TRU NA PRZESTRZENI OSTATNICH 40 LAT

W 1971 roku Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne (ARA, *American Rheumatology Association*) stworzyło i opublikowało pierwsze kryteria diagnostyczne dla TRU (tab. 1) [3, 4]. Ówczesne badania Davis i wsp. wykazały wysoką (91,7) korelację pomiędzy przyjętymi kryteriami ARA a przeanalizowanymi 36 przypadkami pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym. Wyniki te dodatkowo zostały wzmocnione podobnie obiecującymi wynikami z 52 ośrodków reumatologicznych z północnej Ameryki (na łącznej populacji pacjentów liczącej 696 przypadków TRU), co dało nadzieję, że przyjęte kryteria ułatwią diagnostykę TRU. I mimo że już w chwili przyjęcia kryteriów można było usłyszeć ich krytykę [5], wskazując między innymi, że część kryteriów (zwłaszcza fałszywie pozytywne wyniki testów w kierunku kiły) występuje również u pacjentów z innymi chorobami autoagresywnymi (reumatoidalne zapalenie stawów i skleroderma), przez kolejnych 11 lat były to kryteria obowiązujące. Jedenaście lat później zdecydowano o ponownej analizie kryteriów i w 1982 roku wprowadzono kilka istotnych zmian. Polegały na usunięciu z listy kryteriów zespołu Raynouda oraz łysienia. Uznano bowiem, że są niespecyficzne i mają niską czułość [6]. Według badań przeprowadzonych w celu ustalenia kryteriów z 1982 roku, na czułości stracił także parametr do tej pory uznawany za istotny w diagnostyce w kierunku TRU — obecność komórek LE (nie spowodowało to jednak jego wykreślenia z listy kryteriów), tłumaczono to między innymi pojawieniem się testów laboratoryjnych, których użycie w tym czasie stawało się coraz bardziej popularne [6]. Należy bowiem

Tabela 1

Kryteria diagnostyczne dla TRU według ARA w roku 1971 [3, 4]

1	Rumień twarzy
2	Rumień krążkowy
3	Objaw Raynouda
4	Łysienie
5	Nadwrażliwość na światło słoneczne
6	Owzrodczenia jamy ustnej i nosogardzieli
7	Zapalenie stawów bez deformacji
8	Dwie lub więcej komórek LE
9	Przewlekłe fałszywie pozytywny test w kierunku kiły
10	Białkomocz (> 3,5 g/dzień)
11	Wąleczki komórkowe
12	Zapalenie opłucnej lub osierdzia
13	Drgawki lub psychoza
14	Anemia hemolityczna lub leukopenia (< 4000/mm ³) lub trombocytopenia

wspomnieć, że pierwsze kryteria były tworzone już od wczesnych lat 60., w związku z tym nie uwzględniały dość szeroko stosowanych (już nawet w 1971 roku) testów immunologicznych, takich jak oznaczanie przeciwciał przeciw DNA (FANA, *fluorescence antinuclear antibody*), czy oznaczanie poziomu układu dopełniacza. I te właśnie testy diagnostyczne w latach 70. i 80. XX wieku zaczęły nabierać coraz większego znaczenia w diagnostyce w kierunku toczenia rumieniowatego układowego.

Tan i wsp., opracowując nowe kryteria diagnostyczne TRU, brali pod uwagę, podobnie jak zespół ekspertów w roku 1971, wiele parametrów (tab. 2) ostatecznie dzięki ocenie czułości i specyficzności wykazano, że nowe kryteria były czułe i specyficzne w 96% przypadków pacjentów z TRU, co ponownie wzbudziło nadzieje na to, że diagnostyka TRU będzie łatwiejsza i bardziej jednoznaczna. Ostatecznie kryteria Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego w 1982 roku przyjęły postać przedstawioną w tabeli 3. Zgodnie z tymi wytycznymi, u osoby stwierdzano TRU w przypadku spełnienia co najmniej 4 z 11 przedstawionych w tabeli kryteriów.

Tabela 2

Parametry brane pod uwagę przy tworzeniu kryteriów diagnostycznych dla TRU (1971 rok) oraz przy ich aktualizowaniu w 1982 roku, ich czułość oraz specyficzność (na podstawie [6])

Parametr	Czułość*		Specyficzność**	
	1982	1971	1982	1971
Rumień policzkowy	101/177 (57)	(64)	156/162 (96)	(98)
Rumień krążkowy	31/177 (18)	(17)	161/162 (99)	(99)
Łysienie	99/177 (56)	(43)	143/162 (88)	(97)
Wrażliwość na światło słoneczne	76/176 (43)	(37)	155/162 (96)	(99)
Owrzodzenia jamy ustnej	47/177 (27)	(15)	155/162 (96)	(99)
Objaw Raynauda	51/176 (29)	(20)	132/162 (81)	(99)
Zapalenie stawów	152/177 (86)	(86)	60/162 (37)	Brak danych
Białkomocz	89/177 (50)	(61)	148/157 (94)	(82)
Włóczki moczowe	64/176 (36)	(48)	152/157 (97)	(89)
Demencja	11/177 (6)	Brak danych	160/162 (99)	Brak danych
Drgawki	21/177 (12)	(13)	160/162 (99)	(98)
Śpiączka	8/177 (5)	Brak danych	162/162 (100)	Brak danych
Psychoza	22/176 (13)	(19)	161/162 (99)	(95)
Ogniskowe objawy neurologiczne	21/177 (12)	(11)	155/161 (96)	(92)
Zapalenie opłucnej	92/177 (52)	(60)	144/162 (89)	(91)
Zapalenie osierdzia	31/177 (18)	(19)	155/162 (96)	(97)
Niedokrwistość hemolityczna	31/176 (18)	(16)	160/161 (99)	(98)
Leukopenia	82/177 (46)	(40)	144/161 (89)	(94)
Trombocytopenia	37/177 (21)	(11)	160/161 (99)	(98)
Komórki LE	58/79 (73)	(92)	46/48 (96)	(98)
Przeciwciała anti-Sm	34/108 (31)	Brak danych	59/62 (95)	Brak danych
Testy serologiczne w kierunku kiły	19/129 (15)	(12)	80/80 (100)	(99)
Biopsja nerkowa	57/69 (83)	Brak danych	10/10 (100)	Brak danych
Biopsja wycinka skóry	47/69 (68)	Brak danych	13/16 (81)	Brak danych
Przeciwciała przeciwjądrowe	174/175 (99)	Brak danych	68/139 (49)	Brak danych
Przeciwciała przeciw DNA	113/168 (67)	Brak danych	84/91 (92)	Brak danych
CH50	84/120 (70)	Brak danych	33/47 (70)	Brak danych
C3	88/137 (64)	Brak danych	69/76 (91)	Brak danych
C4	65/102 (64)	Brak danych	33/51 (65)	Brak danych
C2	0/0	Brak danych	0/0	Brak danych

*oznaczana na podstawie liczby pacjentów, którzy wykazywali pozytywne (lub nietypowe) wyniki w danym parametrze względem całej przebadanej populacji; dane w nawiasie wskazują procent populacji

**oznaczana na podstawie liczby pacjentów, którzy wykazywali negatywne (lub prawidłowe) wyniki w danym parametrze, względem całej przebadanej populacji; dane w nawiasie () wskazują procent populacji

W kolejnych latach, wraz z rozwojem wiedzy na temat TRU oraz technik wspomagających stawianie prawidłowej diagnozy, ponownie pojawiły się głosy sugerujące potrzebę modyfikacji obowiązujących kryteriów diagnostycznych TRU. Między innymi już

w 1983 roku Harris i wsp. [7] wykazali związek pomiędzy rozwojem TRU a obecnością przeciwciał przeciwkardiolipidowych i zespołu antyfosfolipidowego u pacjentów, sugerując tym samym, że należy obowiązuje wówczas kryteria klasyfikacji TRU odpowiednio zmo-

Tabela 3

Kryteria diagnostyczne dla TRU według ARA w 1982 roku [6]

Rumień okolicy skroniowo-jarzmorej	Trwały rumień, płaski lub wyniosły ponad wyniosłościami jarzmowymi
Rumień krążkowy	Rumieniowate, koliste, wypukłe zmiany z keratocycznym złuszczeniem i zaczerwienieniem mieszków włosowych; mogą wystąpić blizny zanikowe
Nadwrażliwość na światło słoneczne	Ekspozycja na światło ultrafioletowe wywołuje rumień
Owrzodzenia w jamie ustnej	Owrzodzenia jamy ustnej i nosogardzieli stwierdzone przez lekarza
Zapalenie stawów	Nienadżerkowe zapalenie dwóch lub więcej stawów obwodowych z tkliwością, obrzękiem lub wysiękiem
Zapalenie błon surowiczych	Zapalenie opłucnej (ból, tarcie albo cechy wysięku) lub zapalenie osierdzia udokumentowane EKG bądź tarcie albo cechy wysięku
Zaburzenia pracy nerek	Białkomocz > 0,5 g/d lub $\geq 3+$ lub wałeczki
Zaburzenia neurologiczne	Drgawki lub psychoza bez innej przyczyny
Zaburzenia hematologiczne	Niedokrwistość hemolityczna lub leukopenia (< 4000/ μ l), lub limfopenia (< 1500/ μ l) bądź małopłytkowość (< 100 000/ μ l) po wykluczeniu zmian polekowych
Zaburzenia immunologiczne	Obecność komórek LE lub obecność przeciwciał anti-dsDNA lub obecność przeciwciał anti-Sm lub fałszywie pozytywny test w kierunku kiły, utrzymujący się przez 6 miesięcy, potwierdzony ujemnym testem immobilizacji <i>Treponema pallidum</i> lub FTA-ABS*
Obecność przeciwciał przeciwdądrowych	Nieprawidłowe miano ANA** w badaniu immunofluorescencyjnym lub innym odpowiadającym mu teście, w dowolnym okresie choroby, po wykluczeniu polekowej indukcji ANA

*FTA-ABS test immunofluorescencji krętków w modyfikacji absorpcyjnej

**ANA

dyfikować. Na bazie tych i innych, podobnie brzmiących, doniesień w 1997 roku zdecydowano się ponownie zmodyfikować istniejące kryteria TRU, tak aby pozwalały one wykorzystywać posiadaną na temat rozwoju choroby wiedzę i jednocześnie móc zaniechać stosowania pomiarów od jakiegoś czasu uznawanych za niewystarczające lub nieprawidłowe [8]. I tak od 1997 roku w punkcie dotyczącym zaburzeń immunologicznych:

- zaniechano włączania w kryteria rozpoznawania TRU obecności komórek LE;
- obok obecności przeciwciał przeciw natywnemu DNA, lub białku Sm, uwzględniono również obecność przeciwciał antyfosfolipidowych:
 - przeciwciał przeciw kardiolipinie klasy IgG lub klasy IgM,
 - antykoagulantu toczniowego,
- w fałszywie pozytywnym teście VDRL (*venereal diseases research laboratory*; test mikroskopowy kłaczowania) w kierunku kiły utrzymujący się przez 6 miesięcy, po-

twierdzony ujemnym testem immobilizacji *Treponema pallidum* [8, 9].

Kryterium pozwalające na postawienie diagnozy stwierdzającej TRU pozostało takie samo — pacjent powinien spełnić co najmniej 4 z 11 kryteriów, z tym że pojawiło się pojęcie kryterium koniecznego. Stały się nim zaburzenia immunologiczne i/lub obecność przeciwciał przeciwdądrowych (punkt 10 i/lub 11 kryteriów według ARA), co jednoznacznie potwierdza, niegdyś zupełnie nie brany pod uwagę, znaczny udział układu odpornościowego w rozwój choroby.

KLINICZNE SKALE POMIARU AKTYWNOŚCI TOCZNIA RUMIENIOWATEGO UKŁADOWEGO

Sam fakt stwierdzenia nieprawidłowości u pacjenta i zakwalifikowanie go do grupy osób chorych stanowi pierwszy etap w pracy. Kolejnym jest ocena stanu poprzez określenie stopnia zaawansowania choroby. W zależności od tego, co stwierdzono, decyduje się o włączeniu odpowiedniego leczenia, o po-

trzebie prowadzenia rehabilitacji lub o włączeniu specjalistycznego — organospecyficznego — leczenia.

Aby móc mierzyć i monitorować zmiany aktywności choroby, potrzebne są narzędzia na to pozwalające. Przez kilkadziesiąt ostatnich lat podejście do tego zadania zmieniało się dość znacznie.

Sytuacją idealną byłaby taka, w której lekarz prowadzący mógłby posługiwać się jedną, ujednoczoną dla każdej specjalizacji medycznej, skalą pomiaru aktywności choroby. W przeciwnym wypadku, w sytuacji gdy mamy do czynienia z chorobą, w której przebiegu dochodzi do zajęcia wielu narządów, istniałoby ryzyko, że lekarz specjalista danej dziedziny mógłby nie zachować obiektywizmu, świadomie lub też nieświadomie zwiększając znaczenie jednego powikłania narządowego (na przykład ze strony stawów w przypadku reumatologa) i pomniejszając znaczenie innego powikłania (na przykład ze strony nerek).

Poza samym faktem, że istnieje potrzeba stworzenia narzędzia mierzącego aktywność choroby, jej postęp i remisję w sposób możliwie jak najbardziej obiektywny, prowadzona była również przez lata dyskusja, czy należy w takiej ocenie brać pod uwagę subiektywną ocenę stanu zdrowia dokonywaną przez samego pacjenta. W chwili obecnej lekarze prowadzący pacjenta z TRU dysponują narzędziami, które różnią się między innymi tym, w jakim stopniu (i czy w ogóle) biorą pod uwagę odczucia zgłaszane przez osobę z TRU.

W chwili obecnej powszechnie stosowanych jest pięć skal oceny aktywności tocznia rumieniowatego układowego z ponad 60, które od wczesnych lat 80. pozostawały w mniejszym lub szerszym użyciu, przy czym należy zaznaczyć, że użycie części ze skal nigdy nie wyszło poza jeden ośrodek lub jedną grupę badawczą [10].

BILAG

Najstarszą spośród obecnie używanych skal pomiaru aktywności choroby jest BILAG

(*British Isles Lupus Assessment Group*). W 1984 roku grupa brytyjskich naukowców rozpoczęła prace nad zestawem parametrów, które mogłyby z odpowiednią czułością umożliwić podjęcie decyzji o potrzebie leczenia lub też jej braku (przy czym należy zaznaczyć, że od początku zakładano, że zadaniem skali nie będzie determinowanie dalszej ścieżki leczenia). W chwili obecnej w powszechnym użytku pozostaje trzecia wersja skali, czyli BILAG-2004 (tak zwana klasyczna skala BILAG) [11–13]. Jest to najbardziej rozbudowana skala, biorąca pod uwagę 97 parametrów, spośród których znajdują się zarówno parametry laboratoryjne i kliniczne, zbierające informacje na temat kondycji 9 układów (ogólnoustrojowo, ze strony skóry i błon śluzowych, układu nerwowego, mięśniowo-szkieletowego, krążeniowo-oddechowego, pokarmowego, narządu wzroku, układu wydalniczego i krwiotwórczego) [14]. Dzięki temu, że zbiera informacje obiektywne, niepodlegające ocenie przez pacjenta, oraz subiektywne, zdaniem wielu lekarzy pozwala na stworzenie pełnego obrazu rozwijającej się choroby i włącza pacjenta w proces ewaluacji jego stanu zdrowia. Będąc jednocześnie skalą bardzo rozbudowaną, wymaga, zdaniem wielu lekarzy, dużo czasu na wypełnienie jej tak, aby dane były wiarygodne i mogły później posłużyć do oceny zmian w postępie choroby w czasie. Parametrybrane pod uwagę w skali BILAG-2004 zostały ujęte w załączniku 1 (na podstawie [15, 16]).

SLEDAI

W 1985 roku, w Toronto 15 lekarzy reumatologów, między innymi dr Murray Urowit oraz dr Dafna Gladman, zostali poproszeni o ocenę 37 różnych parametrów pod kątem ich użyteczności w ocenie aktywności TRU [17]. Zespół uznał, że 24 spośród tych parametrów wnoszą istotną informację dla oceny klinicznej pacjenta. Pierwsza wersja skali została opublikowana w 1992 roku [18]. Ostatecznie skala bierze pod uwagę 19 elementów reprezentu-

jących 9 układów oraz 24 czynniki w obrębie danego układu. Zdecydowano, że nie są brane pod uwagę czynniki hematologiczne, ponieważ nie są dostatecznie wrażliwe na zmiany aktywności choroby. Czynniki laboratoryjne, pomimo stwierdzenia progowej czułości, zostały włączone do skali. Teoretycznie łącznie można przypisać pacjentowi 105 punktów w skali SLEDAI (*SLE Disease Activity Index*). W codziennej praktyce jednak wartość ta rzadko przekracza liczbę 45. W przeciwieństwie do skali BILAG, skala SLEDAI bierze pod uwagę objawy stwierdzone w ciągu 10 dni poprzedzających wizytę u lekarza reumatologa. Skala ta doczekała się również wielu modyfikacji. Najczęściej stosowane w chwili obecnej warianty to SELENA-SLEDAI (*Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment*) oraz SLEDAI-2K.

Uważa się, że skala SELENA-SLEDAI powinna być stosowana w przypadku oceny aktywności TRU u kobiet w wieku pomienopauzalnym, stosujących hormonalną terapię zastępczą oraz u kobiet przed menopauzą, stosujących doustne środki antykoncepcyjne [21, 22].

Skala SLEDAI-2K opracowana w 2002 roku przez Gladman i wsp. została stworzona przede wszystkim dla pomiaru aktywności TRU w sytuacji, gdy występujące objawy są ostre i utrzymują się bardzo długo; nie bierze pod uwagę tylko nowych i nawracających zdarzeń [23]. Parametry uwzględniane w skali najczęściej obecnie wykorzystywanej (pośród licznych modyfikacji skali SLEDAI) SLEDAI-2K znajdują się w załączniku 2 (na podstawie [19, 20, 24]). Ważną dla wielu lekarzy jest również modyfikacja skali dla kobiet w ciąży — skala SLE-P-DAI (*SLE Pregnancy Disease Activity Index*) [25].

SLAM

Inną skalą jest tak zwana skala bostońska, czyli SLAM (*Systemic Lupus Activity Measure*). Została opracowana przez Liang i wsp. w 1989 roku i podobnie jak dwie po-

wyższe skale doczekała się kilku modyfikacji: w 1992 roku (SLAM) oraz w 1996 roku (SLAM-2). Obecnie najczęściej stosuje się skalę SLAM-R. Ocenia ona 23 objawy kliniczne podmiotowe i przedmiotowe oraz 7 parametrów laboratoryjnych (nie uwzględniając jednak badań immunologicznych), biorąc pod uwagę tylko te objawy, które ujawniły się w ciągu 30 dni poprzedzających wizytę u lekarza [19, 20]. Maksymalna liczba punktów jaką można nadać w pomiarze aktywności TRU to 84. Podobnie jak skala BILAG bierze pod uwagę nasilenie danego objawu, nadając mu od 0 (brak objawu) do 3 punktów (silny objaw). W porównaniu do skali BILAG, nie jest tak rozbudowana, chociaż z drugiej strony uważa się, że ograniczając stopień rozbudowania skali SLAM, zmniejszono znacznie, czy wręcz uniemożliwiono, wzięcie pod uwagę wagi danego narządu dla funkcjonowania organizmu. Fakt ten przez część lekarzy uznawany jest za istotną wadę skali, podobnie jak jej znaczna subiektywność [10]. Wersja skali SLAM-R została zamieszczona w załączniku 3 (na podstawie [19, 24]).

LAI

W 1989 roku została również opracowana skala LAI (*Lupus Activity Index*). Jest uznawana za najprostszą i najmniej rozbudowaną skalę, ponieważ obejmuje tylko 5 parametrów [1]. Skala ta bierze pod uwagę objawy, które pojawiły się u pacjenta z TRU w przeciągu ostatnich 14 dni. Bierze pod uwagę 8 organów oraz parametry laboratoryjne, takie jak: miano przeciwciał anti-dsDNA, białkomocz oraz poziom białek układu dopełniacza. W skali uwzględniono również punkty dla terapii kortykosteroidowej immunosupresyjnej. Podobnie jak skala BILAG oraz SLAM pozwala na ocenę intensywności objawu [10]. Jej najbardziej znaną modyfikacją jest modyfikacja stworzona przez Ruiz-Irastorza i wsp. dla kobiet w ciąży (LAI-P) [25, 26]. Parametry uwzględniane w skali LAI znajdują się w załączniku 4 (na podstawie [1]).

Tabela 4

Porównanie powszechnie stosowanych skal do pomiaru aktywności TRU (na podstawie [10])

	BILAG	SLEDAI	SLAM	LAI	ECLAM
Liczba parametrów	86	30	30	24	14
Liczba badanych narządów	8	10	9	9	8
Okres (dni) brany pod uwagę przy ocenie	28	28	28	10	14
Ocena	Narządowo-specyficzna	Globalna	Globalna	Globalna	Globalna
Obiektywizm//subiektywizm	Obydwa	Obydwa	Subiektywna	Obiektywna	Obydwa
Zmienne ważone	Nie	Tak	Tak	Tak	Nie
Pomiar zaostrzeń	Tak	Nie	Tak	Nie	Tak
Parametry immunologiczne	Nie	Tak	Nie	Tak	Tak
Terapia	Nie	Nie	Nie	Nie	Tak
Pomiar retrospektywny	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak
Modyfikacja dla kobiet w ciąży	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak
Stosowana u dzieci	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie
Znaczenie dla badań klinicznych	Możliwość odnotowania zaostrzeń w przypadku każdego narządu; punktacja jest zależna od zaostrzenia lub złagodzenia TRU	Może uniemożliwić śledzenie zmian w zaawansowaniu choroby z czasem	Trudno odróżnić pacjentów z wieloma lekkimi lub polepszającymi się objawami, od tych z jednym lub dwoma ostrymi objawami	Nie umożliwia pomiaru stopnia ostrości objawu dla danego organu; nie potrafi wskazać na poprawę lub pogorszenie stanu pacjenta	Pozwala na szacunkowe określenie zmian aktywności i wpływu terapii lekowej przez lekarza

ECLAM

Stosunkowo najmłodszą skalą, powstałą dopiero w 1992 roku, po trzech latach badań i analiz, jest skala ECLAM (*European Consensus Lupus Activity Measurement*). W przeciwieństwie do powyższych skal, ta powstała od razu na podstawie badań na dużej grupie pacjentów. Założono również, że główną komponentą tej skali będzie ocena lekarza, bez niepotrzebnej — zdaniem twórców skali, — subiektywizacji poprzez pytanie o ocenę (nasilenia bólu, samopoczucia itp.) pacjenta [10]. Skala bierze pod uwagę objawy rejestrowane przez pacjenta w ciągu 30 dni przed wizytą u lekarza i ocenia 15 parametrów klinicznych i serologicznych. Każdej z powyższych zmiennych można przyporządkować wartość od 0,5 do 2, w zależności od stopnia nasilenia objawu. W przypadku zajęcia tylko jednego narządu (nerek, mięśni czy wystąpienia niedokrwistości hemolitycznej) dodatkowo doliczane są 2 punkty, ponieważ świadczy to o ciężkości TRU. Aktywność choroby oceniana

skalą ECLAM może przyjąć wartość punktową od 0 do 10; parametry brane pod uwagę w skali ECLAM zostały przedstawione w załączniku 5 (na podstawie [10, 19, 24]).

Wszystkie przedstawione powyżej skale mają swoich zwolenników i przeciwników. Wszystko zależy od tego, czy danemu lekarzowi zależy na ocenie narządowo-specyficznej (BILAG), czy ocenie ogólnoustrojowej (pozostałe skale). Czy istotną dla lekarza reumatologa jest zupełnie obiektywna ocena stanu pacjenta, bez odnoszenia się do jego osobistych odczuć i ocen (LAI), czy też woli, aby pacjent również miał możliwość oceny swojego stanu zdrowia (pozostałe skale, w mniejszym lub większym stopniu). Ostatecznego wyboru skali pomiaru aktywności TRU zawsze dokonuje lekarz, w zależności od własnych oczekiwań i założeń. W tabeli 4 znajduje się porównanie wszystkich powyższych skal pod kątem przedstawionych, a także innych parametrów (na podstawie [10]).

Dodatkowo różne skale aktywności toczenia rumieniowatego układowego zastosowane u tego samego pacjenta mogą inaczej korelować z aktywnością układu odpornościowego, w szczególności z aktywacją limfocytów CD4+ krwi obwodowej, co wykazano w pracy [27].

Wszystkie powyższe skale również zostały niejednokrotnie poddane ocenie wiarygodności i czułości. W zależności od stosowanych narzędzi, liczby osób uczestniczących w badaniu,

czy wreszcie rasy osób przebadanych, wyniki ocen są bardzo różne i trudno tylko na podstawie tych publikacji wydawać jednoznaczną opinię, która z przedstawionych skal jest najlepsza [28–33]. *The European League Against Rheumatism* zaleca stosowanie dowolnej skali z wymienionych w artykule, ponieważ nawet członkowie komitetu nie narzucają jednej konkretnej skali do oceny aktywności TRU [26], pozostawiając wybór lekarzom i naukowcom.

PIŚMIENNICTWO

1. Hay E.M. Systemic lupus erythematosus. *Bailliere's Clinical Rheumatology* 1995; 9: 437–470.
2. Cohen A.S., Reynolds W.E., Franklin E.C., Kulka J.P., Ropes M.W., Shulman L.E. i wsp. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull. Rheum. Dis.* 1971; 21: 643–648.
3. Lahita R.G. Wstęp do czwartej edycji Systemic Lupus Erythematosus. Elsevier Academic Press 2004.
4. Davis P., Atkins B., Josse R.G., Hughes G.R.V. Criteria for Classification of S.L.E. *Br. Med. J.* 1973; 3: 88–89.
5. Fries J.F., Siegel R.C. Testing the 'Preliminary Criteria for Classification of SLE' *Ann. Rheum. Dis.* 1973; 32: 171–177.
6. Tan E.M., Cohen A.S., Fries J.F., Masi A.T., McShane D.J., Rothfield N.F. i wsp. The 1982 Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982; 25: 1271–1277.
7. Harris E.N., Gharavi A.E., Boey M., Patel B.M., Mackworth-Young C.G., Loizou S. i wsp. Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1983; 2: 1211–1214.
8. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997; 40: 1725.
9. Świerkot J., Nowak B., Szechiński J. Toczeń rumieniowaty układowy a infekcja wirusem HIV. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2005; 59: 433–440.
10. Griffiths B., Mosca M., Gordon C. Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2005; 19: 685–708.
11. Isenberg D.A., Rahman A., Allen E., Farawell V., Akil M., Bruce I.N. i wsp. BILAG 2004. Development and initial validation of an updated version of the British Isles Lupus Assessment Group's disease activity index for patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2005; 44: 902–906.
12. Isenberg D.A., Gordon C. From BILAG to BLIPS — disease activity assessment in lupus past, present and future. *Lupus* 2000; 9: 651–654.
13. Yee C.S., Farewell V., Isenberg D.A., Prabu A., Sokoll K., Teh L.S. i wsp. Revised British Isles Lupus Assessment Group 2004 Index. A Reliable Tool for Assessment of Systemic Lupus Erythematosus Activity. *Arthritis & Rheumatism* 2006; 54: 3300–3305.
14. Yee C.S., Farawell V., Isenberg D.A., Rahman A., Teh L.S., Griffiths B. i wsp. British Isles Lupus Assessment Group 2004 Index Is Valid for Assessment of Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism* 2007; 56: 4113–4119.
15. Yee C.S., Farawell V., Isenberg D.A., Griffiths B., Teh L.S., Bruce I.N. i wsp. The BILAG-2004 index is sensitive to change for assessment of SLE disease activity. *Rheumatology* 2009; 48: 691–695.
16. Lam G.K.W., Petri M. Assessment of systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2005; 23: S120–S132.
17. Liang M.H., Fortin P.R., Isenberg D.A., Snaith L. Quantitative clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus: progress report and research agenda. *Rheumatol. Int.* 1991; 11: 133–136.
18. Bombardier C., Gladman D.D., Urowitz M.B., Caron D., Chang C.H. Derivation of the SLEDAI. A Disease Activity Index for Lupus Patients. *Arthritis Rheum.* 1992; 35(6): 630–640.
19. Hrycek A., Pochopień-Kenig G. Skale aktywności choroby stosowane w toczeniu rumieniowatym układowym. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2004; 111: 367–374.
20. Plomer-Niezdoda M., Maj J., Hryniewicz-Gwóźdź A., Jankowska-Konsur A., Toczeń trzewny układowy: zasady postępowania. Ocena aktywności choroby. *Dermatologia Kliniczna* 2011; 13: 99–104.
21. Petri M., Buyon J., Kim M. Classification and definition of major flares in SLE clinical trials. *Lupus* 1999; 8: 685–691.
22. Buyon J.P., Petri M.A., Kim M.Y., Kalunian K.C., Grossman J., Hahn B.H. i wsp. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2005; 142: 953–962.

23. Wallace D.J., Hahn B., DuBois' lupus erythematosus — clinical indices in the assessment of lupus. Lippincott Williams & Wilkins 2007.
24. Buyon J.P., Kalunian K.C., Ramsey-Goldman R., Petri M.A., Lockshin M.D., Ruiz-Irastorza G. i wsp. Assessing disease activity in SLE patients during pregnancy. *Lupus* 1999; 8: 677–684.
25. Ruiz-Irastorza G., Khamashta M.A., Gordon C., Lockshin M.D., Johns K.R., Sammaritano I. i wsp. Measuring Systemic Lupus Erythematosus Activity During Pregnancy: Validation of the Lupus Activity Index in Pregnancy Scale. *Arthritis Rheum.* 2004; 51: 78–82.
26. Mosca M., Tani C., Aringer M., Bombardieri S., Bompas D., Brey R. i wsp. EULAR Recommendations for monitoring systemic lupus erythematosus patients in clinical practice and in observational studies. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69: 1269–1274.
27. Daca A., Czuszyńska Z., Smoleńska Z., Zdrojewski Z., Witkowski J.M., Bryl E. Two systemic lupus erythematosus (SLE) global disease activity indexes — the SLE Disease Activity Index and the Systemic Lupus Activity Measure — demonstrate different correlations with activation of peripheral blood CD4+ T cells. *Hum. Immunol.* 2011; 72: 1160–1167.
28. Nossent J.C. Course and prognostic value of systemic lupus erythematosus disease activity index in black Caribbean patients. *Semin. Arthritis Rheum.* 1993; 23: 16–25.
29. Ward M.M., Marx A.S., Barry N.N. The rating scale preference measure as an evaluative measure in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000; 9: 696–701.
30. Corzilius M., Fortin P., Stucki G. Responsiveness and sensitivity to change of SLE disease activity measure. *Lupus* 1999; 8: 655–659.
31. Liang M.H., Socher S.A., Larson M.G., Schur P.H. Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 1107–1118.
32. Liang M.H., Fortin P.R., Isenberg D.A., Snaith L. Quantitative clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus: progress report and research agenda. *Rheumatol. Int.* 1991; 11: 133–136.
33. Yee C.S., McElhone K., The L.S., Gordon C. Assessment of disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus — New aspects. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2009; 23: 457–467.

Załącznik 1. BILAG (British Isles Lupus Assessment Group Index)	
Wszystkie parametry muszą być związane z TRU i odnosić się do ostatnich 4 tygodni, w porównaniu do aktywności rejestrowanej w czasie ostatniej wizyty.	
Zaznacz, które z czynników poniżej są obecne: 0 — nieobecne, 1 — poprawa, 2 — bez zmian, 3 — pogorszenie, 4 — nowy objaw lub ponowne pojawienie się objawu.	
Objawy ogólnoustrojowe — koniecznie związane z TRU	
1. Gorączka (udokumentowana)	0 1 2 3 4
2. Niezamierzona utrata wagi > 5%	0 1 2 3 4
3. Limfadenopatia/splenomegalia	0 1 2 3 4
4. Zmęczenie/złe samopoczucie/letarg	0 1 2 3 4
5. Anoreksja/nudności/wymioty	0 1 2 3 4
Objawy dotyczące błon śluzowych i skóry — koniecznie związane z TRU	
6. Wykwity skórne ciężkie, aktywne (zmiany pęcherzowe)	0 1 2 3 4
7. Wykwity skórne — łagodne	0 1 2 3 4
8. Ostre zmiany krążkowe — uogólnione/rozległe	0 1 2 3 4
9. Ostre zmiany krążkowe — lokalne łącznie z zapaleniem tkanki podskórnej	0 1 2 3 4
10. Łysienie — ciężkie, ostre	0 1 2 3 4
11. Łysienie — łagodne	0 1 2 3 4
12. Zapalenie tkanki podskórnej — ostre	0 1 2 3 4
13. Obrzęk naczynioruchowy	0 1 2 3 4
14. Owrzodzenie błon śluzowych — rozległe	0 1 2 3 4
15. Niewielkie owrzodzenie błon śluzowych	0 1 2 3 4
16. Rumień policzkowy	0 1 2 3 4
17. Guzki podskórne	0 1 2 3 4
18. Zmiany odmrozinowe	0 1 2 3 4
19. Zmiany rumieniowe w okolicy wałów okołopaznokciowych	0 1 2 3 4
20. Obrzęknięte palce	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
21. Sklerodaktylia	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
22. Kalcynoza	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
23. Teleangiektazja	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Objawy neurologiczne — koniecznie związane z TRU	
24. Pogarszający się poziom przytomności	0 1 2 3 4
25. Ostra psychoza, stany splątania, majaczenia	0 1 2 3 4
26. Zaburzenia drgawkowe	0 1 2 3 4
27. Udar mózgu	0 1 2 3 4
28. Aseptyczne zapalenie opon mózgowych	0 1 2 3 4
29. Mnogie zapalenie pojedynczych nerwów	0 1 2 3 4
30. Wstępujące lub poprzeczne zapalenie rdzenia	0 1 2 3 4
31. Obwodowa lub czaszkowa neuropatia	0 1 2 3 4
32. Obrzęki dysków/ciałka cytoidalne	0 1 2 3 4
33. Płąsawica	0 1 2 3 4
34. Ataksja mózdkowa	0 1 2 3 4
35. Nieprzerwane, ostre bóle głowy	0 1 2 3 4
36. Depresja organiczna	0 1 2 3 4
37. Organiczne uszkodzenie mózgu, w tym łagodne nadciśnienie śródczaszkowe	0 1 2 3 4
38. Epizodyczne bóle migrenowe	0 1 2 3 4

Objawy mięśniowo-szkieletowe — koniecznie związane z TRU		
39. Potwierdzone zapalenie mięśni (kryteria Bohan i Petera)	0 1 2 3 4	
40. Ostre zapalenie wielostawowe z utratą funkcji	0 1 2 3 4	
41. Zapalenie stawów	0 1 2 3 4	
42. Zapalenie ścięgien	0 1 2 3 4	
43. Łagodne, przewlekłe zapalenie mięśni	0 1 2 3 4	
44. Bóle stawów	0 1 2 3 4	
45. Bóle mięśni	0 1 2 3 4	
46. Przykurcze ścięgien i trwałe deformacje	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	
47. Aseptyczna martwica	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	

Objawy ze strony serca i układu oddechowego — koniecznie związane z TRU		(✓) jeśli związane z TRU
48. Ból opłucnowo-osierdziowy	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
49. Dusznosc	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
50. Niewydolność serca	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
51. Tarcie opłucnowe lub osierdziowe	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
52. Wysięk osierdziowy lub opłucnowy	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
53. Łagodne lub przerywane bóle w klatce piersiowej	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
54. Postępujące zmiany w RTG płuc — pola płuc	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> nie wykonano	<input type="checkbox"/>
55. Postępujące zmiany w RTG płuc — rozmiar serca	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> nie wykonano	<input type="checkbox"/>
56. Dowód w EKG na zapalenie osierdzia lub mięśnia sercowego	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> nie wykonano	<input type="checkbox"/>
57. Arytmia serca, w tym tachykardia >100 przy braku gorączki	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> nie wykonano	<input type="checkbox"/>
58. Utrata funkcji płuc o 20%	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> niewykonano	<input type="checkbox"/>
59. Dowód w badaniu cytohistologicznym na zapalenie płuc	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> nie wykonano	<input type="checkbox"/>

Zmiany naczyniowe — koniecznie związane z TRU		
60. Zapalenie głównych naczyń skóry, w tym zmiany wrzodowe	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
61. Ostre bóle brzucha na skutek zapalenia naczyń krwionośnych	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
62. Nawracające zakrzepice bez udarów	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
63. Objaw Raynauda	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
64. Sinica	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
65. Zapalenie żył powierzchniowych	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
66. Zapalenie mniejszych naczyń skóry (wału paznokciowego, palców)	0 1 2 3 4	<input type="checkbox"/>
67. Pierwszy epizod zakrzepicy (wyluczając udary)	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/>

Zmiany nerkowe — koniecznie związane z TRU		
68. Ciśnienie skurczowe (wpisać wartość)	_____ mm Hg	<input type="checkbox"/>
69. Ciśnienie rozkurczowe (wpisać wartość)	_____ mm Hg	<input type="checkbox"/>
70. Przyspieszone tętno	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/>
71. Test paskowy (wpisać wartość: - = 0; + = 1; ++ = 2; +++ = 3)	_____	<input type="checkbox"/>

72. Białko w moczu (wpisać w „a” lub „b”)	a: _____ g	<input type="checkbox"/>
a: 24-godz. zbiórka moczu	b: _____ mm/mmol	
b: stosunek albumina-kreatynina w moczu		
73. Białkomocz (wpisać „a” lub „b”)		<input type="checkbox"/>
a: świeżo udokumentowany białkomocz > 1 g/24 godz.	a: <input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	
b: świeżo udokumentowany stosunek albumina-kreatynina > 100 mg/mmol	b: <input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	
74. Zespół nerczycowy	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/>
75. Kreatynina (surowica) (wpisać wartość)	_____	<input type="checkbox"/>
76. Klirens kreatyniny/GFR (wpisać wartość)	_____ ml/min	<input type="checkbox"/>
77. Aktywny osad moczu	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/>
78. Dowód w badaniu histologicznym na aktywne zapalenie nerek — w ciągu 3 mies.	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/>
Zmiany hematologiczne — koniecznie związane z TRU		
79. Hemoglobina [g/dl] (wpisać wartość)	_____ g/dl	<input type="checkbox"/>
80. Liczba białych krwinek ($\times 10^9/l$) (wpisać wartość)	_____ $\times 10^9/l$	<input type="checkbox"/>
81. Neutrofile ($\times 10^9/l$) (wpisać wartość)	_____ $\times 10^9/l$	<input type="checkbox"/>
82. Limfocyty ($\times 10^9/l$) (wpisać wartość)	_____ $\times 10^9/l$	<input type="checkbox"/>
83. Płytki krwi ($\times 10^9/l$) (wpisać wartość)	_____ $\times 10^9/l$	<input type="checkbox"/>
84. Dowód na aktywną hemolizę	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/>
85. Dodatni wynik testu Coombsa	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/>
86. Dowód na krążący antykoagulant	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/>

Załącznik 2. SLEDAI (SLE Disease Activity Index)		
Liczba punktów	Zaburzenie	Opis
8	Napad padaczkowy	Świeży przypadek Należy wykluczyć objawy spowodowane zaburzeniami metabolicznymi, zakażeniami, lekami
8	Psychoza	Zmieniające się zdolności funkcjonowania w normalnej aktywności spowodowane ciężkimi zaburzeniami w postrzeganiu rzeczywistości; obejmuje halucynacje, urojenia, niespójność (mowy, myślenia), wyraźną asocjacje myślową, zubożałą treść myślenia, utratę logicznego myślenia lub katatonię Należy wykluczyć mocznicę i objawy wywołane przez leki
8	Organiczne uszkodzenie mózgu	Zmieniająca się funkcja umysłowa z osłabioną orientacją oraz pamięcią lub innymi intelektualnymi funkcjami, z gwałtownym początkiem i wahaniami w nasileniu objawów klinicznych; obejmuje zaćmienie świadomości ze zmniejszeniem zdolności do skupienia uwagi i niemożnością utrzymania uwagi plus co najmniej dwa z następujących objawów: zaburzenia postrzegania, niespójna mowa, bezsenność, senność w ciągu dnia, zwiększona lub zmniejszona aktywność psychomotoryczna Wykluczyć należy objawy spowodowane zaburzeniami metabolicznymi, zakażeniem lub zażywaniem leków
8	Zaburzenia wzroku	Zmiany w siatkówce w TRU; obejmuje wysięk do siatkówki, krwotok do siatkówki, wysięk surowiczy lub krwotoczny do naczyńki lub zapalenie nerwu II Należy wykluczyć nadciśnienie, zakażenie lub oddziaływanie leków
8	Zaburzenia ze strony nerwów czaszkowych	Świeży przypadek neuropatii czuciowej lub ruchowej dotyczącej nerwów czaszkowych

8	Toczniowy ból głowy	Silny, uporczywy ból głowy; może być migrenowy, ale nie ustępuje po narkotycznych lekach przeciwbólowych
8	Udar naczyniowy mózgu	Świeży przypadek udaru naczyniowego mózgu Należy wykluczyć miażdżycę
8	Zapalenie naczyń	Owrodzenie, zgorzel, bolesne guzki na palcach, zawały okołopaznokciowe, linijny krwotok pod paznokciowy lub zapalenie naczyń potwierdzone w biopsji lub angiogramem
4	Zapalenie stawów	Dotyczy więcej niż dwóch stawów — ból i cechy zapalenia (tkliwość, obrzęk lub wysięk)
4	Zapalenie mięśni	Ból/osłabienie siły mięśniowej proksymalnych mięśni, skojarzone z podwyższoną aktywnością kinazy kreatynowej, aldolazy lub ze zmianami w EMG lub wynik biopsji wskazujący na zapalenie mięśni
4	Walczki w moczu	Hemowozniarniste lub z krwinek czerwonych
4	Krwinkomocz	Krwinki czerwone w polu widzenia przy ocenie osadu moczu; Należy wykluczyć kamice, zakażenie i inne przyczyny
4	Białkomocz	> 0,5 g/24 godz., świeżo występujący lub zwiększenie o więcej niż 0,5 g/24 godz. w porównaniu do poprzedniego badania
4	Ropomocz	> leukocytów w polu widzenia, przy ocenie osadu moczu; Należy wykluczyć zakażenie
2	Nowa wysypka	Świeży przypadek lub nawrót wysypki o typie zapalenia
2	Łysienie	Świeży przypadek lub nawrót plackowatego lub rozlanego łysienia
2	Owrodzenia śluzówkowe	Świeży przypadek lub nawrót owrodzeń w jamie ustnej lub nosowej
2	Zapalenie opłucnej	Ból opłucnowy z tarciem opłucnej lub wysiękiem lub zgrubienie opłucnej
2	Zapalenie osierdzia	Ból z towarzyszącym przynajmniej jednym z następujących objawów: tarcie, wysięk, potwierdzenie zapalenia osierdzia w EKG lub USG
2	Niskie stężenie dopełniacza	Zmniejszone stężenie składowych dopełniacza C3, C4 lub osłabiona aktywność hemolityczna CH50
2	Zwiększone wiązanie DNA	Powyżej normy dla testów laboratoryjnych
1	Wzrost ciepłoty ciała	> 38°C; Należy wykluczyć zakażenie
1	Trombocytopenia	< 100 000/mm ³
1	Leukopenia	< 3000/mm ³ ; Należy wykluczyć leukopenię polekową

Załącznik 3. SLAM-R (Systemic Lupus Activity Measure)	
Lp.	Objawy
Objawy ogólne	
1	Utrata masy ciała 0 nie stwierdzono 1 < 10% masy ciała 2 > 10% masy ciała nieokreślona
2	Zmęczenie: 0 nieobecne 1 małe 3 ogranicza zwykłą aktywność nieokreślone
3	Wzrost ciepłoty ciała 0 nieobecna 1 37,5–38,5°C 3 > 38,5°C nieokreślona
Powłoki ciała	
4	Owrzodzenia jamy ustnej lub nosa; rumień okołopaznokciowy, wysypka światłoczuła, zawał (obszar martwicy niedokrwiennej) obrąbka naskórkowego paznokcia: 0 nieobecne 1 obecne nieokreślone
5	Łysienie 0 nieobecne 1 strata włosów związana z urazem 2 obserwowane łysienie nieokreślone
6	Rumień, wysypka plamkowa lub grudkowa, toczeń krążkowy lub głęboki lub pęcherzowe zmiany 0 nieobecne 1 zajmujące < 20% powierzchni ciała 2 zajmujące od 20 do 50% powierzchni ciała 3 zajmujące > 50% powierzchni ciała nieokreślone
7	Zapalenie naczyń (leukoklastyczne zapalenie naczyń, pokrzywka, plamica, <i>livedo reticularis</i> — sinica siatkowata, owrzodzenie lub zapalenie tkanki podskórnej) 0 nieobecne 1 zajmujące < 20% powierzchni ciała 2 zajmujące od 20 do 50% powierzchni ciała 3 zajmujące > 50% powierzchni ciała nieokreślone
Narząd wzroku	
8	Wysięk do siatkówki: 0 nieobecne 1 obecne 3 ostrość wzroku poniżej 20/200 nieokreślone
9	Krwotoki (do siatkówki lub naczyńki) lub zapalenie nadtwardówki 0 nieobecne 1 obecne 3 ostrość wzroku poniżej 20/200 nieokreślone
10	Zapalenie tarczy nerwu wzrokowego lub guz rzekomy 0 nieobecne 1 obecne 3 ostrość wzroku poniżej 20/200 lub pole widzenia ograniczone nieokreślona
Układ siateczkowo-śródbłonkowy:	
11	Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych: 0 nieobecne 1 wyczuwalne drobne węzły 2 2 pakiety lub węzeł o średnicy > 1 × 1,5 cm nieokreślone
12	Hepato- lub splenomegalia 0 nieobecne 1 wyczuwalne tylko w czasie wdechu 2 wyczuwalne bez wdechu nieokreślone
Układ oddechowy	
13	Zapalenie opłucnej/wysięk w jamie opłucnowej: 0 nieobecny 1 duszność lub ból opłucnowy 2 duszność lub ból opłucnowy w czasie wysiłku 3 duszność lub ból opłucnowy w czasie spoczynku 2 bezobjawowy wysięk opłucnowy
Układ sercowo-naczyniowy:	
14	Objaw Raynauda 0 nieobecny 1 obecny nieokreślony

15	Nadciśnienie (ciśnienie rozkurczowe w mm Hg)
0	< 90
1	90–104
2	105–114
3	> 115
	nieokreślone
16	Zapalenie osierdzia/zapalenie mięśnia sercowego
0	nieobecne
2	pozycyjny ból w klatce piersiowej lub arytmia
3	zapalenie mięśnia sercowego lub arytmia
	nieokreślone
Układ pokarmowy	
17	Ból brzucha (zapalenie błony surowiczej, zapalenie trzustki, niedokrwienie jelita)
0	nieobecny
1	dolegliwości
2	ograniczony ból
3	objawy otrzewnowe/puchlina brzuszna
Układ neuromotoryczny	
18	Udar (z uwzględnieniem zapalenia wielonerwowego: odwracalnego przemijającego niedokrwienia mózgu (RIND, reversible ischemic neurological deficit), udaru naczyniowego mózgu (CVA, cerebro-vascular accident) lub zakrzepicy naczyń siatkówki)
0	nieobecny
2	RIND, zapalenie wielonerwowe, neuropatia czaszkowa, płasawica
3	CVA, mielopatia lub okluzja naczyń siatkówki
19	Atak padaczkowy
0	nieobecny
2	jeden lub więcej w miesiącu
3	stan padaczkowy
	nieokreślony
20	Zaburzenia czynności kory mózgowej
0	nieobecne
1	łagodne depresje/zaburzenia osobowości, postrzegania
2	zaburzenia czucia/ciężka depresja
3	psychoza, otępienie lub śpiączka
21	Ból głowy
0	nieobecne
1	bez ograniczenia aktywności
2	ograniczający aktywność
	nieokreślone

22	Bóle mięśni, zapalenie mięśni:
0	nieobecne
1	bez ograniczenia aktywności
2	ograniczające aktywność
3	unieruchamiające
	nieokreślone
Stawy	
23	Ból stawów
0	nieobecny
1	tylko ból
2	obiektywne zapalenie błony maziowej
3	ograniczające funkcje
	nie zarejestrowano
Badania laboratoryjne	
24	Hematokryt
0	> 35
1	30–35
2	25–29
3	< 25
	nie zarejestrowano
25	Leukocyty (w mm ³)
0	> 3500
1	2000–3500
2	1000–1999
3	< 1000
	nie zarejestrowano
26	Limfocyty (w mm ³)
0	1500–4000
1	1000–1499
2	500–999
3	< 500
	nie zarejestrowano
27	Płytki krwi (× 1000 w mm ³)
0	> 150
1	100–150
2	50–99
3	< 50
	nie zarejestrowano
28	Odczyn opadania krwinek czerwonych (OB) [mm/h]
0	< 25
1	25–50
2	51–75
3	> 75
	nie zarejestrowano
29	Stężenie kreatyniny [mg/dl] lub klirensu kreatyniny (% normy)
0	0,5–1,3 lub 80–100%
1	1,4–2,0 lub 60–79%
2	2,1–4,0 lub 30–59%
3	> 4,0 lub < 30%

30	Osad moczu (w polu widzenia)
1	6–10 krwinek czerwonych lub 6–10 leukocytów lub 0–3 wałeczki białokrwinkowe lub czerwonekrwinkowe lub na jeden plus (< 500 mg/l) białka w dobowej zbiorce moczu
2	11–25 krwinek czerwonych lub 11–25 leukocytów lub > 3 wałeczki białokrwinkowe lub czerwonekrwinkowe lub na dwa do trzech plusów (500 mg–3,5 g) białka w dobowej zbiorce moczu
3	> 25 krwinek czerwonych lub > 25 leukocytów lub 0–3 wałeczki czerwonekrwinkowe lub na cztery plusy (> 3,5 g) białka w dobowej zbiorce moczu
	nie zarejestrowano

Załącznik 4. LAI (Lupus Activity Index)

I. Ocena aktywności choroby dokonana przez lekarza (0 — brak, 3 — wysoka)

II. Objawy				
1. zmęczenie	0	1	2	3
2. wysypka	0	1	2	3
3. stawy	0	1	2	3
4. zapalenie błon śluzowych	0	1	2	3
III. Zajęcie układu				
1. nerwowego	0	1	2	3
2. wydalniczego	0	1	2	3
3. oddechowego	0	1	2	3
4. krwiotwórczego	0	1	2	3

IV. Stosowane leki:

- prednizolon — 1 pkt za 1–15 mg/dzień; 2 pkt za 16–39 mg/dzień; 3 pkt za > 40 mg/dzień
- leki immunosupresyjne (cyklofosfamid, chlorambucil, azatiopryna, metotreksat) — 3 pkt za każdy

V. Parametry laboratoryjne:

- białkomocz — 0 pkt za śladowy; 1 pkt za 1+; 2 pkt za 2–3+; 3 pkt za 4+ w teście paskowym badania moczu
- przeciwciała przeciw DNA — 1–3 pkt w zależności od wyniku w skali stosowanej w danym laboratorium);
- białka układu dopełniacza (C3, C4 lub CH50) — 0–3 pkt w zależności od wyniku w skali stosowanej w danym laboratorium

Zliczenie punktów

Należy dodać wartości: części I, średniej arytmetycznej z części II, wartości maksymalnej z części III, średniej arytmetycznej z części IV oraz średnią arytmetyczną z trzech testów laboratoryjnych części V. Zakres punktacji w skali LAI waha się od 0 do 3.

Załącznik 5. ECLAM (<i>European Consensus Lupus Activity Measure</i>)			
Lp.	Objawy	Charakterystyka	Punkty
1.	Objawy ogólne: — gorączka — zmęczenie	Którykolwiek z poniższych: udokumentowana podwyższona temperatura ciała (co najmniej 37,5°C) rano, niepowodowana zakażeniem subiektywne odczucie nasilonej męczliwości	0,5
2.	Objawy stawowe: — zapalenie stawów — postępujące bóle stawów	Którekolwiek z poniższych: nienadżerkowe zapalenie stawów obejmujące co najmniej dwa stawy obwodowe (nadgarstka, śródrečne, międzypaliczkowe bliższe) nowe zdarzenie lub pogorszenie bólu bez obiektywnych objawów, ze strony co najmniej dwóch stawów obwodowych	1
3a.	Aktywne objawy skórno-śluzówkowe — rumień twarzy — uogólniona wysypka — rumień krążkowy — zapalenie naczyń skóry — owrzodzenia śluzówek w jamie ustnej	Którekolwiek z poniższych: trwały rumień, płaski lub uniesiony ponad wyniosłościami policzkowymi, często z pominięciem fałdów nosowo-wargowych grudkowo-plamkowa wysypka nieindukowana lekami, zlokalizowana gdziekolwiek na ciele, jej wystąpienie niekoniecznie musi być związane z ekspozycją na promienie słoneczne rumieniowate, koliste, uniesione zmiany z keratocycznym złuszczeniem i zaczerwienieniem mieszków włosowych obejmujące owrzodzenia palców, płamicę, pokrzywkę, zmiany pęcherzowe owrzodzenia jamy ustnej i nosogardzieli, zwykle niebolesne, stwierdzone przez lekarza	0,5
3b.	Postępujące zmiany skórno-śluzówkowe	Jeżeli któreś z powyższych objawów ze strony błon śluzowych i skóry są nowe, lub uległy pogorszeniu od ostatniej obserwacji dodać 1 pkt	1
4.	Zapalenie mięśni*	Potwierdzone przez podniesione enzymy mięśniowe i/lub EMG i/lub badanie histopatologiczne	2
5.	Zapalenie osierdzia	Udokumentowane w EKG lub tarcie osierdziowe lub wysięk osierdziowy w badaniu w USG	1
6.	Objawy zajęcia jelit — zapalenie naczyń jelit — jałowe zapalenie otrzewnej	Którekolwiek z poniższych: udokumentowane ostre zapalenie naczyń jelita udokumentowany wysięk w jamie brzusznej przy braku procesu zakaźnego	2
7.	Objawy płucne — zapalenie opłucnej — zapalenie płuc — postępująca duszność	Którekolwiek z poniższych: klinicznie lub radiologicznie udokumentowany wysięk w opłucnej, przy nieobecności procesu zakaźnego pojedyncze lub mnogie zaciemnienia w płucach w RTG klatki piersiowej świadczące o aktywnej chorobie niebędącej efektem procesu zakaźnego na skutek postępującego zajęcia tkanki śródmiąższowej	1

8.	Postępujące objawy neuropsychiatryczne*	Nowe pojawienie się lub pogorszenie któregoś z poniższych:	2
	— bóle głowy/migreny	występujące od niedawna, utrzymujące się lub nawracające; słabo reagujące na większość powszechnie stosowanych leków, ale częściowo lub całkowicie ustępujące po lekach glikokortykosteroidowych	
	— drgawki	napady drgawkowe typu grand mal, petit mal, napady jacksonowskie, padaczka skroniowa lub zespół płasawicy przy nieobecności leków wywołujących lub zaburzeń metabolicznych (na przykład mocznica, kwasica ketonowa lub zaburzenia elektrolitowe)	
	— udar	niedokrwienny lub krwotoczny, potwierdzony badaniami obrazowymi	
	— choroba organiczna mózgu	zaburzenia pamięci, orientacji, percepcji i zdolności liczenia	
	— psychoza	cechy dysocjacyjne przy braku wywołujących leków lub zaburzeń metabolicznych (na przykład mocznica, kwasica ketonowa lub zaburzenia elektrolitowe)	
9a.	Objawy nerkowe***	Którekolwiek z poniższych:	0,5
	— białkomocz	co najmniej 500 mg/dobę	
	— wałeczki w moczu	erytrocytarne, hemoglobinowe, ziarniste, cewkowe lub mieszanokomórkowe	
	— krwinkomocz	mikroskopowy lub makroskopowy	
	— podwyższone stężenie kreatyniny lub obniżony klirens kreatyniny		
9b.	Postępujące objawy nerkowe	jeżeli któreś z powyższych objawów nerkowych są nowe lub uległy pogorszeniu od ostatnich dwóch obserwacji dodać 2 pkt	2
10.	Zmiany hematologiczne	Którekolwiek z poniższych:	1
	— niedokrwistość niehemolityczna	niedokrwistość normocytarna hipochromiczna z ujemnym odczynem Coombsa, bez retikulocytozy	
	— niedokrwistość hemolityczna*	niedokrwistość hemolityczna z dodatnim odczynem Coombsa, z retikulocytozą, podwyższonym LDH przy braku leków wywołujących	
	— leukopenia (lub limfopenia)	Poniżej 3500/mm ³ białych krwinek (lub 1500/mm ³ limfocytów) przy braku leków wywołujących;	
	— trombocytopenia	poniżej 100 000/mm ³ przy braku leków wywołujących	
11.	Odczyn opadania erytrocytów podwyższone OB	> 25 mm/godz. metodą Westergrena lub porównywalną; niespowodowane innymi procesami patologicznymi	1
12a.	Hipokomplementemia	Obniżone stężenie w osoczu któregoś z poniższych:	1
	— C3	metodą immunodyfuzji radialnej lub nefelometrii laserowej	
	— CH50	za pomocą wystandaryzowanych metod hemolitycznych	
12b.	Postępująca hipokomplementemia	Istotnie obniżony poziom któregoś z powyższych (oraz C4) w porównaniu do poprzedniego badania	1
Suma punktów***:			

*Jeżeli ten układ (lub objaw) jest jedynym zajęтым (obserwowanym) spośród parametrów 1–10, dodać 2 pkt

**Wylączyć pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek

***Jeżeli suma nie jest liczbą całkowitą, zaokrąglić w dół dla wartości <6, a w górę dla wartości >6; jeżeli suma punktów wynosi >10, zaokrąglić do 10