

Skale stosowane w ocenie aktywności toczenia

Do oceny stopnia aktywności choroby i odpowiedzi na leczenie u pacjentów z toczeniem stosuje się skale, które różnią się stopniem złożoności. Skale BICLA (ang. BILAG-Based Composite Lupus Assessment) i SRI(4) (ang. SLE Responder Index) są skomplikowanymi kwestionariuszami zaprojektowanymi głównie do stosowania w badaniach klinicznych. Aktywność choroby w przypadku obu tych skal oceniana jest w oparciu o kwestionariusze BILAG-2004, SLEDAI-2K i PGA (ang. Physician's Global Assessment)

Odpowiedź na leczenie mierzona skalą BICLA jest warunkowana głównie przez kwestionariusz BILAG-2004

Kwestionariusz BILAG-2004:

- uwzględnia ocenę 97 różnych manifestacji klinicznych obejmujących 9 układów narządów
- umożliwia odnotowanie zarówno stopniowej poprawy, jak i całkowitego ustąpienia objawów w okresie 4 tygodni
- ocenia stopień aktywności choroby w różnych układach narządów w skali od A (najwyższa) do E (brak zajęcia)
- zlicza tylko objawy wynikające z aktywności samego toczenia
- przypisuje taką samą wagę objawom pochodzącym z różnych narządów



Pacjenci muszą spełniać następujące kryteria, aby zostać zaklasyfikowani jako odpowiadający na leczenie w skali BICLA:

- poprawa we wszystkich układach narządów, które wyjściowo uzyskały punktację A lub B ORAZ brak pogorszenia objawów ze strony pozostałych narządów
- brak pogorszenia objawów mierzony kwestionariuszem SLEDAI-2K

- brak pogorszenia objawów w kwestionariuszu PGA
- niezazywanie leków zakwalifikowanych w protokole badania klinicznego jako zabronione
- przyjmowanie badanego produktu leczniczego przez cały okres trwania badania klinicznego

Skala **BICLA** jest niezwykle cennym narzędziem w badaniach klinicznych, ponieważ opiera się na kwestionariuszu BILAG-2004. Oznacza to, że oceniając odpowiedź na leczenie uwzględnia ona **prawie 100 różnych manifestacji klinicznych** toczenia. Dodatkowo skala ta jest zaprojektowana zgodnie z zasadą intention-to-treat (ITT), czyli zasadą analizowania wyników badań w oparciu o pierwotny przydział pacjentów do poszczególnych grup badawczych.

Odpowiedź na leczenie mierzona skalą SRI(4) jest warunkowana głównie przez kwestionariusz SLEDAI-2K

Kwestionariusz SLEDAI-2K:

- uwzględnia ocenę 24 różnych manifestacji klinicznych obejmujących 9 układów narządów
- umożliwia odnotowanie tylko całkowitego ustąpienia objawów w zakresie konkretnego układu narządów w okresie 1 miesiąca
- wykorzystuje system oceny binarnej - objawy są obecne lub brak jest objawów
- przypisuje różną wagę objawom pochodzącym z różnych narządów (stosowana skala od 1 do 8 punktów)



Pacjenci muszą spełniać następujące kryteria, aby zostać zaklasyfikowani jako odpowiadający na leczenie w skali SRI(4):

- redukcja wyniku kwestionariusza SLEDAI-2K o min. 4 punkty względem wartości wyjściowej
- brak nowych objawów choroby

- brak pogorszenia objawów w kwestionariuszu PGA
- niezazywanie leków zakwalifikowanych w protokole badania klinicznego jako zabronione
- przyjmowanie badanego produktu leczniczego przez cały okres trwania badania klinicznego

Skala **SRI(4)** kładzie nacisk na kwestionariusz SLEDAI-2K, który **przypisuje większą wagę pewnym układom narządów**. Takie rozwiązanie pozwala na zwrócenie uwagi na objawy, które mają największy wpływ na jakość życia pacjentów.

Sposób mierzenia poprawy w zakresie aktywności choroby w skali BICLA jest inny niż w skali SRI(4). Ta różnica może prowadzić do rozbieżnych wyników.

Wyjściowa aktywność choroby

Odpowiedź BICLA: **NIE**
Odpowiedź SRI(4): **TAK**

Wysypka
Zapalenie opłucnej
Zajęcie nerek
Zapalenie osierdzia
Zapalenie stawów

Spadek aktywności choroby

Ten pacjent **nie zostałby** zakwalifikowany jako odpowiadający na leczenie w skali BICLA, ponieważ mimo ustąpienia zapalenia stawów nie obserwowano u tego pacjenta poprawy ze strony pozostałych narządów i układów.*

Ten pacjent **zostałby** zakwalifikowany jako odpowiadający na leczenie w skali SRI(4), ponieważ objawy ze strony stawów całkowicie ustąpiły. Odpowiada to 4-punktowej redukcji wyniku kwestionariusza SLEDAI-2K.*

Wyjściowa aktywność choroby

Odpowiedź BICLA: **TAK**
Odpowiedź SRI(4): **NIE**

Wysypka
Zapalenie opłucnej
Zajęcie nerek
Zapalenie osierdzia
Zapalenie stawów

Spadek aktywności choroby

Ten pacjent **zostałby** zakwalifikowany jako odpowiadający na leczenie w skali BICLA, ponieważ w przeciągu 4 tygodni zaobserwowano poprawę ze strony wszystkich wyjściowo zajętych układów narządów.*

Ten pacjent **nie zostałby** zakwalifikowany jako odpowiadający na leczenie w skali SRI(4), ponieważ ustąpieniu wysypki odpowiada zmiana wyniku kwestionariusza SLEDAI-2K tylko o 2 punkty.*

Wyjściowa aktywność choroby

Odpowiedź BICLA: **TAK**
Odpowiedź SRI(4): **TAK**

Wysypka
Zapalenie opłucnej
Zajęcie nerek
Zapalenie osierdzia
Zapalenie stawów

Spadek aktywności choroby

Ten pacjent **zostałby** zakwalifikowany jako odpowiadający na leczenie w skali BICLA, ponieważ zaobserwowano poprawę ze strony wszystkich wyjściowo zajętych układów narządów.*

Ten pacjent **zostałby** zakwalifikowany jako odpowiadający na leczenie w skali SRI(4), ponieważ objawy ze strony stawów całkowicie ustąpiły. Odpowiada to 4-punktowej redukcji wyniku kwestionariusza SLEDAI-2K.*

*tylko do celów ilustracyjnych

Ze względu na stopień złożoności skale BICLA i SRI(4) **nie są rutynowo stosowane w praktyce klinicznej**. Są to narzędzia **często wykorzystywane w badaniach klinicznych** jako punkty końcowe opisujące skuteczność badanego produktu leczniczego.

Referencje: 1. Mikdashi J, Nived O. Measuring disease activity in adults with systemic lupus erythematosus: the challenges of administrative burden and responsiveness to patient concerns in clinical research. *Arthritis Res Ther*. 2015;17(1):183. doi:10.1186/s13075-015-0702-6 2. Ceccarelli F, Perricone C, Massaro L, et al. Assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus: lights and shadows. *Autoimmun Rev*. 2015;14(7):601-608. doi:10.1016/j.autrev.2015.02.008 3. Castrejón I, Tani C, Jolly M, Huang A, Mosca M. Indices to assess patients with systemic lupus erythematosus in clinical trials, long-term observational studies, and clinical care. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(5)(suppl 85):S85-S95. 4. Isenberg DA, Rahman A, Allen E, et al. 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 (Oxford)*. 2005;44(7):902-906. doi:10.1093/rheumatology/keh624 5. Arora S, Isenberg DA, Castrejón I. Measures of adult systemic lupus erythematosus: disease activity and damage. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(suppl 10):27-46. doi:10.1002/acr.24221 6. Ramsey-Goldman R, Isenberg DA. Systemic Lupus Erythematosus Measures: British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure (SLEDAI), and Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology-Damage Index (SLICC/ACR-DI; SDI). *Arthritis Care Res*. 2003;49(S5):S225-S233. 7. Clowse ME, Wallace DJ, Furie RA, et al; EMBODY Investigator Group. Efficacy and safety of epratuzumab in moderately to severely active systemic lupus erythematosus: results from two phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(2):362-375. doi:10.1002/art.39856 8. Luijten KM, Tekstra J, Bijlsma JW, Bijl M. The systemic lupus erythematosus responder Index (SRI); a new SLE disease activity assessment. *Autoimmun Rev*. 2012;11(5):326-329. doi:10.1016/j.autrev.2011.06.011 9. Navarra SV, Guzmán RM, Gallacher AE, et al; BLISS-52 Study Group. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;377(9767):721-731. doi:10.1016/S0140-6736(10)61354-2