

СТРАТЕГИЯТА „ЛЕКУВАЙ ДО ПОСТИГАНЕ НА ЦЕЛТА“ ПРИ СИСТЕМЕН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС: НОВИ ДЕФИНИЦИИ ЗА РЕМИСИЯ И НИСКА БОЛЕСТНА АКТИВНОСТ

Д. Пенчева^{1,3}, Д. Бакалов², Вл. Бояджиева^{1,2}, М. Иванова^{1,2}, Н. Стоилов^{1,2}

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ “Св. Иван Рилски” – София

²Катедра по ревматология, Медицински университет – София

³Катедра по физиология и патофизиология, Медицински университет – София

Резюме. Системният лупус еритематозус (СЛЕ) е хронично аутоимунно заболяване с редуващи се периоди на активност и ремисия, при което точната оценка на болестната активност е от решаващо значение за оптималното лечение. За тази цел са разработени различни инструменти и индекси, които позволяват обективна оценка и ефективно проследяване на пациентите. През последните години SLE Disease Activity Score (SLE-DAS), валидиран през 2019 г., се утвърди като надежден и прецизен метод. Той обединява 17 клинични и лабораторни параметъра, осигурявайки по-точна оценка на болестната активност. Освен това SLE-DAS дефинира ясни критерии за ремисия и ниска болестна активност, което подкрепя подхода „лекувай до постигане на целта“ (treat-to-target). Независимо от значимостта на SLE-DAS, в клиничната практика продължават да се използват и други скали, като Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) и неговите модифицирани версии, Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), SLAQ (Systemic Lupus Activity Questionnaire), както и British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) Index. Най-често използван в ежедневната ревматологична практика остава SLEDAI-2K. Въпреки разнообразието от инструменти, SLE-DAS се отличава със своята прецизност, практичност и широка приложимост както в рутинната клинична практика, така и в клинични проучвания.

Ключови думи: системен лупус еритематозус, болестна активност; treat-to-target

ВЪВЕДЕНИЕ

Системният лупус еритематозус (СЛЕ) е хронично аутоимунно заболяване, характеризиращо се с редуване на епизоди на активност и ремисия. Въпреки значителния напредък в разбирането на патофизиологията на СЛЕ и разработването на нови терапевтични подходи, пациентите със СЛЕ остават изложени на риск от прогресивно увреждане на органи, влошено качество на живот, свързано със здравето (HRQoL), и значително повишена смъртност [1, 2]. Сложната имунопатогенеза и хетерогенността на клиничните прояви затрудняват оценката и проследяването на пациентите със СЛЕ. Това налага използването на композитни индекси за обективно измерване на болестната активност. Точната оценка на активността на заболяването е ключова за оптималното лечение и за дългосрочното проследяване на пациентите със СЛЕ. През годините са разработени множество инструменти за оценка на болестната активност, които се фокусират основно върху клиничните прояви и лабораторните параметри, като някои

включват и самооценка от страна на пациентите. В клиничната практика се използват инструменти като Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) и неговите модифицирани версии, Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), SLAQ (Systemic Lupus Activity Questionnaire), както и British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) Index [3, 4]. Най-често използваните инструменти остават BILAG и SLEDAI-2K [5]. Въпреки своята полезност, тези методи показват ограничения по отношение на чувствителността и приложимостта в различни клинични аспекти [6]. През последните години SLE Disease Activity Score (SLE-DAS) се утвърди като надежден и адаптивен инструмент. Разработен и валидиран през 2019 г., SLE-DAS обединява 17 клинични и лабораторни параметъра, предоставяйки по-детайлна и точна оценка на болестната активност [7]. Една от ключовите характеристики на SLE-DAS е въвеждането на нови дефиниции за ниска болестна активност и ремисия, които предоставят ясни и стандартизирани критерии за целите на лечението [8]. Съвременният подход „лекувай до постигане на целта“ (treat-to-target),

който фокусира лечението върху постигането на конкретни и измерими цели като ремисия или ниска болестна активност, е основополагащ за ефективното поведение при заболяването [9, 10]. Оценката на болестната активност при пациентите със СЛЕ също е включена в настоящите препоръки на Европейския алианс на асоциациите по ревматология (EULAR), които препоръчват оценка на болестната активност при всяко посещение на пациента [11]. По същия начин Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials (OMERACT) препоръчва пет основни домейна, които трябва да бъдат оценявани в клиничните изследвания при СЛЕ, включително болестната активност [12]. В този контекст SLE-DAS предлага надежден инструмент за проследяване на терапевтичните цели, като неговите дефиниции за ниска болестна активност и ремисия осигуряват добре валидирани и широко приложими критерии за оценка на успеха на лечението.

В обзора се разглеждат съществуващите инструменти за оценка на болестната активност при СЛЕ, като се акцентира върху практическата приложимост на SLE-DAS за проследяване на болестната активност и резултатите от лечението, като се представя стратегията „лекувай до постигане на целта“ като подход за оптимално проследяване на заболяването.

Проведен бе литературен обзор на публикуваните през последните години методики за оценка на болестната активност при пациенти със системен лупус еритематозус. Беше направено проучване в базите данни PubMed и Google Scholar с използвани ключови думи: „treat-to-target“, PGA, SLEDAI, SLEDAI-2K, SLEDAI-2KG, SLE-DAS, BILAG, SLAM, SLAQ, Definitions Of Remission In SLE, Lupus Low Disease Activity State. Общо бяха намерени няколко хиляди публикации, свързани с различните методи за оценка на активността при СЛЕ. Например SLEDAI и неговите модификации (SLEDAI-2K, SLEDAI-2KG) са цитирани в над 4000 статии. След прилагане на критерии за пълнотекстова наличност и английски език, около 10–15% от статиите бяха елиминирани поради липса на пълни текстове, а допълнителни 5–10% бяха отстранени поради езикова бариера. След прилагането на тези ограничения, бяха идентифицирани и анализирани между 1500 и 2000 релевантни публикации. Намерените литературни източници бяха систематизирани и са обсъдени последователно в настоящия обзор.

МЕТОДИ ЗА ОЦЕНКА НА БОЛЕСТНА АКТИВНОСТ

Глобална оценка на лекаря (**Physician Global Assessment, PGA**) е основен елемент в проследяването на болестната активност. PGA представлява 100-милиметрова визуална аналогова скала (VAS), предложена от Liang и съавтори през 1989 г., с цел количествена оценка на цялостната болестна активност в диапазона от 0 до 3 [13]. Този инструмент е чувствителен към промени в състоянието на пациентите, но изисква значителен клиничен опит за надеждно и последователно приложение. Един от основните недостатъци на PGA е високата вариабилност при оценяването. Систематичен анализ на научната литература, публикуван наскоро, показва, че дефиницията и приложението на PGA са хетерогенни, което подчертава необходимостта от допълнителна стандартизация [14]. Независимо от тези ограничения, PGA остава широко използван инструмент и ключова част от водещите индекси за оценка на терапевтичния отговор при системен лупус еритематозус. PGA е включен в основните индекси, използвани като първична крайна цел в клинични проучвания, като например SLE Responder Index (SRI) и BILAG-базиран респондер индекс. Освен това PGA играе важна роля при дефинирането на ключови състояния като ниска болестна активност (LLDAS) и ремисия (DORIS), които са основни критерии за проследяване на дългосрочния контрол на заболяването [15].

Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) е създаден през 1985 г. в Торонто, Канада, от екип, включващ ревматолози, нефролози и експерти по методология, с богат опит в сферата на системния лупус еритематозус (СЛЕ). Този индекс включва 24 клинични и лабораторни признака и се е утвърдил като най-широко използвания инструмент за оценка на болестната активност както в ежедневната клинична практика, така и в клиничните проучвания [16]. Първоначалната версия на SLEDAI е разработена за оценка на състоянието на пациента в рамките на 10-дневен период. Надеждността на индекса е потвърдена в различни клинични сценарии, включително рутинната практика и множество изследвания. Данните показват, че SLEDAI има прогностична стойност по отношение на смъртността и натрупването на увреда при пациенти със СЛЕ [17, 18]. Поради тези качества SLEDAI продължава да бъде основен инструмент за обективна оценка на болестната активност и прогресията на

заболяването, подпомагайки вземането на информирани клинични решения.

Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment Trial (SELENA)-SLEDAI е модифицирана версия на оригиналния SLEDAI, с допълнения, които разширяват обхвата на оценката на заболяването. Основната разлика е в дефиницията на зрителните нарушения, която при SELENA-SLEDAI включва и състояния като склерит и еписклерит. Освен това този индекс интегрира дефиниция за обостряне на заболяването, базирана на SLEDAI, като взема предвид и промени в терапията, както и глобалната оценка на лекаря [19].

SLEDAI-2000 (SLEDAI-2K) е усъвършенствана версия за прецизна оценка на болестната активност. SLEDAI-2K е създаден с цел да се преодолеят някои ограничения на оригиналния SLEDAI при лонгитудинално проследяване на пациенти. Първоначалните дефиниции в SLEDAI предвиждат отчитане на болестна активност само при новопоявили се или влошени признаци. Това обаче създава риск от пропускане на персистиращи симптоми, например когато протеинурията остава висока, но не се увеличава допълнително между визитите. През 2002 г. Gladman et al. модифицират индекса, така че всяко наличие на активен признак да бъде точкувано, независимо дали е новопоявило се или персистиращо. Тази промяна позволява по-прецизно отчитане на текущата болестна активност по признаци като обрив, алопеция, лигавични прояви и протеинурия. Валидността на SLEDAI-2K е потвърдена чрез сравнение с оригиналния SLEDAI, като коефициентът на корелация между двата индекса е изключително висок – 0.97. Основната разлика между тях се състои в точкуването както на новопоявили се, така и на повтарящи се симптоми в SLEDAI-2K, което прави този индекс по-надежден за дългосрочно проследяване на пациенти със системен лупус еритематозус [20].

SLEDAI-2K 30-дневна версия е адаптация за по-дълги интервали на проследяване. Оригиналният SLEDAI и неговата модификация от 2000 г. (SLEDAI-2K) оценяват признаците на болестна активност, които са налични към момента на прегледа или през предходните 10 дни. Въпреки това в клиничната практика и изследвания обикновено се проследяват прояви от по-дълъг времеви интервал – до 30 дни [21]. Това довежда до създаването на SLEDAI-2K 30-дневна версия, която е по-подходяща за използване в контекста на клинични проучвания и за дългосрочно проследяване. Проучванията показват сходство в

резултатите между 10-дневната и 30-дневната версия на SLEDAI-2K, което потвърждава надеждността на новата адаптация [22]. Болестните прояви при системен лупус еритематозус обикновено персistirат повече от месец, което прави 30-дневната версия по-практична за клинично приложение. Въпреки това SLEDAI-2K демонстрира ограничена чувствителност към промени в болестната активност – между 14.9% и 47.4% за подобрене и 26.2% и 59.1% за влошаване [6].

SLEDAI-2K Glucocorticoid Index (SLEDAI-2KG) – интеграция на кортикостероидната доза. Друга модификация на SLEDAI-2K е SLEDAI-2K Glucocorticoid Index (SLEDAI-2KG), която включва дневната доза на кортикостероидите в цялостната оценка на болестната активност. Тази версия отразява по-точно въздействието на терапията върху състоянието на пациентите [23]. Това допълнение прави SLEDAI-2KG полезен инструмент за оценка както на активността на заболяването, така и на терапевтичния товар от лечението с кортикостероиди.

Systemic Lupus Activity Measure (SLAM) е разработен през 1989 г. в Бостън, използвайки болестните прояви, описани от American Rheumatology Association Council on SLE. Този инструмент включва общо 30 показателя – 23 клинични и 7 лабораторни, които са обединени в 11 категории, обхващащи различни органи и системи. SLAM оценява глобалната болестна активност през предходния месец, като максималният възможен резултат е 86 точки. SLAM-Revised (SLAM-R) е адаптация с фокус върху клиничните прояви. Модифицираната версия SLAM-Revised (SLAM-R) е разработена с цел да се улесни приложението на оригиналния индекс, като са включени само 23 клинични прояви и са предоставени резултати в диапазона от 0 до 81 точки. При SLAM-R са изключени имунологичните показатели, което прави инструмента по-лесен за употреба в рутинната практика. За сметка на това, той включва редица субективни симптоми като умора, задух и болка в гърдите, които не винаги са резултат от активност на системния лупус еритематозус [24]. Тази адаптация осигурява баланс между детайлността на оценката и практическата приложимост, но изисква внимание при интерпретацията на субективните оплаквания, които могат да бъдат повлияни от други съпътстващи фактори.

Systemic Lupus Activity Questionnaire (SLAQ) е инструмент за оценка на болестната активност, базиран на SLAM, създаден през 2003 г. Основната му характеристика е, че изключва лабораторните показатели, като се фокусира върху симптомите,

докладвани от самите пациенти. SLAQ съдържа 24 елемента, отразяващи симптоми, свързани с 9 различни органа и системи [25]. Пациентите оценяват симптомите си, възникнали през последните 3 месеца, по тежест – от леки до умерени и тежки. Това позволява на инструмента да предостави субективна, но значима оценка на болестната активност от гледна точка на пациента. Проучванията показват, че между резултатите от SLAQ и SLAM съществува умерено висока корелация, което потвърждава съответствието между двата инструмента. Освен това допълнителни изследвания демонстрират добра надеждност, валидност и чувствителност на SLAQ, което го прави полезен инструмент в клиничната практика и научните изследвания [26]. SLAQ предлага ценна перспектива върху болестната активност, като включва и оценката на пациентите за тяхното състояние, което допълва обективните клинични данни.

British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) Index е разработен през 1988 г. от екип британски и ирландски ревматолози като инструмент за цялостна оценка на болестната активност при СЛЕ [27]. Ревизираният BILAG-2004 представлява усъвършенстван инструмент, който включва 97 елемента, обединени в 9 домейна, обхващащи различни органи и системи: конституционални, кожно-лигавични, невропсихиатрични, мускулно-скелетни, кардиореспираторни, стомашно-чревни, очни, бъбречни и хематологични прояви. Всеки от тези елементи се оценява въз основа на наблюдения през предходните 4 седмици, като се използва скала: 0 – липса на активност; 1 – подобрение; 2 – непроменено състояние; 3 – влошаване; 4 – нововъзникнала активност. На базата на резултатите, активността се класифицира в пет категории: А – тежка болестна активност, изискваща високи дози орални кортикостероиди (преднизолон > 20 mg/ден) или системни имуномодулатори; В – умерена активност; С – лека активност; D – латентна болест в преди това засегнати органи или системи; Е – липса на болестно засягане. В сравнение с оригиналния индекс, съдържащ 86 елемента, BILAG-2004 добавя стомашно-чревни и очни прояви, както и категория Е [28]. Въпреки високата си надеждност и детайлност, BILAG-2004 рядко се използва в рутинната клинична практика поради сложността на оценката. Вместо това той е популярен в клиничните проучвания като част от индексите за оценка на отговор Systemic Lupus Responder Index (SRI) и BILAG-based Composite Lupus Assessment (BICLA). За да се улесни неговото приложение, наскоро бе създаден опростеният вариант Easy-BILAG, раз-

работен от Carter et al. [29]. **Easy-BILAG** показва висока точност при определянето на болестната активност, като същевременно предлага по-бърз и лесен начин за оценка. Благодарение на тези предимства, се препоръчва използването му вместо BILAG-2004 винаги, когато инструментът е необходим в клиничната практика.

SLE Disease Activity Score (SLE-DAS) е сравнително нов инструмент за оценка на болестната активност при СЛЕ, разработен и валидиран от Jesus et al. през 2019 г. В проучването са включени 520 пациенти от специализирани лупус центрове в Португалия и Италия [7].

Характеристики на SLE-DAS. SLE-DAS използва 17 клинични и лабораторни параметъра, като артрит, протеинурия, левкопения и тромбоцитопения се оценяват с точкова скала. Останалите параметри се оценяват дихотомно – наличие или отсъствие. Достъпът до инструмента е улеснен чрез наличието на онлайн SLE-DAS калкулатор: <https://SLEDAS.eu> (фигура 1). В сравнение със SLEDAI-2K, SLE-DAS предоставя: по-ниски точки за локалните кожно-лигавични прояви в сравнение с генерализираните кожни обриви, по-малка тежест за кожно-лигавичните прояви спрямо системния васкулит, включване на кардиопулмонални прояви и хемолитична анемия, което прави инструмента по-всеобхватен.

Валидност и предимства на SLE-DAS. При валидирането SLE-DAS показва по-висока чувствителност и специфичност за откриване на клинично значими промени в активността на заболяването и по-точно прогнозира риска от увреда в сравнение със SLEDAI-2K [6, 7]. Скорешни проучвания потвърждават надеждността на инструмента. В кохорта от 117 пациенти SLE-DAS демонстрира сходство със SLEDAI-2K при определяне на ниска болестна активност чрез Lupus Low Disease Activity State (LLDAS) [30]. Две проучвания установяват сходство между двата инструмента при оценка на качеството на живот, свързано със здравето (HRQoL) [31, 32]. SLE-DAS показва висока надеждност като предиктор на обостряния на СЛЕ през втория и третия триместър на бременността [33]. SLE-DAS също така демонстрира силна корелация със SLEDAI-2K ($r = 0.720$, 95%CI = 0.5727 to 0.8231, $R^2 = 0.5193$, $p < 0.001$) в популация от 61 българския пациенти със СЛЕ [34] (фигура 2). В заключение, SLE-DAS е съвременен, надежден и всеобхватен инструмент за оценка на активността при СЛЕ, който предлага предимства както в клиничната практика, така и в научните изследвания.

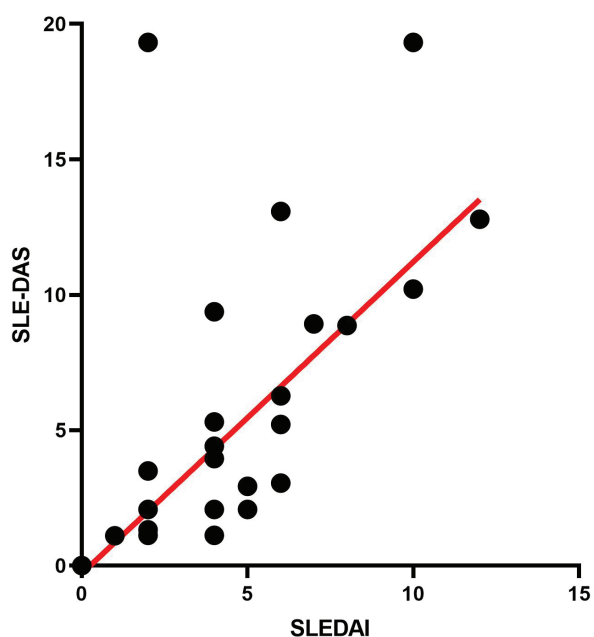
SLE-DAS
SLE Disease Activity Score Calculator

1. Neuropsychiatric involvement
2. Systemic vasculitis
3. Mucocutaneous vasculitis
4. Cardiac/Pulmonary involvement
5. Serositis
6. Proteinuria
7. Arthritis
8. Myositis
9. Localized skin rash
10. Generalized skin rash
11. Alopecia
12. Mucosal ulcers
13. Hemolytic anemia
14. Thrombocytopenia
15. Leukopenia
16. Hypocomplementemia
17. Increased anti-dsDNA

Ratio mg/g or mg/24 h: >500
28 swollen joint count: 1 to 28
Platelet count(G/L): <100
Leukocyte count(G/L): <3

Calculate

Logos: REUMATOLOGIA CHUC/RIUC, CHUC, EST, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA, FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UNIVERSIDADE BEIRA INTERIOR

Фиг. 1. Онлайн SLE-DAS калкулатор <https://SLEDAS.eu>Фиг. 2. Корелация между SLEDAI-2K и SLE-DAS
(Pencheva D, Monov S)

Стратегията „лекувай до постигане на целта“ („**treat-to-target**“), прилагана в редица хронични заболявания, е насочена към постигането на ясно дефинирани и клинично значими цели на лечението, като ниска болестна активност и ремисия. Тази стратегия включва редовни корекции

в терапевтичния режим на пациента на определени интервали, с цел постигане на целевото състояние [9, 35]. При СЛЕ тези цели обикновено включват постигане на ниска болестна активност и дори ремисия [36, 37]. С напредъка в терапевтичните възможности като новоприетите

терапевтични опции концепцията „лекувай до постигане на целта“ (T2T) започва успешно да се внедрява в клиничната практика, което води до по-ефективно управление на заболяването [38].

Ремисията и ниската болестна активност са централни за стратегията „лекувай до постигане на целта“. Въпреки че тези две концепции са взаимно свързани, те изразяват различни нива на контрол върху болестната активност и предоставят различни цели на лечението. Дефинирането на тези състояния като крайни цели в клинични проучвания позволява оценка на ефективността на различни терапевтични стратегии. Важно е да се отбележи, че съществуват няколко различни дефиниции за ремисия и ниска болестна активност, които се използват при проследяване на активността на заболяването.

Definitions Of Remission In SLE (DORIS).

Първоначалните заключения на работната група, която разработва консенсуса за дефиниция на ремисия при СЛЕ, са публикувани през 2016 г. Критериите за постигане на ремисия се базират предимно на клинична оценка и включват:

- $cSLEDAI = 0$ (клинична оценка на активността на заболяването)
- $PGA < 0.5$ (оценка от лекаря за глобалната болестна активност, с мащаб от 0 до 3)
- Доза на кортикостероидите (преднизолон или еквивалент) ≤ 5 mg/ден
- Прием на антималярици и/или имunosу-пресори и биологични препарати.

На този етап дефиницията не включва перспектива на пациента и оценка на качеството на живот [36].

LLDAS (Lupus Low Disease Activity State) е най-широко валидираният инструмент за оценка на състояние на ниска болестна активност при лупус и представлява по-постижима цел за лечение в сравнение с ремисията, дефинирана по DORIS [37]. Въпреки това съществуват ограничения при точното определяне на състоянието на болестната активност, включително и на състоянието на ниска болестна активност. LLDAS е базиран на SLEDAI-2K, който не включва тежки прояви на СЛЕ, като хемолитична анемия и кардиопулмонални, белодробни и стомашно-чревни прояви. За да компенсира тези пропуски, LLDAS дефиницията добавя към SLEDAI-2K и PGA, като включва и проявите на болестна активност, които не са обхванати от SLEDAI-2K, както и информация за текущото лечение и промени в терапията.

Критериите за постигане на LLDAS включват:

➤ $SLEDAI-2K \leq 4$, без активност в основни органи и системи (без бъбречни, ЦНС, сърдечно-съдови, белодробни прояви, васкулит, треска) и без хемолитична анемия или стомашно-чревни прояви

➤ Липса на нова активност на СЛЕ в сравнение с предходната оценка

➤ $PGA \leq 1$ (оценка от лекаря за глобалната активност)

➤ Доза на кортикостероидите ≤ 7.5 mg/ден

➤ Добре поносима стандартна имunosу-пресивна терапия и одобрени биологични препарати.

Постигането на LLDAS е свързано с по-малко увреждания, обостряния и подобро качество на живот, оценено чрез физическия и менталния обобщен скор на SF-36 [39, 40]. LLDAS е валидиран и се използва като крайна цел в множество проучвания. В post-hoc анализ на проучването MUSE при анифролумаб, достигането на LLDAS успешно отличава пациентите, които отговорят на лечението, от тези, които не отговарят [41]. Индекси като LLDAS и дефиницията за ремисия при СЛЕ играят важна роля в контекста на лечението на СЛЕ, като осигуряват ясни и измерими цели за оценка на ефективността на терапиите, което позволява обективна оценка на напредъка в лечението при т.нар. „treat-to-target“ T2T стратегия.

Ремисия, базирана на SLE-DAS. LLDAS и DORIS не са единствените дефиниции за ниска болестна активност и ремисия при СЛЕ. През 2021 г. работната група, разработила инструмента за оценка на болестната активност SLE-DAS, извежда и дефиниция за ремисия, базирана на SLE-DAS. Diogo Jesus и съавтори успешно валидират тази нова дефиниция за ремисия, която показва доказана еквивалентност с дефиницията за ремисия по DORIS [8]. За постигане на ремисия, базирана на SLE-DAS, необходимите условия са:

➤ $SLE-DAS = 0$ и

➤ Текуща доза преднизон (или еквивалент) ≤ 5 mg/дневно.

Тази дефиниция предлага по-ясна и точна оценка на състоянието на пациентите и е валидирана в клиничната практика, демонстрирайки своята практическа стойност и съвместимост с други утвърдени критерии.

Low Disease Activity (LDA), базирана на SLE-DAS. През 2022 г. Helena Assunção и съавтори разработват и валидират нова дефиниция за ниска болестна активност (LDA), базирана на SLE-DAS, като част от процеса на валидиране

показва добра дискриминационна способност за идентифициране на пациенти в състояние на ниска активност на заболяването [42]. За постигане на SLE-DAS-базирана ниска болестна активност (SLE-DAS-LDA), са необходими следните условия:

- SLE-DAS ≤ 2.48 и
- Текуща доза преднизон (или еквивалент) ≤ 7.5 mg/дневно.

Освен това в дефиницията на SLE-DAS за LDA са установени стойности, които определят различни категории на болестна активност, без те да се припокриват:

- Лека активност: $2.08 < \text{SLE-DAS} \leq 7.64$
- Умерена/тежка активност: $\text{SLE-DAS} > 7.64$.

Определението на SLE-DAS за ниска активност има някои съществени разлики в сравнение с други използвани системи. На първо място, то изисква само оценка на болестната активност и дозата на кортикостероидите, без да се налага използването на данни от предишна оценка или PGA. Второ, системата за оценка при SLE-DAS е усъвършенствана спрямо SLEDAI-2K, което прави дефиницията за ниска болестна активност по-точна и по-диференцирана (таблица 1). Така

SLE-DAS позволява ясна диференциация между пациенти в истинска ремисия и тези в състояние на ниска болестна активност [8].

Тези предимства правят SLE-DAS-базираната LDA не само полезен инструмент за рутинната клинична практика, но и ценен в контекста на клинични проучвания. В post-hoc анализ на фаза III клинично проучване с белимумаб е установено, че SLE-DAS-ремисия и SLE-DAS-LDA ефективно разграничават пациентите, получаващи активно лечение, от тези на плацебо, доказвайки потенциала на този инструмент за клинична употреба [43].

В **заключение**, системният лупус еритематозус е комплексно аутоимунно заболяване, което изисква прецизни инструменти за оценка на болестната активност. Концепциите за ниска болестна активност и ремисия са основен компонент на стратегията „лекувай до постигане на целта“, а усъвършенствани методи като SLE-DAS осигуряват по-точна оценка и подкрепят постигането на тази цел, допринасяйки значително за подобряване на резултатите както в клиничната практика, така и в научните изследвания.

Таблица 1. Сравнение на LLDAS, SLE-DAS LDA, DORIS ремисия и SLE-DAS ремисия

Критерии	LLDAS	SLE-DAS LDA	DORIS ремисия	SLE-DAS ремисия
SLEDAI-2K	≤ 4	—	Клиничен cSLEDAI = 0	SLE-DAS = 0
Активност на основните органи и системи	Без активност в бъбреци, ЦНС, CCC, бял дроб, васкулит, треска и без хемолитична анемия и стомашно-чревни прояви	Без нови характеристики на болестна активност спрямо предходната оценка	Без активност на основни органи и системи	Без нови характеристики на болестна активност спрямо предходната оценка
SELENA-SLEDAI PGA	≤ 1 (скала 0-3)	—	PGA < 0.5 (0-3)	—
Текуща доза преднизон (или еквивалент)	≤ 7.5 mg/дневно	≤ 7.5 mg/дневно	≤ 5 mg/дневно	≤ 5 mg/дневно
Лечение с имunosупресивни лекарства	Добре поносими стандартни поддържащи дози на имunosупресивни лекарства и одобрени биологични агенти с изключение на медикаменти в процес на клинично изпитване	—	Прием на антималярици и/или имunosупресори и/или биологични препарати	Прием на антималярици и/или имunosупресори и/или биологични препарати

Забележка: LLDAS: Lupus Low Disease Activity State; LDA: Low Disease Activity; DORIS: Definition of Remission in SLE; SLE-DAS: SLE Disease Activity Score