**Systeemisen lupus erythematosuksen kansallinen hoitopolku**

Päivitetty 9.2.2024

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 ongelmissa 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 keuhkoparenkyymimuutoksia

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 ≥ 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**Kuume | **2** | **Antifosfolipidivasta-aineet**Antikardiolipiini IgG > 40 tai β2glykoproteiini1 IgG >40 yksikköä tai lupusantikoagulantti positiivisuus | **2** |
| **Hematologiset löydökset**LeukopeniaTrombosytopeniaAutoimmuuni hemolyysi | **3****4****4** | **Komplementtilöydökset**Matala C3 tai C4- tasoMatalat C3 ja C4- tasot | **3****4** |
| **Neuropsykiatriset löydökset**DeliriumPsykoosiEpileptinen kohtaus | **2****3****5** | **Erittäin spesifiset vasta-aineet**dsDNA- vasta-aineitaSm- vasta-aineita | **6****6** |
| **Iholöydökset**Ei-arpeuttava alopesiaSuuhaavaumatSubakuutti kutaani tai diskoidi lupusAkuutti kutaani lupus | **2****2****4****6** |  |  |
| **Serosiitit**Keuhko- tai sydänpussin effuusioAkuutti perikardiitti | **5****6** |  |  |
| **Nivellöydökset**Niveltulehdus ≥ 2 nivelessä tai arkuus ≥ 2 nivelessä ja ≥ 30 minuutin kestävä aamujäykkyys | **6** |  |  |
| **Munuaislöydökset**Proteinuria >0.5 g /24 tuntiaLuokan II tai V lupusnefriittiLuokan III tai IV lupusnefriitti | **4****8****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 x 109

Serosiitti

**Vaikea tauti**

SLEDAI >12

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

Trombosytopenia <20 x 109

TTP:n kaltainen tila

Akuutti hemofagosyyttinen syndrooma

**SLE aktiivisuus- indeksi SLEDAI-2K**

[Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) - MDCalc](https://www.mdcalc.com/systemic-lupus-erythematosus-disease-activity-index-2000-sledai-2k)

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
* Niveltulehdus ≥ 2 nivelessä 4
* Myosiitti 4
* Virtsan sedimentin lieriöt 4
* Hematuria < 5 punasolua/nk 4
* Proteinuria > 0.5g/24h 4
* Pyuria > 5 valkosolua/nk, infektio 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, infektio poissuljettu 1
* Trombosytopenia < 100 x 109, lääkereaktio poissuljettu 1
* Leukopenia < 3.0 x 109, 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 neuropsykiatrisiin 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 neuropsykiatrisiin taudin ilmentymiin

**Fosfolipidi- va** – assosioituu hyytymiin, keskenmenoihin ja ennenaikaisiin synnytyksiin

**C1q-va** – assosioituu lupusnefriitiin

**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 ja mahdollinen sydän- ja verisuonisairaus, 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**

Raskausyritykset ajankohtana, jolloin SLE ≥ 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 β2-glykoproteiini1- vasta-aineita)

sekä vähintään 1 seuraavista:

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

**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 antiphospolipid 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. 2023 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2024;83:15-29.

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.

**Approach to contraception in women with systemic lupus erythematosus**