

Infektioalttiuden arviointi tulehduksellisissa reumasairauksissa

1. Neutrofiilit

- Veren neutrofiilien määrä on suhteessa infektioriskiin
 - o $< 1.0 \times E9/L$ - riski alkaa lisääntyä
 - o $< 0.5 \times E9/L$ - riski lisääntyy huomattavasti
 - o $< 0.1 \times E9/L$ - riski on erittäin suuri
- Neutropeniaa aiheuttavat
 - o Solunsalpaajat
 - o Sulfasalatsiini
 - o Biologiset lääkkeet (kaikki TNF-salpaajat, belimumabilla ei toistaiseksi ole kuvattu)
 - Tosilitsumabi – erikoispiirre
 - Neutrofiilit laskevat 4-8 vk hoidosta
 - Jos $< 0.5 \times 10^9/L$, lääke lopetetaan
 - Jos $0.5-1.0 \times 10^9/L$, annos puolitetaan
 - Rituksimabi – erikoispiirre
 - Myöhäisvaiheen neutropenia 3-12 kk hoidosta
 - o Tulehduskipulääkkeet
- Verenkierron endoteelin aktivoitumista ja neutrofiilien pääsyä kudoksiin heikentävät
 - o TNF-salpaajat – vaikutus kliinisesti huomattava
 - o Anakinra – vaikutus teoriassa iso mutta kliinisesti vähäinen
 - o Rituksimabi, belimumabi ja abatasepti – vaikutus kliinisesti vähäinen
- Neutrofiilien puute ja heikentynyt pääsy kudoksiin altistaa tavallisille bakteeri-infektioille
 - Pyogeeniset kokit (stafylokokit ja streptokokit)
 - Suoliston gramnegatiiviset sauvabakteerit
- Toimenpiteet erikoistilanteissa
 - o Agranulosytoosi
 - Potilas toimitetaan heti sairaalaan granulosityttikasvutekijähoitoon
 - o Neutropenia ($< 1.0 \times 10^9/L$)
 - Lopetetaan neutropeniaa aiheuttavat lääkkeet
 - Neuvotaan potilasta hakeutumaan heti päivystykseen, jos tulee kuumetta
 - o Uusivia bakteeri-infektioita (kuten erysipelas-episodeja) anamneesissa
 - Biologisia lääkkeitä vain varoen
 - Rituksimabi ja abatasepti turvallisempia kuin TNF-salpaajat, anakinra ja tosilitsumabi
 - Mikrobilääkeprofylaksian tarve harkitaan

2. Lymfosyytit

- Veren CD4-lymfosyyttien määrä on suhteessa infektioriskiin
 - o CD4-lymfosyyttejä on 30 - 60 % veren lymfosyyteistä
 - Normaali $0.5 - 1.4 \times E9/L$
 - $< 0.2 \times E9/L$ - infektioriski lisääntyy
 - $< 0.1 \times E9/L$ - riski on suuri
 - pneumokystis-pneumonia voi tulla tasolla $0.3 - 0.5 \times E9/L$
- CD4-lymfosyyttien puutosta aiheuttaa
 - o Glukokortikoidihoito
 - o Solunsalpaajahoido
- CD4-lymfosyyttikato altistaa seuraavien mikrobien aiheuttamille infektioille
 - o Herpes-ryhmän virukset
 - Vesirokkovirus (zoster)

- Herpes simplex
 - Sytomegaloviruksen reaktivaatio
 - EBV-viruksen reaktivaatio
- Sienet
 - Pneumokystis
- Alkueläimet
 - Toksoplasma
- Bakteerit
 - Mykobakteerit (latentin tuberkuloosin reaktivaatio)
 - Listeria
 - Salmonella
- Toimenpiteet lymfopeniassa
 - Veren lymfosyyttien määrä $< 0.5 \times E9/L$
 - tutkitaan CD4-lymfosyyttien määrä
 - pyritään vähentämään immunosuppressiota (glukokortikoidi, solunsalpaaja)
 - TNF-salpaaja pyritään korvaamaan esimerkiksi rituksimabilla
 - harkitaan profylaktista mikrobilääkitystä (pneumokystis)
 - ratkaisut tapauskohtaisesti huomioiden reumatautiin liittyvät riskit

3. Seerumin immunoglobuliinitasot

- IgG:n normaalitaso $> 6 \text{ g/L}$
- Hypogammaglobulinemiaa aiheuttaa
 - Metotreksaatti
 - Lymfooma
 - Rituksimabi
 - S-Ig kvantitaatio ennen hoidon aloitusta ja jatkossa kerran vuodessa
 - Osalla S-IgG:n ja S-IgM:n tasoissa laskua toistuvien hoitojen lomassa
 - Infektioiden lisääntyminen ja korvaushoidon tarve toistaiseksi harvinaista
- Infektiot
 - Sinuiitit
 - Pneumoniitit
- Toimenpiteet
 - S-IgG $< 2 \text{ g/L}$ - aina Ig-korvaushoito
 - S-IgG $2-3 \text{ g/L}$
 - Infektiolääkärin kannanotto
 - Tehdäänkö rokotevastetutkimuksia?
 - Onko Ig-korvaushoito tarpeen?
 - S-IgG $3.1 - 5.9 \text{ g/L}$
 - Pääsäännöt
 - Jos infektioiden määrä ei ole lisääntynyt, voidaan seurata
 - Jos infektioiden määrä on lisääntynyt, konsultoidaan infektio­lääkärää (aloitetaan Ig-korvaushoito)
 - Tarvittaessa rokotevastetutkimukset korvaushoitopäätöksen tueksi

4. Muita huomioitavia tekijöitä

- Tekonivelet ja muut vierasesineet
- Limakalvojen kuivuminen: Sjögrenin syndrooma
- Ihon ja limakalvojen haavaumat
- Liitännäissairaudet: Diabetes, krooniset maksa-, munuais- ja keuhkosairaudet
- Korkea ikä
- C3:n ja/tai C4:n puute
- Vältettävä tuotteita, joita nauttien voi altistua listeria-infektioille ja joita ovat tyhjiöpakatut, kylmäsavustetut ja graavisuolatut kalastustuotteet, maito, pastöroimaton maito ja siitä valmistetut juustot ja muut pehmeät juustot, kuten home- ja tuorejuustot