

Systeemisen lupus erythematosuksen kansallinen hoitopolku

Ohjeena reumatologeille ja reumasairauksia hoitaville sisätautilääkäreille yhtenäistämään systeemistä lupus erythematosusta sairastavien seurantaa

Työryhmä: Ritva Peltomaa, HUS

Terhi Uotila, TAYS

Anna Karjalainen, OYS

Tuulikki Sokka-Isler, KSKS

Anna-Mari Hokkanen, PHKS

Krista Lundelin, TYKS

Pia Elfving, KYS

Hoito- ja seurantapaikat

- Taudin diagnoosi ja alkuhoitoarvio tehdään erikoissairaanhoidossa
- Lievän SLE:n seuranta voi toteutua perusterveydenhuollossa 1-2 vuoden kuluttua diagnoosista (jos ei aiempia vakavia elinmanifestaatioita)
- Lievän taudin seurannassa perusterveydenhuollossa suositellaan vuosittain kliinisen tilanteen lisäksi tarkistettavaksi TVK, PLV, CRP, La, krea, Alat, Afos, U-kem seula, D-25-OH, verenpaine (fP-gluc, HbA1C jos glukokortikoidihoito, rasva-arvot)
- sisäelinongelmaisista tai vaikeita tautimuotoja sairastavista potilaista tulee konsultoida erikoissairaanhoitoa

Diagnoosivaiheessa

Laboratoriokokeet:

*La, CRP, TVK, U-kem seula, U-solut, krea, alat, afos, tuma-vasta-aineet, niiden alaluokat, DNA-vasta-aineet, C3, C4, fosfolipidi-vasta-aineet (jos positiiviset, toista 3kk:n kuluttua), D-25-OH

Harkinnanvaraisesti:

C1q- ja ribosomaaliset P-proteiinivasta-aineet, CK, RF, CCP-Ab, uraatti, U-albkrea, rasva-arvot, veren sokeri, histonivasta-aineet (lääkelupusepäilyssä)

Verenpaineen mittaus tai tieto kotimittauksista olkavarsimittarilla, pituus ja paino

*EKG

Kuvantaminen:

*Thorax rtg

Harkinnanvaraisesti:

Thoraxin TT

Kapillaroskopia

MRI- raajojen lihakset, selkäydin, aivot

Käsien ja jalkaterien rtg

VT-spirometria ja diffuusiokapasiteetti, sydämen UÄ

ENMG

Tarvittaessa konsultaatiot:

-Nefrologi munuaislöydöksissä

-Ihotautilääkärin konsultaatio diagnostisissa ongelmassa tai laaja-alaisessa ihottumassa

-Suu- ja hammaskirurgin konsultaatio suun limakalvomuutoksissa

-KNK- lääkärin konsultaatio nenän alueen haavaumissa

-Neurologi

-Kardiologi, jos sydänoireita tai sydänpussin nesteilyä tai muuta poikkeavaa sydämen UÄ-tutkimuksessa

-Keuhkolääkäri

-Hematologi vaikeissa verenkuvamuutoksissa

-Gastroenterologi

Hoitajan alkuohjaus tautiin ja lääkitykseen

***Tähdellä merkityt ohjelmoidaan jo lähetteen hyväksymisvaiheessa**

Seurantakäynnit

Lääkärin 2. vo yleensä 3-6kk, sen jälkeen 3-12 kk välein sairaudesta riippuen, tarvittaessa myös tiheämpi seuranta jos vaikea taudinkuva

TVK, CRP, La, krea, Alat, Afos, U-kem seula, U-solut, DNA-va, C3, C4

Rasva-arvot, fP-gluc, HbA1C, D-25-OH vähintään vuosittain

Tarvittaessa C1q-va, immunoglobuliinit, suora Coombsin testi, U-albkrea, proBNP, EKG

Verenpaineen mittaus, paino

Potilaan oma arvio toimintakyvystä ja oireista (GTI, BCB tai muu monitorointiohjelma)

Kapillaroskopia harkinnanvaraisesti (6) -12kk välein ensimmäiset 2-4 v.

VT-spirometria ja diffuusiokapasiteetti (6-) 12 kk jos keuhkoparenkymimuutoksia

Keuhkojen HRTT, jos keuhkojen toimintakokeissa poikkeavuutta (FVC/DLCO < 80 %, 10 % lasku FVC, 15 % lasku DLCO)

Sydämen UÄ, mikäli oireita, proBNP tai EKG poikkeava

Systeemisen lupus erythematosuksen luokittelukriteerit, EULAR/ACR 2019

Luokittelun periaatteet

- Potilaalla tulee olla **tumavasta-aineita $\geq 1:80$ tiitterillä** (Hep2- tai vastaavalla testillä)
- Löydöksiä ei selitä jokin muu sairaus
- Kriteerin esiintyminen lasketaan mukaan vain yhdessä kohdassa saman osa-alueen sisällä, mukaan lasketaan korkeimmat pisteet
- Mukana tulee olla pisteitä vähintään yhdeltä kliiniseltä osa-alueelta
- Luokittelukriteerit täyttyvät, jos potilas saa lisäksi **≥ 10 pistettä**

Kliiniset osa-alueet	Pisteet	Immunologiset osa-alueet	Pisteet
Yleisoireet		Antifosfolipidivasta-aineet	
Kuume	2	Antikardiolipiini IgG > 40 tai $\beta 2$ glykoproteiini1 IgG >40 yksikköä tai lupusantikoagulantti positiivisuus	2
Hematologiset löydökset		Komplementtilöydökset	
Leukopenia	3	Matala C3 tai C4- taso	3
Trombosytopenia	4	Matalat C3 ja C4- tasot	4
Autoimmuuni hemolyysi	4		
Neuropsykiatriset löydökset		Erittäin spesifiset vasta-aineet	
Delirium	2	dsDNA- vasta-aineita	6
Psykoosi	3	Sm- vasta-aineita	6
Epileptinen kohtaus	5		
Iholöydökset			
Ei-arpeuttava alopesia	2		
Suuhaavaumat	2		
Subakuutti kutaani tai diskoidi lupus	4		
Akuutti kutaani lupus	6		
Serosiitit			
Keuhko- tai sydänpussin effuusio	5		
Akuutti perikardiitti	6		
Nivellöydökset			
Niveltulehdus ≥ 2 nivelessä tai arkuus ≥ 2 nivelessä ja ≥ 30 minuutin kestävä aamujäykkyys	6		
Munuaislöydökset			
Proteinuria >0.5 g /24 tuntia	4		
Luokan II tai V lupusnefriitti	8		
Luokan III tai IV lupusnefriitti	10		

Taudin aktiivisuuden määrittely

Lievä tauti

SLEDAI ≤ 6

Vähäinen niveltulehdus

Ihottuma ≤ 9 % vartalon pinta-alasta

Kohtalainen tauti

SLEDAI 7-12

Nivelreuman kaltainen niveltulehdus

Ihottuma 9-18 % vartalon pinta-alasta

Ihovaskuliitti ≤ 18 % vartalon pinta-alasta

Trombosytopenia $20-50 \times 10^9$

Serosiitti

Vaikea tauti

SLEDAI >12

Merkittävä elinvaurion riski (nefriitti, aivotulehdus, myeliitti, pneumoniitti, mesenteriaalivaskuliitti)

Trombosytopenia $<20 \times 10^9$

TTP:n kaltainen tila

Akuutti hemofagosyyttinen syndrooma

SLE aktiivisuus- indeksi SLEDAI-2K

[Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 \(SLEDAI-2K\) - MDCalc](#)

SLEDAI-2K SLE:n aktiivisuusindeksi arvioi tilannetta 30 vrk:n sisällä:

- Epileptinen kohtaus 8
- Psykoosi 8
- Orgaaniset aivo-oireet 8
- Näkemisen ongelma 8
- Aivohermon häiriö 8
- Lupukseen yhdistyvä päänsärky 8
- Aivovaltimotapahtuma 8
- Vaskuliitti 8
- Nivel tulehdus ≥ 2 nivelessä 4
- Myosiitti 4
- Virtsan sedimentin lieriöt 4
- Hematuria < 5 punasolua/nk 4
- Proteinuria $> 0.5\text{g}/24\text{h}$ 4
- Pyuria > 5 valkosolua/nk, infektiota poissuljettu 4
- Ihottuma 2
- Alopesia 2
- Nenän tai suun limakalvohaavat 2
- Pleuraalinen kipu 2
- Perikardiitti 2
- Matalat komplementit (CH50, C3 tai C4) 2
- Koholla olevat DNA-vasta-aineet 2
- Kuume > 38 astetta, infektiota poissuljettu 1
- Trombosytopenia $< 100 \times 10^9$, lääkereaktio poissuljettu 1
- Leukopenia $< 3.0 \times 10^9$, lääkereaktio poissuljettu 1

SLE- taudin vauriota kuvaava indeksi

SLICC/ACR damage index

https://qxmd.com/calculate/calculator_336/slicc-acr-damage-index

Tärkeimmät liitännäissairaudet:

Sydän- ja verisuonisairaudet

Verenpainetauti

Kohonneet rasva-arvot

Diabetes

Verisuonitukokset

Infektiot

Maligniteetit (Non-Hodgkin lymfooma, kohdunkaulan syöpä)

Osteoporoosi

Huonon ennusteen merkit:

Munuaisten vajaatoiminta

Mies sukupuoli

Aktiivi tai toistuvasti lehahteleva tauti

Hemolyyttinen anemia

Fosfolipidivasta-aineoireyhtymä

Ikä <16 v. ennen taudin alkua

Samanaikainen infektio ja aktiivinen tauti

Matalat komplementtitasot

Seurantaan vaikuttavia laboratoriolöydöksiä:

DNA-va- assosioituu taudin aktiivisuuteen, lupusnefriittiin, lupus dermatiittiin ja tiettyihin lupuksen neuropsykiatriisiin ilmentymiin

Smithin- va- voi assosioitua lupusnefriittiin (alaluokka SmD1)

RNP-va- assosioituu myosiittiin ja Raynaudin oireeseen

SSA- va ja SSB-va assosioituvat neonataalilupukseen

Ribosomi P-va- assosioituu maksa-, munuais- ja neuropsykiatriisiin taudin ilmentymiin

Fosfolipidi- va – assosioituu hyytymiin, keskenmenoihin ja ennenaikaisiin synnytyksiin

C1q-va – assosioituu lupusnefriittiin

C3 ja C4 komplementtien kulutus assosioituu tautiaktiivisuuteen osalla potilaista

TVK- sytopeniat (Leuk, Lymf, Eryt, Tromb) assosioituvat usein taudin aktiivisuuteen

U-kem seula, U-solut, U-albkrea- mikroskooppinen hematuria erityisesti lieriöt ja proteinuria assosioituvat lupusnefriittiin

Raskauden ehkäisy

Kontrollikäynneillä keskustellaan hedelmällisessä iässä olevien naisten ehkäisystä

Ehkäisymenetelmien valinnassa huomioitavaa

Taudin aktiivisuus, fosfolipidivasta-aineet, aiempi verisuonisairastavuus, verenpaine, migreeni, käytössä oleva muu lääkitys, tupakointi, hormoniriippuvaiset maligniteetit

Yhdistelmäehkäisypillerit

-voi harkita, kun ei fosfolipidivasta-aineita, tukoksia ja SLE lievä

Vain progesteronia sisältävät valmisteet

-jos on fosfolipidivasta-aineita tukosriski huolellisesti punnittava

Kierukka

-progesteronia sisältävä hormonikierukka soveltuu useimmille SLE-potilaille; sitä voi harkita myös fosfolipidivasta-ainepositiiviselle potilaalle, jos hyödyt ylittävät lisääntyneen tukosriski

-kuparikierukkaa voi käyttää

Raskaus

Raskausritykset ajankohtana, jolloin SLE $\geq$ 6kk rauhallinen ja siirtyminen raskauden mahdollistavaan lääkitykseen on sopiva

Raskausaikana seurataan erityisesti U- kem seula, U-solut, krea, DNA-vasta-ainetasot, C3, C4, RR, turvotukset

Hydroksiklorokiinia käytetään aina myös raskauden aikana

Lääkityksistä voidaan käyttää glukokortikoideja, atsatiopriinia, siklosporiinia ja takrolimuusia

Vaikeassa tilanteessa vaihtoehtoja ovat suonensisäinen glukokortikoidi pulssina, immunoglobuliini ja plasmafereesi

Potilaille, joilla on primaari tai SLE:n liittyvä fosfolipidivasta-aineoireyhtymä suositellaan matala-annoksista aspiriinihoitoa yhdistettynä hepariiniin

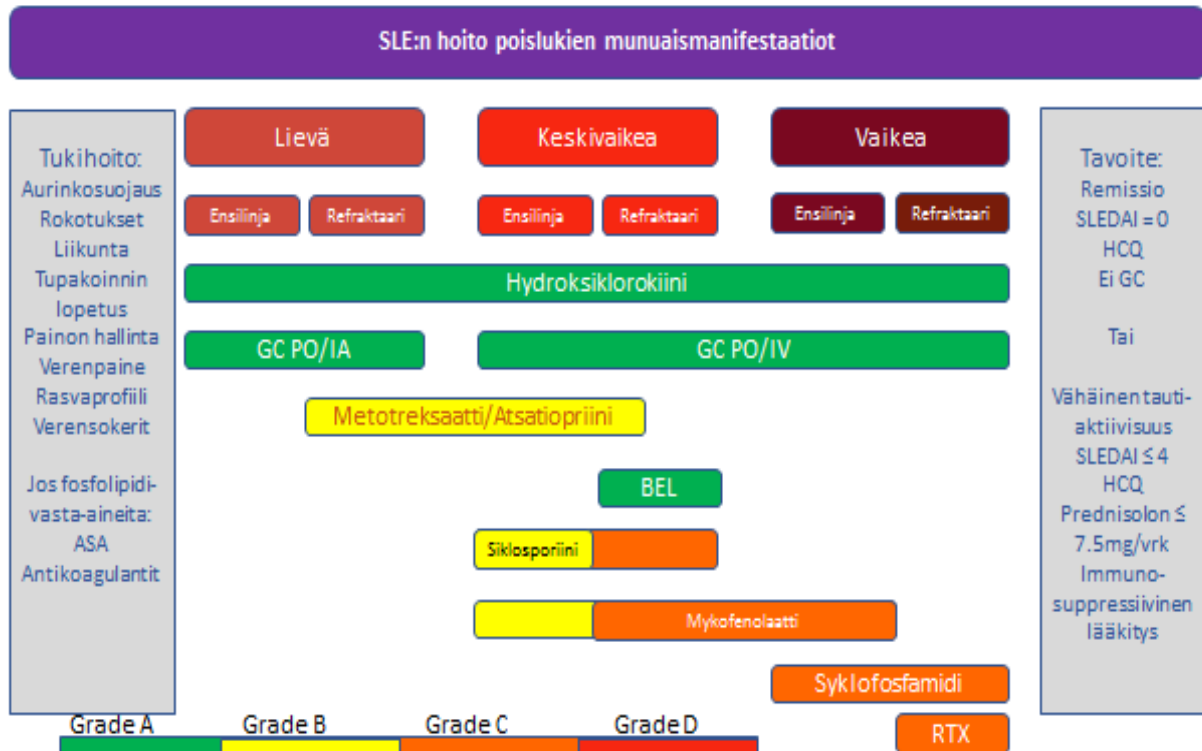
Fosfolipidivasta-aineoireyhtymä kriteerit

Pysyvä fosfolipidivasta-aine eli 2 positiivista testiä vähintään 12 viikon välein otettuna (lupus antikoagulantti, antikardiolipiini- tai β 2-glykoproteiini1- vasta-aineita)

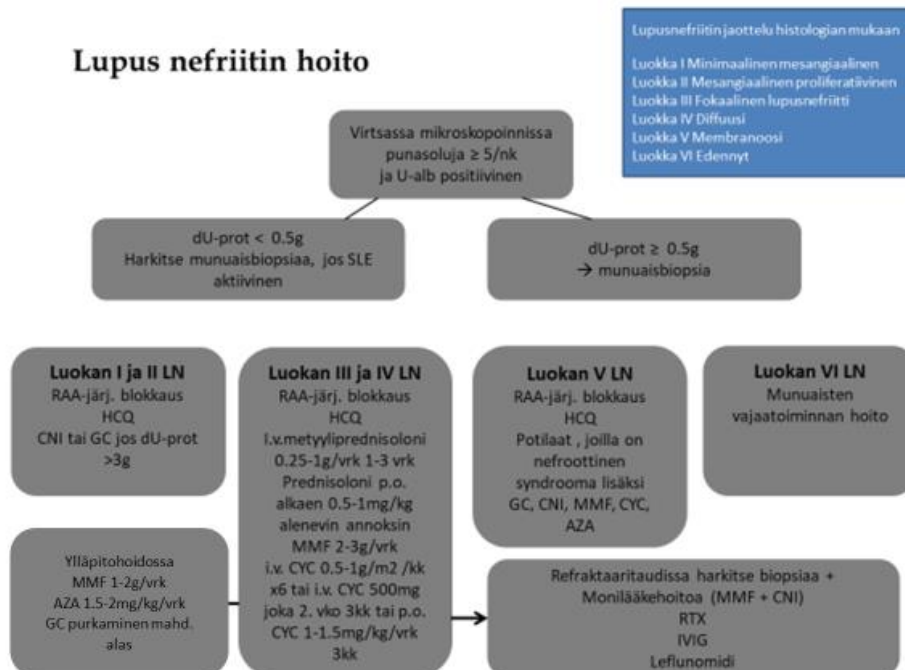
sekä vähintään 1 seuraavista:

1. Valtimo-, laskimo- tai pienten suonten tukos
2. Jokin seuraavista raskauskomplikaatioista:
 - a. selittämätön sikiökuolema $\geq$ 10 raskausviikolla
 - b. ennenaikainen synnytys ennen 34. raskausviikkoa eklampsian, pre-eklampsian tai istukan vajaatoiminnan vuoksi
 - c. $\geq$ 3 peräkkäistä selittämätöntä alkuraskauden keskenmenoa

Hoito



Lupus nefriitin hoito



Taustamateriaali:

Andreoli L, ym. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy, and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2017;76:476–485.

Anders HJ, ym. Lupus nephritis. *Nature Reviews* 2020;6:7. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0141-9>.

Bermas BL, ym. Approach to contraception in women with systemic lupus erythematosus. Up to date-tietokanta, päivitetty 20.5.2021.

Fanouriakis ym. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2021; 80:14-25.

Fanouriakis A, ym. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019;78:736-745.

Fanouriakis A, ym. *Ann Rheum Dis* 2020;79:713–723. doi:10.1136/annrheumdis-2020-216924.

Gladman D, Ibañez D, Urowitz M. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000. *J Rheumatol* 2002;29:288–91.

Gladman D, ym. The development and initial validation of the systemic lupus international collaborating clinics /American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 363-369.

Gordon C, ym. British Society for Rheumatology Standards, Audit and Guidelines Working Group. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology* 2018;57:e1–45.

Miyakis S, ym. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.