

# Sjögrenin oireyhtymän hoitopolku 2024

## Työryhmä:

Suvi Peltoniemi

Paula Muilu

Aulikki Kononoff

Tuulikki Sokka-Isler

Anna-Mari Hokkanen

Saara Kortelainen

## DIAGNOOSI:

### Sjögrenin oireyhtymän luokittelukriteerit 2016 ACR-EULAR

Sjögrenin oireyhtymää tulee epäillä, jos potilaalla esiintyy jokin Sjögrenin syndroomaan viittaava elinoire tai on ainakin yksi seuraavista silmien tai suun kuivuusoireista:

1. Päivittäinen jatkuva silmien hankala kuivuus vähintään 3 kk:n ajan
2. Toistuva hiekan/soran tunne silmissä
3. Tarve käyttää silmien kostutusvalmisteita vähintään 3 kertaa vrk:ssa
4. Päivittäinen kuivan suun tunne vähintään 3 kk:n ajan
5. Tarve juoda säännöllisesti nestettä kuivan ruoan nielemisen helpottamiseksi

Sjögrenin oireyhtymä voidaan todeta, jos kriteereistä tulee yhteensä  $\geq 4$  pistettä eikä ole yhtään poissulkukriteeriä.

V. 2016 luokittelukriteerien mukaan Sjögrenin oireyhtymä voidaan diagnosoida myös potilailla, joilla ei ole limakalvojen kuivumisoireita, jos heillä ESSDAI-indeksi (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index) on vähintään 1. ESSDAI on EULAR:in asiantuntijapaneelin kehittämä mittari, jonka avulla arvioidaan Sjögrenin oireyhtymän eri yleis- ja sisäelinoireiden aktiivisuutta. Se koostuu 12:sta osiosta eli yleis-, nivel-, lihas-, keuhko-, sylkirauhas-, iho- ja munuaisoireista, imusolmukesuurentumista, keskus- tai ääreishermoston oireista sekä hematologisista ja biologisista löydöksistä.

Kriteerit:	Pisteytys:
Huulen sylkirauhasessa fokaalinen sialadeniitti ja fokus score $\geq 1$ fokus/4mm <sup>2</sup>	3
Anti-SSA/Ro positiivinen	3
Silmien värjäys score $\geq 5$ (tai van Bijsterveld $\geq 4$ ) ainakin toisessa silmässä	1
Schirmerin testi $\leq 5$ mm/ 5 min ainakin toisessa silmässä	1
Leposyljeneritys $\leq 0,1$ ml/min	1

## Poissulkukriteerit:

1. Aiempi pään tai kaulan alueen sädehoito
2. Aktiivinen C-hepatiitti ( todettu PCR-tutkimuksella )
3. AIDS
4. Sarkoidoosi
5. Amyloidoosi
6. Elimensiirron jälkeinen käänteishyljintäreaktio
7. IgG4-sairaus

V. 2016 luokittelukriteerien mukaan Sjögrenin oireyhtymän diagnoosi edellyttää, että potilaalla on joko SSA-vasta-aineita veressä tai tyypillinen histologinen löydös huulen sylkirauhasten koepalassa. Kriteerien sensitiivisyys 96% ja spesifisyys 95% verrattuna kliiniseen diagnoosiin.

Kriteereissä mainittujen poissulkukriteerien lisäksi muita huomioon otettavia tekijöitä diagnoosia tehtäessä:

1. Lääkkeet:
  - antikolinergiset lääkkeet
  - verenpainelääkkeet
  - astmalääkkeet
  - psykykenlääkkeet (myös ADHD-lääkitys)
2. Ikääntyminen
3. Fibromyalgia
4. Autonomiseen hermostoon vaikuttavat tekijät:
  - diabetes
  - psykogeeniset syyt
5. Sylkirauhasissa oleva lymfooma
6. Silmien kuivuus voi esiintyä itsenäisenä oireena ilman Sjögrenin syndroomaa
7. Uniapnea/CPAP-hoito

## Epidemiologiaa

Vuosittainen insidenssi hieman alle 7/100 000, prevalenssi 39/100 000

Euroopassa ei-eurooppalaisilla prevalenssi kaksinkertainen

Naisilla yleisempi (suhde 9:1 )

Lymfoomariski suurentunut; n. 5 % sairastuneista kehittää lymfooman. Sen ennuste kuitenkin usein hyvä. Lymfooman kehittymisen riskitekijöitä:

- jatkuva sylkirauhasten turvotus
- imusolmukesuurentumat
- palpoitava purppura
- keskimääräinen tai korkea taudin aktiivisuus
- kryoglobulinemia
- lymfopenia
- matalat komplementit
- seerumin tai virtsan paraproteiini

Yleisesti Sjögrenin oireyhtymän sairastuneen ennustetta huonontavia tekijöitä:

- vanhempi ikä diagnoosihetkellä
- miessukupuoli
- parotisrauhasten suurentumat
- poikkeava parotisrauhasten skintigrafia
- extra-glandulaariset ilmentymät
- vaskuliitti
- SSB-vasta-ainepositiivisuus
- matalat komplementit
- kryoglobulinemia

# Ensimmäinen käynti reumapoliklinikalla selvässä Sjögrenin syndrooman epäilyssä

## 1. Laboratoriokokeet

- tvk, crp, la , U-Seul, ALAT, AFOS, Krea, IgG, C3, C4, ANA-ab, ENA-ab, RF, kryoglobuliini, Na, K, D-25-OH
- Erotusdiagnostiikkaa ajatellen tarvittaessa muita erotusdiagnostisia tutkimuksia kuten S-Prot-fr, keliakiavasta-aineet, kilpirauhaskokeet, B12-vitamiini, HCV, HIV, mitokondrio- ja sileälihasvasta-aineet
- jos toistuvasti koholla olevat transaminaasit, otettava huomioon maksan autoimmuunisairaudet
- Sjögrenin syndrooman yhteydessä ilmenevien kilpirauhassairauksien yleisyyden vuoksi tarvittaessa TSH ja T4V
- B2-mikroglobuliini, mikäli immunologinen aktiivisuus ei muuten ole ilmeistä
- Ota huomioon sekundaarisen Sjögrenin syndrooman/ liittymisoireyhtymän mahdollisuus

## 2. Kuvantaminen/ kl. fysiologia

- thorax, tarvittaessa käsien ja jalkaterien rtg,
- jos hengitystieoireita, keuhkojen toimintakokeet ja HRTT
- jos hengenahdistusta, ekg, proBNP, UKG
- parotis- ja submandibulaarirauhasten UÄ tarvittaessa vasta-ainenegatiivisille
- MRI/magneettisialografia tarvittaessa

## 3. Monitorointiohjelma

- Yleis-HAQ+ ESSPRI

## 4. Schirmerin testi

- ennen vastaanottoa reumahoitajan tekemänä
- alle 5 mm 5 min aikana on poikkeava

## 5. Leposyljeneritys

- ennen vastaanottoa reumahoitajan tekemänä

- <1,5 ml 15 min aikana on poikkeava

#### 6. Lähete sylkirauhasbiopsiaan

- tarvittaessa vasta-ainenegatiivisille (jopa 1/3 SSA-ab negatiivisia)

#### 7. Reumahoitaja

- kuivien silmien ja kuivan suun hoito-ohjeet → reumatalo.fi
- ohjaus potilasjärjestön sivuille
- ohjaus lääkehoidosta
- muistuttaminen rokotuksista
- elämäntapaohjaus

#### **ESSPRI:**

Oirekysely viimeisen kahden viikon ajalta

- kuivuus
- uupumus/väsymys
- kipu
- henkinen väsymys

Kuivuusoireet:

- silmät
- suu
- iho
- nenä
- henkitorvi
- emätin

## Seurantakäynnit

1. Lievässä taudissa seuranta terveystieteiden vastuuosastolla, jossa normaali kliininen tutkimus sekä imusolmukkeiden palpaatio, laboratoriotutkimuksista TVK, CRP, La, ALAT, AFOS, Krea, U-Seul. Seurantakäyntien tiheys kliinisen tilanteen mukaan 2-3 vuoden välein
2. Jos elinlöydöksiä tai sytopenioita, seurantakäynnit erikoissairaanhoidossa 3-12 kk:n välein. Lab.kokeet: TVK, CRP, La, ALAT, AFOS, Krea, U-KemSeul sekä harkinnan mukaan C3, C4, IgG,
3. Tarvittaessa fysio- ja/tai toimintaterapeutin tapaaminen
4. Tarvittaessa konsultaatiot:
  - keuhkolääkäri
  - ihotautilääkäri
  - gastroenterolog
  - kardiologi
  - silmälääkäri
  - KNK-lääkäri
  - nefrologi
5. Avoterveydenhuollossa suun hoidon suunnitelma
6. Erikoissairaanhoidon käynneillä Yleis-HAQ+ ESSPRI
7. Reumahoitaja

## Perhesuunnittelu, raskaus ja imetys

1. Raskauden ja sen aikaisen lääkityksen suunnittelu etukäteen
2. Rauhallisessa vaiheessa oleva sairaus ei lisää raskauskomplikaatioriskiä
3. Raskaudenaikaisesta lääkityksestä ohjeet Terveyskylässä ([reumatalo.fi](http://reumatalo.fi))
4. SSA- ja SSB-vasta-aineet voivat aiheuttaa
  - sikiölle sydämen eteiskammiokatkoksen (riski 1.raskaudessa 1-2%)

- vastasyntyneen neonataalilupuksen
5. SSA- ja SSB-vasta-ainepositiivisille suositellaan hydroksiklorokiinilääkitystä
  6. SSA- ja SSB-vasta-ainepositiivisille äideille sikiön sykeseuranta

## **Hoito**

Hoito määräytyy kliinisen taudinkuvan perusteella kansainvälisten hoitosuosituksen mukaan

## **Lopuksi**

Tauti on yleensä hyväennusteinen. Useimmiten hoito ja seuranta voivat tapahtua perusterveydenhuollossa



## **Kirjallisuutta:**

Shiboski CH et al, Ann Rheum Dis 2017;76:9-16. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome

Cafaro G et al, Clin Exp Rheumatol 2021;39 (Suppl.133):S3-S13 One year in review 2021: Sjögren's syndrome

Negrini S et al, Clinical and Experimental Medicine (2022) 22:9-25 Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease

Seror R et al, Ann Rheum Dis 2011;70:968-972. EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary Sjögren's syndrome

Seror E, Ravaud P, Bowman S, Baron G, Tzioufas A, Theander E, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: development of a consensus disease activity index for primary Sjögren's syndrome Ann Rheum Dis 2010;69:1103–9.

Du A X et. al. Clinical Biochemistry 100 (2022) 1-12. Biomarkers of B cell activation in autoimmune connective tissue diseases: More than markers of disease activity

Lee A, Scofield R, Hammitt, Gupta N, Thomas D, Moua T, et al. Chest 2021 Feb; 159(2):683-698. Consensus Guidelines of Evaluation and Management of Pulmonary Disease in Sjögren's'

Sihvonen S. ym. Reumasairaudet raskauden aikana. Duodecim 2019;135:257–64.

Barsalou J et al. Effect of in utero hydroxychloroquine exposure on the development of cutaneous neonatal lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2018 Dec;77(12):1742-1749.

Duodecim: Reumasairaudet-oppikirja/ Sjögrenin oireyhtymä. Marja Pertovaara

Longobardi et. al. Sjögren's syndrome Autoantibodies identify primary Sjögren's syndrome in patients lacking serum IgG specific for Ro/SS-A and La/SS-B, Ann Rheum Dis 2023; 82:1181-1190

Lisäksi pohjana käytetty TerveyskyläPRO-puolelta Sjögrenin syndrooman ohjetta, jonka laatineet reumatologit Marja Pertovaara ja Raija Niemelä