

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 ≥ 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 ≥ 1 fokus/4mm ²	3
Anti-SSA/Ro positiivinen	3
Silmien värjäys score ≥ 5 (tai van Bijsterveld ≥ 4) ainakin toisessa silmässä	1
Schirmerin testi ≤ 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/ limittymisoireyhtymän mahdollisuus

2. Kuvantaminen/ kl. fysiologia

- thorax, tarvittaessa käsien ja jalkaterien rgt,
- 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 terveyskeskuslääkärin vastaanotolla, jossa normaali kliininen tutkimus sekä imusolmukkeiden palpaatio, laboratorikokeista 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 raskauskomplikaatoriskiä
3. Raskaudenaikaisesta lääkityksestä ohjeet Terveyskylässä (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