



Παρουσίαση Περιστατικών Πρώιμου ΣΕΛ

Γεώργιος Δεμιρτζόγλου

Ειδικευόμενος Ρευματολογίας

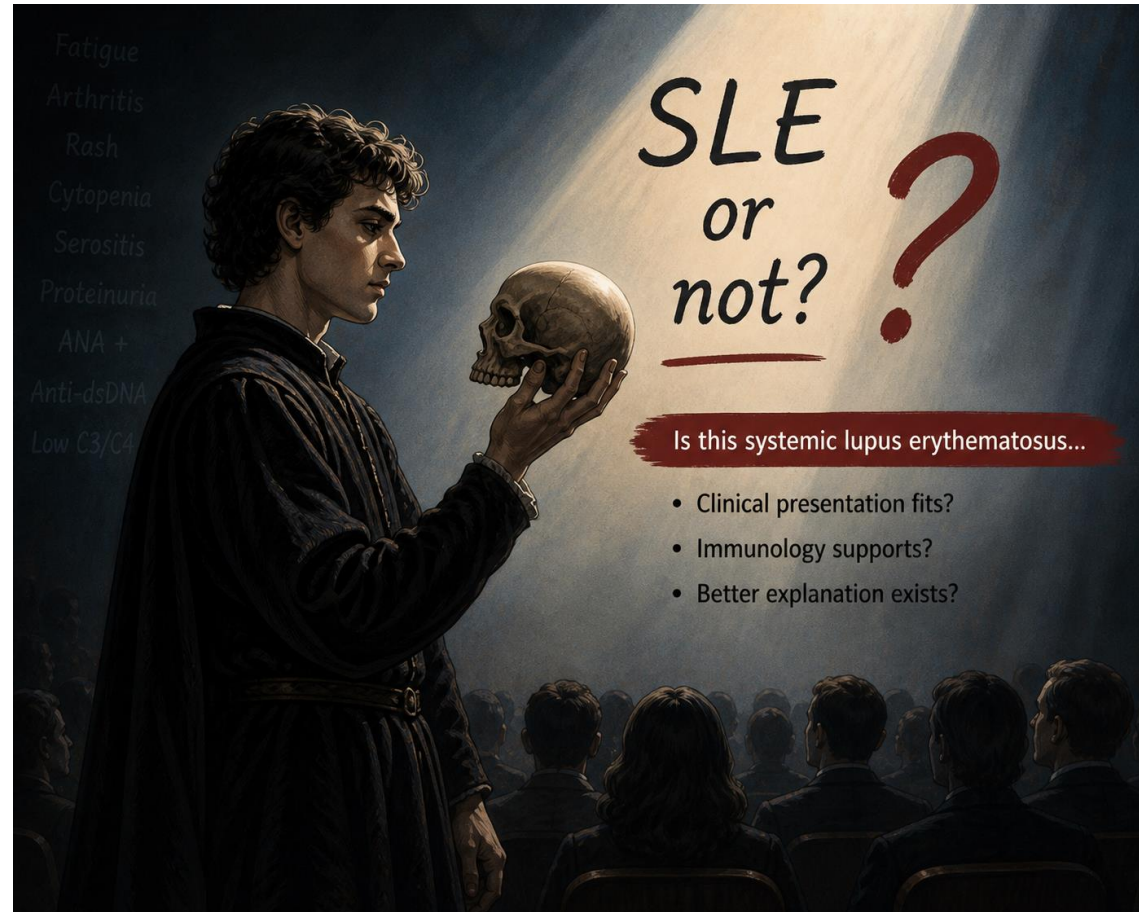
Μονάδα Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας ΠΓΝ Αττικών

- Δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων

Παρουσίαση Περιστατικού 1



- 24 ετών
- Αρθραλγίες από τριετίας
- Φαινόμενο Raynaud
- Τριχόπτωση
- Άφθες στόματος
- Φωτοευαισθησία
- Κόπωση – δυσκολία συγκέντρωσης από έτους



Fatigue
Arthritis
Rash
Cytopenia
Serositis
Proteinuria
ANA +
Anti-dsDNA
Low C3/C4

SLE or not? ?

Is this systemic lupus erythematosus...

- Clinical presentation fits?
- Immunology supports?
- Better explanation exists?

Κλινική εξέταση/ εργαστηριακά ευρήματα

- Ερύθημα V neck
- Ψυχρά άκρα
- Λεπτές εύθρυπτες τρίχες
- Χωρίς αρθρίτιδα
- ΑΨ ομότιμο
- Κοιλιά ΜΕΑ ήχοι+
- S1,S2 ΕΡ
- Αδρή νευρολογική εξέταση χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Hb: 11.2
- WBC: 3.200
- PLT: 140-150k
- ESR 25
- CRP κφ
- ANA αρνητικά ή 1/80
- C3,C4 φυσιολογικά
- Χωρίς άλλα ειδικά αντισώματα
- Φεριττίνη 10

Fatigue
Arthritis
Rash
Cytopenia
Serositis
Proteinuria
ANA +
Anti-dsDNA
Low C3/C4

SLE or not?

Is this systemic lupus erythematosus...

- Clinical presentation fits?
- Immunology supports?
- Better explanation exists?

DOUBT ?

- Fatigue
- Arthralgia
- Rash
- Cytopenia
- Proteinuria?
- ANA +
- Anti-dsDNA ±
- Low C3/C4?

TREAT or NOT TO TREAT?

Plaquenil®
200 mg
hydroxychloroquine
30 tablets

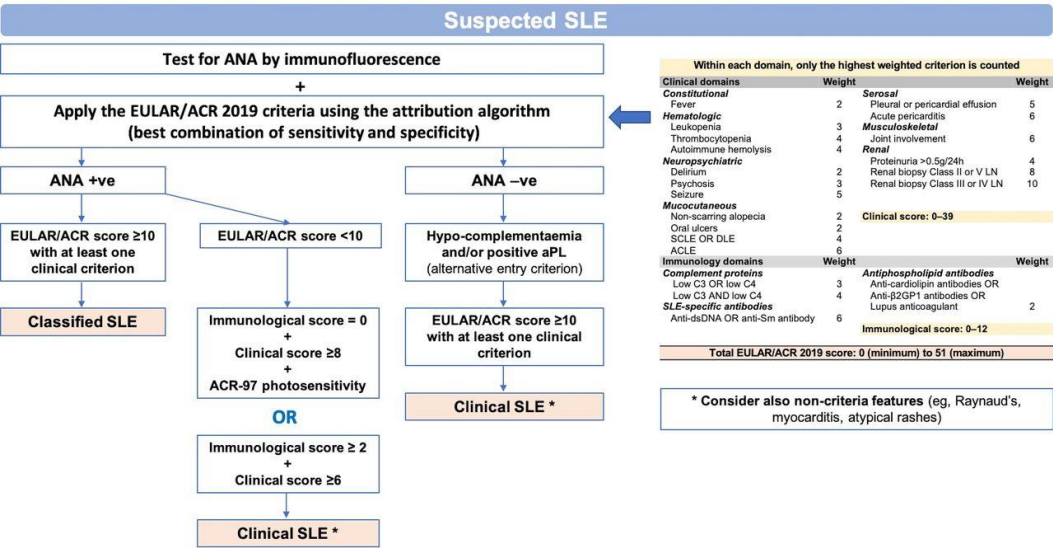
- 🔍 Is this SLE?
- ⚖️ Is treatment indicated now?
- 🛡️ What are the risks vs benefits?
- 👤 What will the patient become?

To act?
To wait?
That is the question...

Early lupus diagnosis

- Μεγάλη κλινική ετερογένεια
- Απουσία ενός οριστικού διαγνωστικού test
- Πολλοί μιμητές του ΣΕΛ
- Χαμηλή συχνότητα της νόσου
- Φλεγμονώδης αρθρίτιδα
- Malar rash
- Άφθες
- Αλωπεκία
- Ορογονίτιδα
- Κυτταροπενίες
- Νεφρίτιδα/πρωτεϊνουρία
- Ανεξήγητος πυρετός
- Επιληπτικές κρίσεις

Early lupus diagnosis



A simple scoring system version of the SLE Risk Probability Index*

Feature	Score
Malar rash or maculopapular rash†	3
Subacute cutaneous lupus erythematosus or discoid lupus erythematosus†	2
Alopecia‡	1.5
Mucosal ulcers§	1
Arthritis§	2
Serositis§	1.5
Leucopenia<4000/μL (at least once)†	1.5
Thrombocytopenia or autoimmune haemolytic anaemia†	4.5
Neurological disorder†	1.5
Proteinuria>500 mg/24 hours†	4.5
ANA†	3
Low C3 and C4†	2
Immunological disorder (any of: anti-DNA, anti-Sm, anti-phospholipid antibodies)¶	2.5
Interstitial lung disease**	-1

SLE RPI > 7

Aringer et al. Rare Dis Orphan Drugs J. 2025;4:13,

Fanouriakis A, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2024;83(1):15-29.

Πίσω στο περιστατικό

- ΣΕΛ ή υπερδιάγνωση;
- HCQ 200mg 1X2 ?
- Watchful waiting ?
- Ψάχνουμε εναλλακτική διάγνωση; (έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας, διόρθωση σιδηροπενίας κλπ)

Πίσω στο Περιστατικό

- ΣΕΛ (προφανώς...)
- Αλλά διορθώσαμε την σιδηροπενία ,
- ελέγξαμε για εναλλακτικές διαγνώσεις
- επανεξετάσαμε σε ένα τρίμηνο
 - Χωρίς σημαντικές μεταβολές
 - HCQ 200mg

Δύο χρόνια μετά ...



- WBC 2500
- TKE 40
- ANA 1:320 ομοιογενής
- AntiRo οριακά
- Κορτικοστεροειδή → παροδική βελτίωση
- Μετά τι;

Επιλογή Θεραπείας



- Belimumab
- MTX
- MMF
- Watchful waiting
- Κάτι άλλο;

Belimumab in early SLE: why earlier may be better

- more reversible immune activation
- Less established damage → higher chance of treat-to-target
- Goal: reduce activity, flares and glucocorticoid exposure

BeRLiSS real-life cohort:

- patients treated in the early phase, before damage accrual, had the highest chance of prompt benefit
- belimumab + standard of care improved LLDAS achievement and allowed glucocorticoid dose reduction compared with standard care alone

Παρουσίαση Περιστατικού 2



- 38 ετών
- Αρθραλγίες από εξαμήνου
- Δεκατική πυρετική κίνηση
- Φαινόμενο Raynaud
- Τριχόπτωση
- Άφθες στόματος
- Φωτοευαισθησία
- Κόπωση

Παρουσίαση περιστατικού

- Αρθρίτιδα Δε γόνατος, ΠΔΚ άμφω, ΜΚΦ άμφω, ΠΧΚ άμφω
- Ερύθημα παρειών
- Εξάνθημα κάτω άκρων φλυκταινώδες (ήπιο)
- Ξηροστομία
- ANA 1:320
- Anti Ro οριακά θετικό
- Φυσιολογικά συμπληρώματα
- ΤΚΕ 32
- CRP 12

Fatigue
Arthritis
Rash
Cytopenia
Serositis
Proteinuria
ANA +
Anti-dsDNA
Low C3/C4

SLE or not? ?

Is this systemic lupus erythematosus...

- Clinical presentation fits?
- Immunology supports?
- Better explanation exists?

Παρουσίαση περιστατικού

- ΣΕΛ!
- Έναρξη HCQ 400mg
- Εξάρσεις ...
- Benlysta
- Εξάρσεις...
- ????

ΣΕΛ ?

Υπέρ

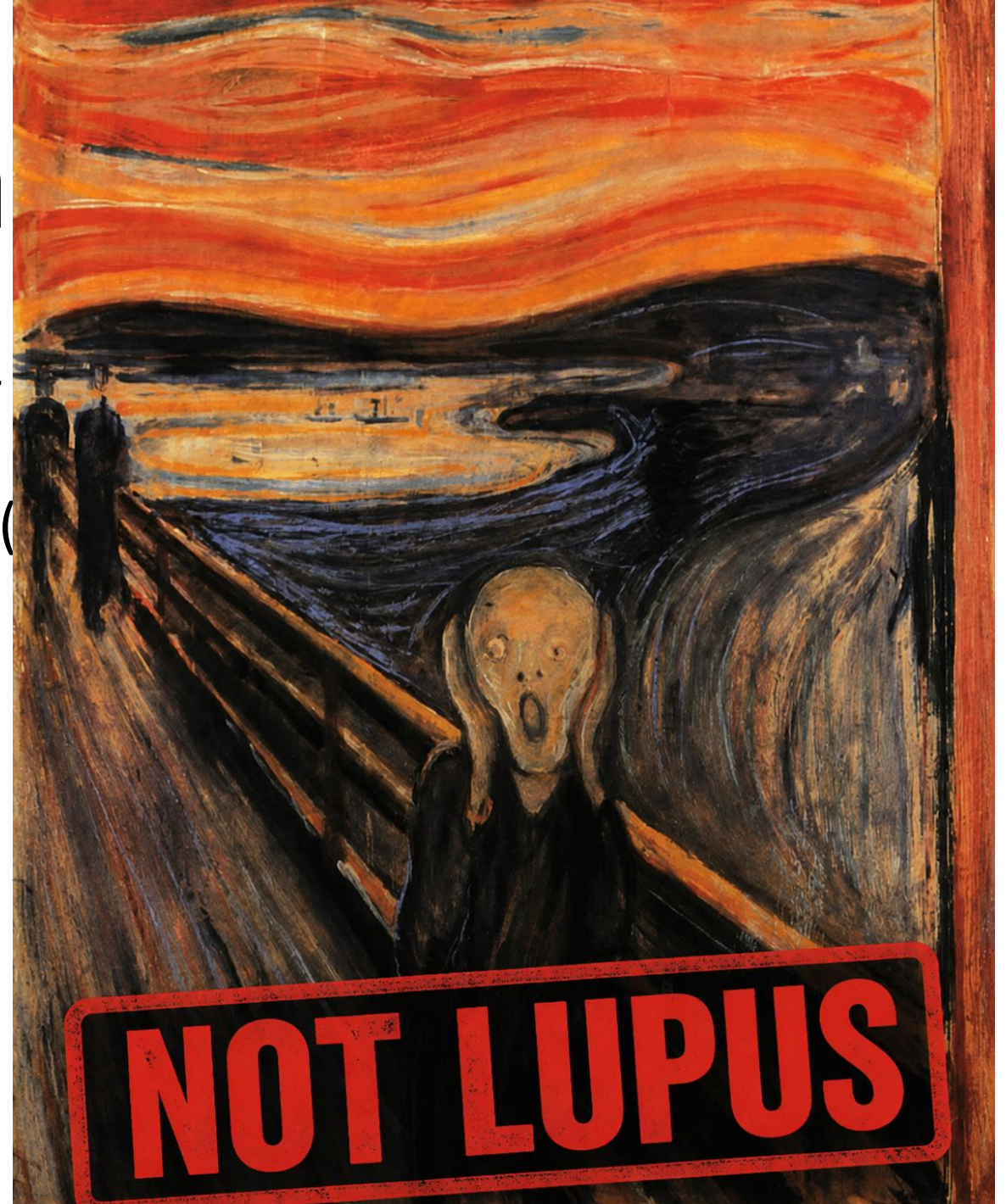
- Κλινικό σύμπτωμα με θετικά ANA

Κατά

- Πτωχή ανταπόκριση στη θεραπεία
- Μήπως τελικά δεν είναι λύκος ;
- Σκέψη για αναθεώρηση της διάγνωσης ή εναλλαγή φαρμάκων μέχρι να ξεμείνουμε;

Αναθεώρηση διάγνωση

- Καλύτερο ιστορικό → εξάρσεις και συνεχή ενεργότητα αυτοανοσίας
- Μερική ανταπόκριση σε κολχικίνη (
- Γονιδιακός έλεγχος
- Ετεροζυγωτία σε IL36RN
- Άτυπο σύνδρομο DITRA
- Έναρξη ADA → καμία υποτροπή σε



Σύνδρομο DITRA

Ομόζυγοι (κλασικό DITRA)

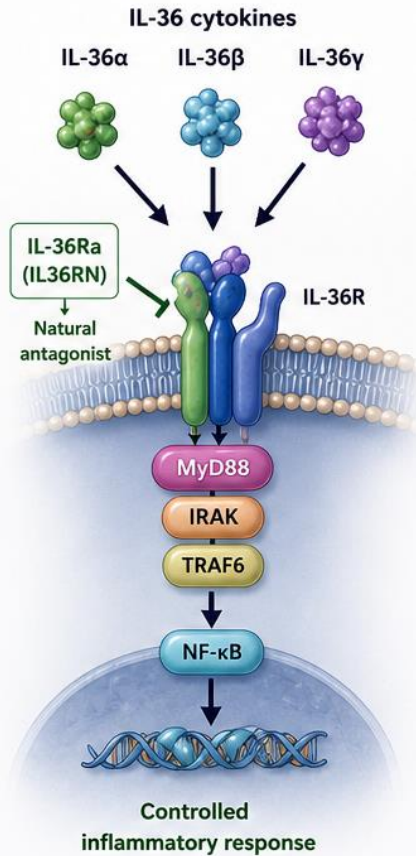
- Generalized pustular psoriasis (GPP)
- Υψηλός πυρετός
- Έντονη συστηματική φλεγμονή (CRP ↑↑)
- Πρώιμη έναρξη (συχνά παιδική ηλικία)
- Υποτροπιάζουσες, βαριές εξάρσεις
- Πιθανή απειλητική για τη ζωή πορεία

Ετεροζυγώτες (variant carriers)

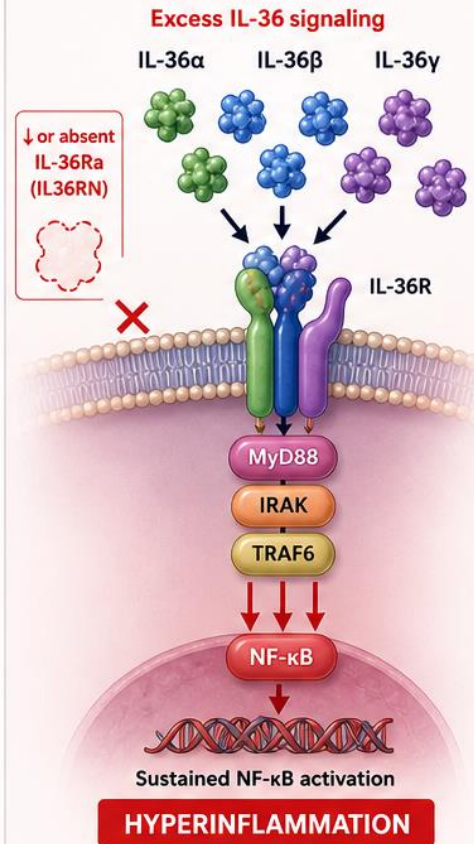
- Ασυμπτωματικοί ή ήπιος φαινότυπος
- Late-onset νόσος
- Άτυπες ή περιορισμένες δερματικές βλάβες
- Trigger-dependent flares
- Πιθανό overlap με άλλα φλεγμονώδη νοσήματα
- Ετερογενής έκφραση

IL-36 PATHWAY IN DITRA (IL36RN DEFICIENCY)

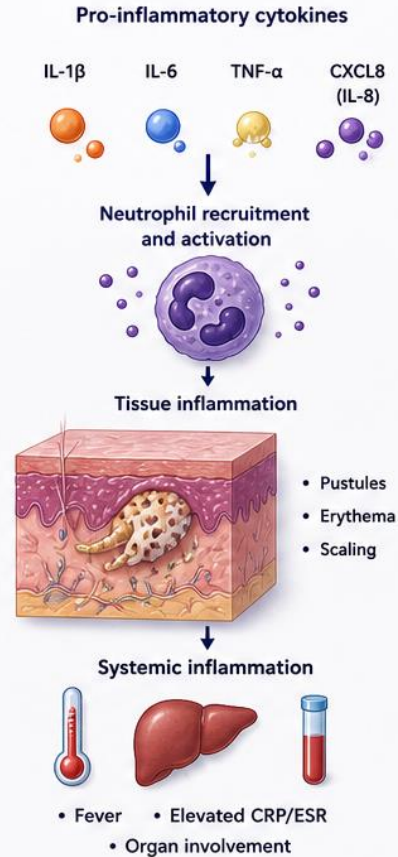
1. NORMAL PHYSIOLOGY



2. DITRA PATHOPHYSIOLOGY (IL36RN DEFICIENCY)

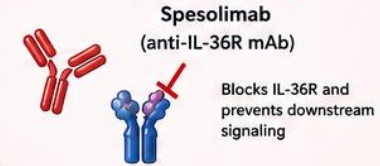


3. DOWNSTREAM EFFECTS

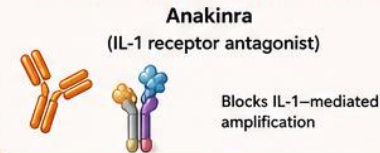


4. THERAPEUTIC TARGETS

UPSTREAM BLOCKADE (Optimal for DITRA)



CYTOKINE AMPLIFICATION BLOCKADE



DOWNSTREAM BLOCKADE (IL-6)



ANTI-TNF THERAPY



ADDITIONAL OPTIONS (depending on phenotype)

Acitretin, Cyclosporine, Methotrexate, IL-17/IL-23 inhibitors

KEY POINTS

- IL36RN encodes IL-36 receptor antagonist (IL-36Ra)
- Loss of function → unchecked IL-36 signaling
- Drives sterile, neutrophil-predominant inflammation
- Autoinflammatory, not autoimmune



GENETIC PATTERN



DITRA: autosomal recessive (typically homozygous or compound heterozygous pathogenic variants)

Heterozygous carriers: variable/attenuated phenotype, lower inflammatory threshold

CLINICAL HALLMARKS



Generalized pustular psoriasis



Recurrent fever



High acute phase reactants



Early onset (severe forms)

TAKE-HOME MESSAGE

IL36RN deficiency leads to uncontrolled IL-36 signaling, driving neutrophilic inflammation. Targeted therapy can block the cascade at different levels.



Take Home Messages

- Διάγνωση ΣΕΛ → διαδικασία όχι ένα απλό τεστ
 - Υποψία → Συλλογή στοιχείων → Κλινική κρίση
- Κανένα εύρημα από μόνο του δεν αρκεί
 - Pattern πολλών συμπτωμάτων vs ένα σύμπτωμα
- ANA, εργαλείο screening, όχι διάγνωση
 - Υψηλή ευαισθησία, χαμηλή ειδικότητα
- Υπάρχει καλύτερη εναλλακτική;
 - Λοιμώξεις, αιματολογικά νοσήματα , άλλα συστηματικά αυτοάνοσα ή αυτοφλεγμονώδη

Take Home Messages

- Τα κριτήρια δεν είναι διαγνωστικά
- Το SLERPI βοηθά αλλά δεν αποφασίζει
- Early lupus = ζώνη αβεβαιότητας
 - Παρακολούθηση , όχι βιασύνη για διάγνωση
- Έγκαιρη διάγνωση → κρίσιμη
- Organ based management

Σας ευχαριστώ

