



**TURUN
YLIOPISTO**

Julius Ahlgren

SLE-potilaiden vointi ja diagnoosivaiheessa aloitettu lääkehoito Tyks:ssa

2022–2024

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2026

Julius Ahlgren

SLE-potilaiden vointi ja diagnoosivaiheessa aloitettu lääkehoito Tyks:ssa
2022–2024

Kliininen laitos, Sisätautioppi

Kevätlukukausi 2026

Vastuuhenkilöt: Laura Kuusalo ja Krista Lundelin

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin
OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

AHLGREN, JULIUS: SLE-potilaiden vointi ja diagnoosivaiheessa aloitettu lääkehoito Tyks:ssa 2022–2024

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 26 sivua, 10 liitesivua

Sisätautioppi

Tammikuu 2026

Systeeminen lupus erythematosus (SLE) on krooninen autoimmuunisairaus, jossa immuunijärjestelmä tuottaa autovasta-aineita kehon omia molekyylejä vastaan. SLE:n etiologia ei ole vielä täysin selvillä, mutta sairauden puhkeaminen vaatii perinnöllisen alttiuden sekä ympäristötekijöiden vaikutuksen. SLE:hen sairastuu yleisimmin nuoret naiset. Sairaus on monimuotoinen ja voi vaikuttaa jokaisella potilaalla hieman eri tavoilla. Se voi vaikuttaa esimerkiksi ihoon, niveliin, sydämeen, keuhkoihin, munuaisiin ja keskushermostoon. Sairauden ennuste on huomattavasti parantunut viimeisten vuosikymmenien aikana varhaisemman diagnostiikan ja kehittyneen hoidon ansiosta.

Tässä kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan SLE:n kehittymistä, epidemiologiaa ja millainen on SLE:n tyypillinen taudinkuva diagnoosivaiheessa. Lisäksi kuvataan miten SLE diagnosoidaan ja millaisia luokittelukriteereitä on olemassa SLE:n diagnoosia varten. Katsauksessa on myös käsitelty SLE:lle altistavia tekijöitä sekä mahdollisia lääkevaihtoehtoja. Tutkimusosiossa käsitellään miten SLE-potilaita diagnosoidaan, ja millaisia kliinisiä ja serologisia ilmentymiä tutkimuksen SLE-potilailta löytyy. Potilaiden demografisia tekijöitä ja SLE:lle oleellisia laboratorioarvoja on listattu taulukoihin. Tavoitteena oli mitata SLE-potilaiden taudin aktiivisuutta ja selvittää miten lääkehoito on vaikuttanut sairauden aktiivisuuteen kolmen kuukauden seuranta-ajan jälkeen.

Tutkimuksen perusteella lähes kaikkien potilaiden taudin aktiivisuus laski lääkehoidon aloituksen jälkeen. Varhainen taudin toteaminen ja lisääntynyt ymmärrys sairauden patogeneesistä vähensi potilailla SLE:n vaikeusastetta ja mahdollisti aikaisemman lääkehoidon aloituksen. Potilaille voidaan laatia yksilöllinen hoitosuunnitelma sairauden aktiivisuuden mukaan ja täten lääkityksellä saadaan parempi vaste. SLE:n aktiivisuuden kehittymistä ja potilaiden voinnin seuraamista tulee jatkaa säännöllisillä kontroleilla, jotta voidaan selvittää miten heidän hoitonsa tehoa ja kehittykö muita SLE:lle tyypillisiä oireita pitkällä aikavälillä.

Avainsanat: systeeminen lupus erythematosus, SLE, lupus

Sisällysluettelo

1	Johdanto	5
2	Systeeminen lupus erythematosus	6
2.1	Patogeneesi	6
2.2	Epidemiologia	8
2.3	Perinnöllisyys	10
2.4	Oireet ja taudinkuva	11
2.5	Diagnoosi	13
2.6	Luokittelukriteerit ja SLE:n aktiivisuuden arviointi	14
2.7	Hoito	16
3	Oma tutkimus	18
3.1	Tutkimuksen tavoitteet	18
3.2	Aineisto ja menetelmät	18
3.3	Tulokset	19
4	Pohdinta	24
	Lähteet	27
	Liitteet	31

1 Johdanto

Systeeminen lupus erythematosus eli SLE on reumatauteihin kuuluva autoimmuunisairaus. Kyseessä on systeeminen sairaus, jota ilmenee pääasiassa naisilla. Sairaus voi vaurioittaa lähes mitä tahansa elimistön kudosta tai elintä. Tyypillisiä oireita ovat esimerkiksi kuume, väsymys, nivelsäryt, niveltulehdukset, lihassäryt ja erilaiset ihottumat. Sairauden taustalla on perinnöllinen alttius, mutta yleensä SLE:een sairastuminen vaatii lisäksi jonkin ympäristötekijän. Ympäristötekijöitä ovat esimerkiksi stressi, lääkkeet, hormonaaliset tekijät tai infektioaudit.¹

SLE:ssä elimistö tuottaa autovasta-aineita solunsisäisiä rakenteita vastaan. Sairaudelle tyypillisimpiä autovasta-aineita ovat tumavasta-aineet, joita esiintyy jopa 95 %:lla SLE-potilaista. Autovasta-aineet ja antigeenit muodostavat yhdessä immuunikomplekseja. Nämä kompleksit voivat häiritä kohde-elinten toimintaa esimerkiksi saostumalla munuaisglomeruluksiin ja verisuonten pinnoille. Kompleksit käynnistävät tulehdusreaktion aktivoimalla komplementtijärjestelmän ja fagosyyttejä.²

SLE:n diagnoosi perustuu ihon, nivelten, munuaisten ja keskushermoston kliinisiin löydöksiin sekä serologisiin laboratorioparametreihin. Diagnoosin tukena voidaan käyttää luokittelukriteereitä, joilla SLE pystytään erottamaan muista autoimmuunisairauksista.³

Sairauden ennuste on parantunut viime vuosien aikana varhaisen diagnostiikan ja parantuneen sairauden patogeneesin ymmärryksen ansiosta. Varhainen diagnoosi mahdollistaa nopeamman hoidonaloituksen ja tehokkaamman komplikaatioiden ehkäisyn. Hoidossa pyritään saamaan sairaus remissioon lääkehoidon avulla sekä ohjeistamalla potilaita välttämään SLE:lle altistavia ympäristötekijöitä.²

Tässä tutkimuksessa tavoitteena oli tarkastella SLE-potilaiden taudin aktiivisuutta diagnoosivaiheessa sekä miten sairauden aktiivisuus muuttuu kolmen kuukauden seuranta-ajan jälkeen. Lisäksi tutkimuksessa tarkastellaan tuoreiden SLE-potilaiden demografisia tekijöitä ja mitä lääkityksiä potilaille aloitettiin diagnoosivaiheessa. Tutkimuksen potilaat ovat joko tuoreita SLE-potilaita tai potilaita, jotka ovat seurannassa SLE-epäilyn vuoksi.

2 Systeminen lupus erythematosus

2.1 Patogeneesi

SLE on monitekijäinen sairaus, jonka taustalla on sekä luontaisen että hankinnaisen immuunijärjestelmän aktivoituminen. Sairaudelle tyypillisiä piirteitä ovat autoantibodiesien tuotanto, komplementtiproteiinien vähäinen määrä ja ongelmat apoptoottisten solujen käsittelyssä.¹ Potilailla, joilla on geneettinen alttius SLE:lle, saattavat ympäristötekijät aiheuttaa immunologisen toleranssin pettämisen. Tämä johtaa autoimmunitettiin, jossa elimistö tuottaa autoreaktiivisia B- ja T-soluja.²

Ympäristötekijöillä on tärkeä rooli taudin puhkeamisessa. Esimerkiksi UV-säteily vaurioittaa ihosoluja ja lisää tällä tavoin solukuolemaa. Lääkkeet ja ionisoiva säteily voivat aktivoida autoantigenejä muun muassa fosforylaation kautta. Virukset voivat puolestaan imitoida elimistön omia soluja, mikä laukaisee autoimmuunireaktioita. Lisäksi UV-säteily ja lääkkeet voivat aiheuttaa epigeneettisiä muutoksia vähentämällä DNA:n metylaatiota. Perinnöllinen alttius SLE:lle ja ympäristötekijöiden aiheuttamat muutokset saattavat johtaa autoantibodiesien kehittymiseen. Usein SLE:n puhkeamiseen tarvitaan useampi laukaiseva tekijä.^{2,4}

SLE:ssä ympäristötekijät aiheuttavat kudonvaurioita ja käynnistävät immunologisia tapahtumia. Ne siis lisäävät solujen apoptoosia, jolloin solunsisäistä materiaalia vapautuu solujen ulkopuolelle. Normaalisti fagosyytit hävittävät apoptoosissa vapautuneen solunsisäisen materiaalin. Fagosyytit estävät autoantigeneiden esittelyn T-soluille, jolloin T-solut eivät pääse aktivoitumaan. Neutrofiilit ja makrofagit eivät kykene hajottamaan kaikkea, joten kuolleita soluja kertyy verisuoniin ja kudoksiin. Soluista vapautunut materiaali voi olla esimerkiksi solun perimäainesta, jota T-solut eivät normaalisti kohtaa. Antigeniesittelijäsolut, kuten dendriittisolut ja B-solut esittelevät T-soluille apoptoosissa vapautuneita autoantigenejä. Jos T-solut saavat lisäksi ekso- tai endogeenisiä signaaleja, T-solut aktivoituvat ja aiheuttavat autoimmuunireaktion.⁵⁻⁷

Kun T-solut aktivoituvat, ne alkavat tuottamaan sytokiineja. Varsinkin IL-6, IL-10, IL-12 ja IL-23 tuotanto lisääntyy, mikä aiheuttaa mononukleaaristen solujen tuotannon lisääntymiseen. IL-17 ja IL-21 tuotannon lisääntyminen johtaa lisääntyneeseen T-solujen tuotantoon. T-solut aktivoivat autoreaktiivisia B-soluja, jotka käynnistävät sytokiiniin välityksellä autoantibodiesien tuotannon.⁸

Autoreaktiiviset B-solut säilyvät aktiivisena, koska immunologinen toleranssi on pettänyt eli elimistö ei enää tunnista omia rakenteitaan ja hyökkää niitä vastaan. B-soluja ei siis hajoiteta, kuten normaalissa tilanteessa tapahtuisi. Tästä seuraa noidankehä, jossa B-solut toimivat antigeenejä esittelevinä soluina T-soluille ja aktivoivat T-soluja yhä uudestaan. T-solut puolestaan erittävät lisää sytokiineja ja aktivoivat yhä enemmän B-soluja.⁸

B-solut tuottavat autovasta-aineita, jotka kohdistuvat elimistön omia molekyyliä vastaan, kuten tuman, soluliman ja solun pintarakenteisiin. SLE:lle tyypillisimmät autovasta-aineet ovat tumavasta-aineet (ANA), ja niitä esiintyy yli 95 %:lla SLE-potilaista.⁴ Autovasta-aineet sitoutuvat antigeeneihin ja muodostavat yhdessä immuunikomplekseja. Immuunikompleksit ovat SLE:lle ominainen piirre. Vasta-aineet sitoutuvat usein DNA- ja SmD-molekyyliin. Muodostuvat immuunikompleksit saostuvat erilaisiin kudoksiin, kuten ihoon, munuaisiin, niveliin ja verisuoniin, ja käynnistävät tulehdusreaktioita aktivoimalla komplementtijärjestelmän.^{4,9}

Komplementtijärjestelmä on osa elimistön synnynnäistä puolustusjärjestelmää. Sen tehtävänä on auttaa tuhoamaan elimistölle vieraita aineita voimistalla tulehdusreaktiota. Komplementtiproteiineja kuuluu tulehdusreaktiossa, jolloin niiden pitoisuus laskee. Matalat C3- ja C4-tasot SLE-potilaalla ovat merkki aktiivisesta taudista. Pysyvät matalat pitoisuudet ovat merkki tulehduksesta ja elinvaarioriskistä. Matalat pitoisuudet voivat toimia biomarkkereina, joita voidaan seurata lääkehoidon aloituksen jälkeen. Jos komplementin pitoisuudet nousevat, tarkoittaa se, että tulehdus on rauhoittumassa ja lääkehoidon valintaa voidaan pitää onnistuneena.¹⁰

Geneettinen komplementtipuutos voi johtaa vajaavaiseen immuunikompleksien hävittämiseen, mikä edesauttaa immunologisen toleranssin pettämistä. C4-proteiinin puutteen on todettu heikentävän autoreaktiivisten B-solujen eliminaatiota. C1q:n puute puolestaan heikentää apoptoosissa vapautuneen nekroottisen solunsisäisen materiaalin hävittämistä.¹¹

Autoreaktiiviset T-auttajasolut aktivoivat myös T-tappajasoluja, jotka kykenevät suoraan tuhoamaan elimistön omia soluja. Nämä autoreaktiiviset T-solut tunnistavat elimistön omia antigeeneja ja osallistuvat kudostuhoon edistäen autoimmuunireaktiota. Tutkimuksissa on havaittu, että perifeeriset T-tappajasolut ovat aktiivisempia SLE-potilailla verrattuna terveisiin verrokkeihin. Kohonneiden T-tappajasolujen määrän on todettu olevan yhteydessä aktiivisempaan tautiin.¹²

SLE:n synnyssä dendriittisolut, jotka ovat osa synnynnäistä immuunijärjestelmää, ovat tärkeässä roolissa. Ne tunnistavat elimistön omia nukleiinihappoja TLR-reseptoreilla. Kun reseptorit tunnistavat nukleiinihapot, alkaa tyypin I interferonien (IFN- α ja IFN- β) tuotanto. Tyypin I interferonit tehostavat B-solujen aktivaatiota ja niiden vasta-aineiden tuotantoa ja täten edistävät immuunikompleksien muodostumista, mikä ylläpitää tulehdustilaa. Mitä korkeammat interferonipitoisuudet, sitä aktiivisempi sairaus.¹³

Immuunijärjestelmän solut vapauttavat sytokiineja, jotka säätelevät tulehdusvastetta. Sytokiinien tuotanto SLE:ssä voi olla häiriintynyttä, jolloin niitä tuotetaan liikaa. Tästä liiallisesta sytokiinien erityksestä käytetään nimitystä sytokiinimyrsky. Sytokiinimyrsky johtaa tulehdusreaktioon ja voi pahimmillaan aiheuttaa SLE:lle tyypillisen monielinvaurion. Yksi SLE:n patogeneesissa vaikuttavista proinflammatorisista sytokiineista on tuumorinekroositekijä α (TNF- α). TNF- α voi vaikuttaa kahdella eri tavalla SLE:n patogeneesissä. Se voi tehostaa fagosytoosia ja täten lisätä autoreaktiivisten solujen apoptoosia. Toisaalta se voi pahentaa kroonista tulehdusta ja aiheuttaa enemmän kudonsvaurioita. TNF- α :n lisääntynyt tuotanto on yhdistetty SLE:n pahenemisvaiheisiin. Tulehdussoluja infiltroituu enemmän kudoksiin, mikä johtaa adheesiomolekyylien ja autoantigeenien tuotannon lisääntymiseen. Lisääntynyt autoantigeenien määrä pahentaa autoimmuunireaktiota ja vaikeuttaa tulehduksen astetta.^{14,15}

2.2 Epidemiologia

Väestöjen geneettiset erot sekä epigeneettiset tekijät vaikuttavat SLE:n esiintyvyyteen. Suomalaisten sairaalarekistereiden perusteella SLE:n esiintyvyydeksi on saatu 28/100 000. Tällä perusteella Suomessa olisi noin 1600 SLE-potilasta. Suomessa SLE:n vuotuinen ilmaantuvuus aikuisilla on 1,7-3,8/100 000.¹ Myös muissa Pohjoismaissa on tehty väestöpohjaisia tutkimuksia SLE:n ilmaantuvuudesta ja esiintyvyydestä. Esimerkiksi Ruotsissa, Itä-Götanmaassa vuosina 2008-2021 tehdyssä tutkimuksessa, SLE:n esiintyvyydeksi saatiin 71,5/100 000. Keskimääräinen vuosittainen ilmaantuvuus puolestaan oli 3,0/100 000.¹⁶

Eniten SLE:tä esiintyy nuorilla naisilla ja usein sairaus puhkeaa nuoruudessa. Naisten ja miesten välinen suhde sairastavuudessa on 9:1. Naisilla SLE puhkeaa yleensä hedelmällisten vuosien aikana eli noin 15-45-vuotiaana.¹⁷ Ikä vaikuttaa SLE:n sukupuolijakaumaan. SLE on noin kaksi kertaa yleisempi tytöillä kuin pojilla ennen puberteettia. SLE on naisilla yleisimmillään hedelmällisessä

iässä, jolloin naisten sairastavuus suhteessa miehiin voi olla jopa 12:1. Vanhemmalla iällä naisten suhde miehiin sairastavuudessa on noin 2:1.¹⁷

SLE:n on todettu olevan aktiivisempi lapsilla ja nuorilla verrattuna aikuisiin. Ilmiön varmaa syytä ei tunneta, mutta puberteetin aikaiset hormonaaliset muutokset voivat mahdollisesti horjuttaa immuunijärjestelmän toimintaa.¹⁸ Naisilla, joilla oli todettu SLE, löydettiin huomattavan matalat androgeenipitoisuudet ja korkeat prolaktiini- ja estradiolitasot. Ei kuitenkaan tiedetä ovatko hormonaaliset muutokset syynä SLE:lle vai johtuvatko hormonaaliset muutokset itse sairaudesta tai siihen liittyvästä hoidosta.^{2,17}

SLE:n sairastavuudessa on huomattu etnisiä eroja. Afrikkalais- ja aasialaistaustaisilla SLE:n esiintyvyys on korkeampi, vakava taudinmuoto yleisempi ja oireita ilmaantuu aikaisemmin muihin etnisiin ryhmiin verrattuna. Kaukaasialaisilla sairauden esiintyvyys on useimmiten matalampi ja taudin muoto on lievempi.¹⁹ Suomessa ja Ruotsissa, joissa väestö on pääosin kaukaasialaista, SLE:tä esiintyy vähemmän kuin vastaavasti esimerkiksi Yhdysvalloissa.¹⁶

Etnisyyden vaikutukset sairastavuuteen eivät ole tutkimuksissa olleet kovin selkeitä, sillä tuloksiin vaikuttavat myös kulttuurilliset ja sosioekonomiset tekijät. Heikko sosioekonominen asema voi hankaloittaa hoitopääsyä, viivästyttää diagnoosia ja siten hidastaa hoidon aloitusta.²⁰ Erityisesti lievän SLE:n toteaminen on haastavaa ja diagnoosin asettaminen on vaikeaa. Sairauden todellisen esiintyvyyden ja ilmaantuvuuden määrittäminen on siis vaikeaa. Parantuneet laboratoriomenetelmät ja lisääntynyt tietoisuus sairaudesta ovat mahdollistaneet taudin varhaisemman diagnosoinnin.²¹

Geenien ja ympäristötekijäaltistusten interaktiot vaikuttavat merkittävästi SLE:n kehittymiseen. Tupakoinnin on osoitettu olevan yhteydessä suurentuneeseen riskiin sairastua SLE:hen, mutta kohtuullisella alkoholin käytöllä ei ole havaittu vaikutusta sairastumisriskiin.¹⁷ Altistuminen ympäristösaasteille voi vaikuttaa riskiin sairastua autoimmuunisairauksiin. Muun muassa piipartikkelien hengittämisellä ja elohopea-altistuksella on todettu olevan yhteyksiä erilaisiin autoimmuunisairauksiin.^{22,23}

SLE-potilailla on havaittu matalampia D-vitamiinipitoisuuksia kuin verrokeilla. Ei kuitenkaan ole selvää aiheuttaako matala D-vitamiinipitoisuus SLE:tä vai aiheuttaako sairaus matalia D-vitamiinipitoisuuksia. SLE:n oireet ovat usein vaikeimmillaan kesäaikoina, jolloin altistutaan enemmän auringon UV-säteilylle. SLE-potilaille usein suositellaankin auringonvalon välttämistä.

Näin pyritään välttämään sairauden aktivoitumista ja pahenemisvaiheita. UV-säteilyltä suojautuminen vähentää D-vitamiinituotantoa ja pienentää tätä kautta D-vitamiinivarastoja. Matala D-vitamiinipitoisuus on yhteydessä lisääntyneeseen riskiin vakavammalle ja aktiivisemmalle sairaudelle.^{17,22}

UV-säteilyn lisäksi erilaisten virusten on todettu olevan riskitekijöitä SLE:n aktivoitumiselle. Näitä ovat muun muassa Epstein-Barr virus-, Parvovirus B19- ja Herpesvirusinfektiot. Näiden virusten rakenteiden on arveltu muistuttavan elimistön omia molekyylejä. Tällöin immuunijärjestelmä voi hyökätä virusmolekyylien lisäksi elimistön omia molekyylejä vastaan. Esimerkiksi EBV-infektiot voivat molekylaarisen matkinnan lisäksi aktivoita B-soluja ja tätä kautta lisätä autovasta-aineiden muodostumista.²²

2.3 Perinnöllisyys

SLE on monimutkainen sairaus, jossa useampi tekijä vaikuttaa taudin syntyyn.

Kaksostutkimuksissa on todettu, että identtisten kaksosten konkordanssi on noin 30–60 %.

Geneettiset tekijät altistavat sairaudelle, mutta sairauden puhkeamiseen tarvitaan lähes aina jokin ympäristötekijä. SLE on polygeeninen sairaus eli perimä ja ympäristötekijät vaikuttavat sairastumisriskiin. Taudin taustalla oleva perinnöllinen alttius on yhdistetty kromosomissa 6 sijaitseviin komplementin toimintaa ja antigeenin esittelyä sääteleviin HLA-geeneihin. C1q, C2, C4A ja C4B komplementtiproteiinien puutosten on todettu olevan SLE:n riskitekijöitä. Näiden proteiinien puutokset voivat estää apoptoosissa muodostuneen solunsisäisen materiaalin hävittämisen ja siten lisätä riskiä autoimmuunisairaudelle. Jopa 90 %:lla potilaista, joilla on C1q:n puutos, esiintyy SLE:n oireita. HLA DR2- ja HLA DR3-variantit altistavat SLE:lle, ja ovat tärkeässä roolissa immuunijärjestelmän solujen välisessä viestinnässä. Ne lisäävät apoptoosissa vapautuneiden antigeenien esittelyä T-soluille ja täten voivat johtaa autovasta-ainemuodostukseen sekä immunologisen toleranssin menetykseen. On löydetty yli 30 geeniä, jotka aktivoivat synnynnäistä ja adaptiivista immuunipuolustusta, ja joiden mutaatiot voivat laukaista SLE:n.^{1,11,24}

SLE saattaa aiheuttaa muidenkin molekyyliden liikatuotantoa. SLE:ssä tuotetaan liikaa tyypin I interferoneja. Nämä interferonit aktivoivat immuunijärjestelmän soluja. Interferonit voivat edistää autoimmuunireaktiota, sillä aktivoituneet solut voivat hyökätä elimistön omia kudoksia vastaan. Tyypin I interferonia voidaan mahdollisesti käyttää biomarkkerina SLE:n diagnosoinnissa.¹³

Epigeneettiset muutokset, kuten DNA:n metylaatio, histonin asetylaatio ja miRNA:n säätely, ovat merkittävässä roolissa SLE:n kehittymisessä. Ne aktivoivat immuunisolujen toimintaa, säätelevät geenien toimintaa ja vaikuttavat miten yksilö reagoi erilaisiin ärsykkeisiin. Nämä muutokset voivat johtaa immunologisen toleranssin menettämiseen.²⁵

Varsinkin hedelmällisten vuosien aikana naisten riski sairastua miehiin verrattuna on hyvin suuri. Tämä viittaisi siihen, että myös hormoneilla on vaikutusta sairauden esiintyvyyteen. Estrogeenin onkin huomattu vaikuttavan useisiin immuunijärjestelmän soluihin esimerkiksi lisäämällä B-solujen tuotantoa.²⁶ Lisäksi todiste hormonaalisten tekijöiden vaikutuksesta on Klinefelterin syndrooma (47, XXY), jossa riski sairastua SLE:hen on osoitettu olevan 14-kertainen. SLE-potilaita tutkittaessa on huomattu, että kaksi X-kromosomia lisää SLE:n aktiivisuutta ja pahentaa sen oireita. Näin ollen SLE:n kehittyminen vaikuttaisi assosioituvan X-kromosomiin.²⁷

2.4 Oireet ja taudinkuva

SLE:n oireet usein vaihtelevat yksilökohtaisesti, sillä sairaus on hyvin monimuotoinen. SLE:lle tyypillisiä oireita on esitetty liitteessä 1. SLE voi olla pitkään aktiivinen tai sairauden aktiivisuus voi vaihdella sykleittäin. Osalla potilaista sairaus voi mennä kokonaan remissioon ja muuttua oireettomaksi. Ensioireet voivat joskus kehittyä hyvin nopeasti tai toisaalta hitaasti useiden vuosien aikana.²¹ Monet tekijät, kuten sukupuoli, ikä, etnisyys, sosioekonominen asema ja genetiikka vaikuttavat oireiden ilmenemiseen ja siihen kuinka aktiivinen taudinkuva on.²

Taudinkuva jaetaan piilevään, lievään, keskivaikeaan, vaikeaan ja sammuneeseen muotoon. Kliiniset ilmentymät voivat vaihdella lievistä iho-oireista vaikean taudinkuvan oireisiin, joista esimerkkejä ovat munuaiskerästulehdukset, keskushermosto-, sydän- ja keuhkokomplikaatiot, vaikeat verenkuvamuutokset ja suurten suonten vaskuliitit.²⁸

SLE:lle tyypillisiä yleisoireita ovat kuume, väsymys, niveltulehdus, laihtuminen ja imusolmukkeiden suureneminen. Lisäksi pitkään sairastaneilla ja pitkään glukokortikoideja käyttäneillä potilailla esiintyy usein sairauteen liittyvää tai glukokortikoidien indusoimaa osteoporoosia.²⁹ Sairauden ensioireita ovat nivelsäryt ja -turvotukset, joita esiintyy lähes kaikilla

potilailla. Nivelkipuja voi esiintyä useassa nivelessä samanaikaisesti ja kaikki nivelet voivat tulehtua, mutta sorminivelten ja polvinivelten tulehdukset ovat tyypillisimpiä.⁸

SLE:lle on tyypillistä monimuotoiset iho-oireet, joita esiintyy jopa 75 %:lla potilaista. Tunnetuin ja helposti tunnistettava on akuutti iholupus, joka aiheuttaa kasvojen perhosihottuman. Perhosihottuma voi olla tasaista tai ihosta koholla olevaa punerrusta poskien alueella. Muita iho-oireita ovat esimerkiksi pyöreät ja hilseilevät diskoidi-ihottumat sekä suun limakalvohaavaumat. Kylmässä esiintyvää valkosormisuutta eli Raynaud'n oiretta voi esiintyä SLE:n yhteydessä, mutta useimmiten lievänä. Lisäksi alopesia eli pälvikaljuisuus on tyypillinen aktiivisen sairauden oire.³

SLE voi aiheuttaa myös vaikeampia ja vaarallisempia oireita. Sairaus voi aiheuttaa pulmonaarisia ja kardiovaskulaarisia oireita. Näistä tyypillisimmät ovat serosiitit eli pleuriitti ja perikardiitti. Lisäksi SLE voi aiheuttaa munuaiskerästulehduksia. Niitä voi esiintyä jopa 30–50 %:lla SLE-potilaista. SLE:n munuaiskerästulehdus eli lupusnefriitti voidaan jakaa vaikeusasteeltaan kuuteen eri luokkaan. Lupusnefriittiä esiintyy usein taudin varhaisessa vaiheessa ja sen taudinkuva voi vaihdella lievästä proteinuriasta progressiiviseen glomerulonefriittiin. Lupusnefritissä immuunikompleksit saostuvat glomeruluksiin ja vahingoittavat podosyyttejä sekä munuaiskapillaareja. Vaikea lupusnefriitti on usein yhteydessä kohonneeseen verenpaineeseen ja voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan.^{29–31}

SLE:n tyypillisin neurologinen oire on päänsärky. Lisäksi potilailla on riski aivoverisuonten tromboosille ja TIA:lle. Jos SLE on hyvin aktiivinen, siihen voi liittyä myös psykiatrisia oireita. Näitä ovat esimerkiksi sekavuus, harhaluulot, hallusinaatiot, tajunnantason lasku ja realiteettihäiriö. Psykiatriset ilmentymät voivat olla haastavia diagnosoitavia ja oirekuvat voivat vaihdella hyvin paljon.^{2,8}

Myös ruoansulatuskanavan oireet ovat tyypillisiä. Varsinkin vatsakivut ja pahoinvointi ovat tavallisia. Oireita voi esiintyä missä tahansa ruoansulatuselimistön osassa. Harvinaisempia oireita ovat ruokatorven liikehäiriöt, peritoniitit, askites, lupoidi hepatiitti ja pankreatiitit.^{8,28}

SLE:n tyypillisin hematologinen oire on anemia. Useimmiten kyseessä on kroonisen sairauden aiheuttama anemia. Lisäksi neutropenia, lymfopenia ja trombosytopenia ovat melko yleisiä ja monesti vakavia. Trombosytopenian asteella voidaan arvioida SLE:n aktiivisuutta. Verihiutaleiden

vähäisyys voi johtua esimerkiksi antifosfolipidioireyhtymästä tai autovasta-aineiden reaktiivisuudesta elimistön omia verihiutaleita vastaan.⁸

2.5 Diagnoosi

Jos potilaalla epäillään SLE:tä, hänet lähetetään erikoissairaanhoidon diagnoosin varmistamiseksi. Diagnoosi perustuu laboratoriotutkimuksiin, kliinisiin löydöksiin ja SLE:lle tyypillisiin oireisiin. SLE olisi tärkeä diagnosoida aikaisin, jotta välttyttäisiin taudin vaikealta aktivoitumiselta ja pysyviltä kudosvaurioilta.

Potilailla voi esiintyä autovasta-aineita jopa vuosia ennen taudin puhkeamista. Tumavasta-aineita on löydetty 3–9 vuotta ennen kliinisten oireiden alkua. Lisäksi veren seerumissa voidaan havaita muita vasta-aineita, kuten anti-Ro, anti-La ja antifosfolipidivasta-aineita.³² Taudin diagnoosi perustuu kliinisiin havaintoihin ja laboratoriotuloksiin, jotka tukevat havaintoja. Jos kliinisten oireiden perusteella potilaalla epäillään SLE:tä, tutkitaan laboratoriotuloksissa perusverenkuva (PVKT), lasko (La), C-reaktiivinen proteiini (CRP), tumavasta-aineet (ANA), virtsan seulontakoe (U-KemSeul) ja sitrullinipeptidivasta-aineet (ACPA) sekä reumatekijä (RF). Yleensä perusverenkuvasa nähdään kroonisen sairauden aiheuttamaa normosytääristä anemiaa, trombosytopeniaa ja leukosytopeniaa. Tyypillisesti lupuspotilailla on kohonnut laskoarvo. CRP puolestaan on usein normaali tai vain lievästi kohonnut. SLE:n aktiivisuutta ja mahdollisia liitännäissairauksia voidaan tarkkailla esimerkiksi seerumin kreatiniinilla, proteinurian asteen, hematurian ja virtsan sytologian avulla. Lisäksi komplementtien C3 ja C4 pitoisuudet voivat olla matalat, sillä niitä kuluu paljon tulehdusprosessin aikana. Nykyisin tauti voidaan diagnosoida aikaisemmassa vaiheessa johtuen parantuneista laboratoriomenetelmistä ja sairauden patogeneesin paremmasta ymmärtämisestä.^{8,21,33}

Tumavasta-aineet (ANA) ovat autovasta-aineita, jotka sitoutuvat useisiin tuman ja sytoplasman antigeeneihin. Monilla yksilöillä tumavasta-aineet voivat olla positiiviset, mutta valtaosalla heistä ei koskaan ilmene reumasairautta. Negatiivinen tumavasta-ainetulos auttaa poissulkemaan lupuksen, mutta positiivinen ei varmista diagnoosia. Tumavasta-aineet voivat olla positiiviset muunkin autoimmuunisairauden vuoksi tai ilman mitään erityistä syytä. ANA-positiivisuus on yleisempää naisilla kuin miehillä, ja iän myötä tumavasta-aineiden esiintymisen todennäköisyys kasvaa. Jopa 25 %:lla terveistä potilaista voi löytyä tumavasta-aineita. ANA-titteri ei korreloi SLE:n

aktiivisuuden kanssa, vaan sitä voidaan käyttää vain diagnostiikan tukena. Mikäli oirekuvan perusteella epäillään SLE:ta, positiivisen tumavasta-ainetuloksen jälkeen voidaan siirtyä spesifisempiin tutkimuksiin, jotta saadaan selville antigeeni, joka aiheuttaa ANA-positiivisuuden. Erityisen paljon kiinnitetään huomiota dsDNA-vasta-aineisiin ja Sm-vasta-aineisiin (anti-smith-vasta-aineet), koska ne ovat spesifejä vasta-aineita SLE:lle. Näiden vasta-aineiden pitoisuus myös korreloi taudinaktiivisuuden kanssa. Anti-dsDNA-pitoisuus voi nousta useita kuukausia ennen kuin potilaalla huomataan SLE:n oireita.^{3,8,34}

SLE:n diagnoosi voi viivästyä vaihtelevan taudinkuvan vuoksi. Oireet voivat olla hyvin epämääräisiä, lieviä ja ohimeneviä eikä SLE:tä osata epäillä. Lisäksi kaikki oireet eivät välttämättä ilmene samanaikaisesti. Usein päädytäänkin aluksi väärään diagnoosiin, koska keskitytään vain osaan potilaan oireista. Ensioireiden ilmenemisnopeus vaihtelee ja sairaus voi olla jatkuvasti aktiivinen, aktiivinen vaihtelevasti tai sairaus voi mennä väliaikaisesti remissioon. Kliiniset löydökset voivat olla hyvin yksilöllisiä ja monet oireet voivat olla samanlaisia kuin muissa autoimmuunisidekudossairauksissa. Tämän vuoksi erotusdiagnostiikka on tärkeää. Erityisesti on otettava huomioon muut systeemiset sidekudostaudit, infektiot tai maligniteetit.^{8,21} SLE:n nopeampaa diagnoosia varten pyritään löytämään biomarkkereita, joilla pystyttäisiin ennustamaan taudinkulkua ja arvioimaan taudin aktiivisuutta. Ideaalisen biomarkkerin löytäminen SLE:lle on haasteellista. Biomarkkerin tulisi olla luotettava, riittävän herkkä ja spesifinen, jotta sitä voitaisiin käyttää kliinisen tutkimuksen tukena.³⁵

C3- ja C4-komplementtiproteiinien pitoisuuksien vaihtelu ja erilaisia autovasta-aineita käytetään biomarkkereina SLE:n diagnosoinnissa. Komplementtijärjestelmä aktivoituu SLE:n patogeneesissä. Immuunijärjestelmä kuluttaa C3- ja C4-proteiineja, joten komplementtien pitoisuuksien muutos auttaa SLE:n aktiivisuuden määrittämisessä. Tumavasta-aineiden lisäksi autovasta-aineita, joita SLE:n diagnosoinnissa kannattaa määrittää, ovat anti-dsDNA, anti-Smith, SSA/SSB ja antifosfolipidivasta-aineet. Autovasta-aineiden pitoisuuden mittaaminen voi auttaa arvioimaan taudin vakavuuden astetta sekä hoitovastetta.^{2,31}

2.6 Luokittelukriteerit ja SLE:n aktiivisuuden arviointi

Diagnosoinnin tukena hyödynnetään kansanvälisesti hyväksytyjä luokittelukriteereitä. Näitä käytetään apuna SLE:n diagnosoinnissa ja erottamisessa muista autoimmuunisidekudossairauksista.

Uusimmat luokittelukriteerit ovat 2019 ACR/EULAR-luokittelukriteerit, jotka esitetään liitteessä 2. Kriteerit on luokiteltu kliinisten ilmentymien mukaan seitsemään eri kategoriaan ja immunologisten ilmentymien mukaan kolmeen eri kategoriaan. Potilaat, jotka saavat vähintään kymmenen pistettä, täyttävät SLE-diagnoosin kriteerit.³⁶ Oireilla on erilaiset pisteytykset. Esimerkiksi kuumeesta ja deliriumista saa 2 pistettä, mutta luokan III tai IV lupusnefriitistä saa jo 10 pistettä. Näiden lisäksi potilaalla tulee olla positiiviset tumavasta-aineet (> 1:80 titterillä), jotta SLE voidaan diagnosoida.³⁷

ACR/EULAR-luokittelukriteerit on kehitetty tutkimuksia varten. Niistä on kliinikolle apua SLE-diagnoosin asettamisessa, mutta ne pelkästään eivät riitä diagnoosin poissulkuun tai varmistamiseen. Luokittelukriteerien lisäksi tulee ottaa huomioon potilaan kliiniset oireet, serologiset kokeet ja histopatologiset testit.⁸

SLE:n aktiivisuuden arvioinnissa hyödynnetään SLEDAI:ta (systemic lupus erythematosus disease activity index). Se on kliininen mittari, jossa on yhteensä 24 kysymystä SLE:n kliinisistä ilmentymistä ja laboratoriolöydöksistä. Jokainen näistä on pisteytetty, ja pisteiden kokonaismäärä kuvaa, kuinka aktiivinen SLE on. Maksimipistemäärä on 105, mutta usein aktiivinen SLE ei ylitä 20:tä pistettä. SLEDAI:n uudempi versio on SLEDAI-2K. Alkuperäisessä SLEDAI-indeksissä pisteitä sai vain uusista oireista, jotka olivat pahentuneet viimeisten kymmenen päivän aikana. SLEDAI-2K ottaa huomioon myös pidempikestoiset löydökset, jotka eivät ole vielä parantuneet. Tällaisia löydöksiä ovat esimerkiksi proteinuria ja erilaiset ihottumat. Ne ovat pitkäkestoisia, eivätkä ne parane välittömästi. SLEDAI-2K:sta saatavat pisteet ovat suoraan verrannolliset taudin aktiivisuuteen ja siihen, kuinka vakava SLE on kyseessä.³⁸

SLE:stä aiheutuneita pysyviä elinvaurioita voidaan arvioida SLICC/ACR-vaurioindeksillä (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology). On syytä huomioida, että saadakseen pisteitä näistä vaurioista, elinvaurioiden on täytynyt esiintyä vähintään kuusi kuukautta ja vauriot eivät myöskään ole parannettavissa immunosuppressanteilla.³ SLICC/ACR-indeksi kehitettiin arvioimaan, millaisia pysyviä vaurioita SLE, SLE:n hoitoon aloitettu lääkitys tai liitännäissairaudet ovat aiheuttaneet. Indeksissä elinvauriot pisteytetään, ja pisteitä voi saada 0–47. Mitä suuremman pistemäärän potilas saa, sitä laajempi ja vakavampi elinvaurio on kyseessä.³⁹

2.7 Hoito

Luokittelukriteereiden ja SLE:n aktiivisuusmittareiden avulla pystytään määrittämään, kuinka aktiivinen SLE on ja millaista hoitoa potilaat tarvitsevat. SLE:n hoidon tavoitteena on ehkäistä sairaudesta aiheutuvia oireita, estää sairauden paheneminen, rauhoittaa aktiivinen sairaus ja ehkäistä pysyviä elinvaurioita. Lisäksi tavoitteena on saada SLE-potilaan elämänlaatu ja elinajanodote mahdollisimman normaaliksi. Hoito suunnitellaan yksilöllisesti taudin vaikeusasteen mukaan. Lääkkeiden aiheuttamat haittavaikutukset pyritään minimoimaan.²¹

Potilasta ohjeistetaan välttämään sellaisia tekijöitä, joiden on todettu vaikeuttavan SLE:n oireita. Hänelle on syytä kertoa, miten SLE-oireiden vaikeutumista on mahdollista välttää hyvillä elämäntavoilla, kuten vähentämällä stressiä, liikkumalla ja nukkumalla riittävästi. Lisäksi lupuspotilaita ohjeistetaan välttämään runsasta auringonvaloa, koska sen UV-säteily johtaa usein sairauden aktivaatioon tai pahenemisvaiheeseen. Potilaat voivat käyttää esimerkiksi ihon peittävää vaatetusta ja aurinkovoidetta. Näiden lisäksi liikunta ja riittävä uni vähentävät potilaan stressitasoja ja lisäävät jaksamista arjessa. Epäterveelliset elämäntavat, kuten tupakointi, voi puolestaan hankaloittaa SLE:n oireita. Näistä terveydelle haitallisista ja sairauden tilaa pahentavista vaikutuksista on siis kannattavaa kertoa potilaalle. Myös ruokavaliosta on hyvä keskustella potilaan kanssa. Varsinkin riittävä D-vitamiinin saanti on tärkeää osteoporoosin ehkäisemiseksi.^{8,40}

Yleensä elintapojen korjaamisen ja UV-säteilyn välttämisen lisäksi tarvitaan lääkehoitoa, jotta voidaan estää SLE:n paheneminen ja parantaa potilaan elämänlaatua. Lääkehoidon valinta riippuu siitä millaisia oireita ja kuinka vakava taudinaste potilaalla on. SLE:n tärkeä peruslääke on hydroksiklorokiini, jota kaikkien SLE-potilaiden suositellaan käyttämään säännöllisesti. Se vähentää SLE:n aktiivisuutta vähentämällä interleukiinien synteesiä ja lisäämällä lysosomien toimintaa. Annossuositus on noin 5 mg/kg/vrk. Hydroksiklorokiini ei vaikeissa SLE:n muodoissa riitä yksinään taudin hoidossa, vaan lisäksi tarvitaan glukokortikoideja (esim. prednisoni), jotka hillitsevät tulehdusta. Näiden annostus vaihtelee taudinasteen mukaan.³³ Glukokortikoidihoitoon liittyy kuitenkin merkittäviä haittoja pitkäaikaisessa käytössä. Tämän vuoksi pyritään pienimpään mahdolliseen annokseen, jolla tauti saadaan hallintaan. Suuren glukokortikoidiannoksen sijaan voidaan käyttää immunosuppressantteja, kuten metotreksaattia tai atsatiopriiniä.⁴¹

Lievässä SLE:ssä ensisijainen lääkehoito on hydroksiklorokiini ja tarpeen mukaan tulehduskipulääkkeet. Keskipaikeassa taudissa usein aloitetaan glukokortikoidi- ja hydroksiklorokiinihoito. Jos ei saada riittävää hoitovastetta, voidaan aloittaa immunosuppressiivinen lääkitys tai biologinen lääkitys. Vaikeassa SLE:ssä käytetään hydroksiklorokiinin kanssa suuriannoksista glukokortikoidiannosta. Usein vaikean SLE:n tulehduksen hillitsemiseksi tarvitaan biologinen lääke tai immunosuppressiivinen lääkitys. Lisäksi vaikeassa taudin muodossa, jossa esiintyy elinvarioita, voidaan käyttää muita lääkkeitä, kuten mykofenolaattia, syklofosfamidia tai kalsineuriinin estäjiä.²⁸

SLE:n oireiden vähentämiseksi käytetään biologisia lääkkeitä. Biologiset lääkkeet ovat vaihtoehto lääkehoidolle, jos aikaisemmasta lääkityksestä ei ole saatu riittävän hyvää vastetta. Tällä hetkellä SLE:n hoitoon virallisesti hyväksytyt biologiset lääkkeet ovat belimumabi ja anifrolumabi. Yhtenä vaihtoehtona on rituksimabi (anti-CD20), mutta sille ei ole virallista käyttöaihetta, vaan kyseessä on off-label-käyttö. Kaikilla näillä biologisilla lääkkeillä on erilainen vaikutusmekanismi, mutta ne kaikki muokkaavat tai estävät immuunijärjestelmän toimintaa. Ne siis pyrkivät estämään systeemisesti tapahtuvaa autoimmuunireaktiota.⁴¹

Belimumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka estää B-lymfosyyttejä stimuloivan proteiinin (BLyS) toimintaa ja siten lisää B-solujen apoptoosia ja vähentää B-solujen aktivaatiota. Belimumabin tehokkuutta on testattu kansanvälisessä tutkimuksessa, jossa 867 seropositiivista potilasta sai joko 1 mg/kg belimumabia, 10 mg/kg belimumabia tai lumelääkettä. Tutkimuksessa todettiin, että standardihoitoon lisätty belimumabi paransi vastetta varsinkin niillä potilailla, joilla esiintyi nivel- tai iho-oireita. Tutkimuksessa parhaan vasteen belimumabista saivat potilaat, joilla tauti oli aktiivisessa vaiheessa.^{33,42}

3 Oma tutkimus

3.1 Tutkimuksen tavoitteet

Tämä tutkimus on osana BIO-SLE-tutkimusta, jonka tavoitteena on tunnistaa SLE:n erilaisia ilmenemismuotoja ja löytää spesifisiä biomarkkereita SLE:n diagnoosiin. Omassa tutkimuksessani tavoitteena oli selvittää BIO-SLE-tutkimukseen osallistuvien tuoreiden SLE-potilaiden ikärakennetta ja sukupuolijakaumaa sekä kuvata millaisella oirekuvalla ja taudin aktiivisuudella SLE-potilaat diagnosoidaan. Lisäksi analysoin miten potilaan saama hoito vaikuttaa taudin aktiivisuuteen.

3.2 Aineisto ja menetelmät

Tutkimusaineiston potilaat ovat olleet tutkimuksissa Tyks:in reumatologian poliklinikalla 2022-2024 välisenä aikana SLE-epäilyn vuoksi. Tutkimukseen rekrytoitiin pääosin tuoreita SLE-potilaita ja potilaita, jotka ovat jääneet seurantaan SLE-epäilyn vuoksi. Potilailta kerättiin poliklinikkakäyntien yhteydessä tutkimusnäytteitä kolmen kuukauden välein. Potilaat ovat antaneet suostumuksensa tutkimukseen poliklinikkakäynnin yhteydessä perehdyttyään tutkimuksen kulkuun potilastiedotteesta (Liite 3). Tutkimuskäynneillä 0, 3, 6 ja 12 kk:n kohdalla arvioitiin, täyttävätkö potilaat SLE:n ACR/EULAR-kriteerit, laskettiin SLICC/ACR damage Index ja arvioitiin taudin aktiivisuus käyttäen SLEDAI-2K-mittaria.

SLE:n aktiivisuutta seurattiin poliklinikkakäynneillä. Lääkäri teki kokonaisarvion potilaan SLE:n aktiivisuudesta, potilas arvioi terveydentilaansa ja kipujen voimakkuutta 0–100 mm:n Visual Analogue Scale (VAS) -asteikolla, sekä oman toimintakykynsä (Health Assessment Questionnaire). Lääkäri täytti SLE Disease Activity Indeksien (SLEDAI-2K) ja SLE:n aiheuttamia elinvaurioita mittaavan SLICC/ACR Damage -indeksin. Laboratoriotutkimuksiin kuuluvat: PVK, Diffi, CRP, La, Krea/eGFR, U-KemSeul, C3, C4 ja dsDNAab.

Potilaiden taudin aktiivisuudesta ja laboratorioparametreista on kerätty RedCap-järjestelmään anonymisoidut tiedot, joita käytettiin tutkimuksen aineistona. Järjestelmään on taulukoitu muun

muassa potilailla esiintyneet oireet ja tumavasta-ainetitterit. Potilaat on pisteytetty ACR/EULAR-kriteereiden mukaisesti. Jos näistä kriteereistä kerätyt pisteet olivat yli kymmenen ja potilailla esiintyi tumavasta-aineita titterillä >1:80, potilaalla on hyvin todennäköisesti SLE.

Aineistoon on koottu tiedot potilaiden käynneistä, sukupuolesta ja iästä. Tutkimukseen osallistuvista potilaista listattiin heidän käyttämät lääkkeet ja niiden annokset. SLE:n aktiivisuutta ja sairauden aiheuttamia pysyviä vaurioita arvioitiin käyttämällä SLEDAI-2K- ja SLICC/ACR damage index -kriteerejä. Tämän lisäksi taulukkoon kerättiin potilaiden laboratoriotutkimusten tuloksia.

Tutkimuksessani tarkastelin potilaita, jotka olivat suostuneet osallistumaan BIO-SLE-tutkimukseen. Tutkimukseen suostui yhteensä 21 potilasta. Rajasin potilaat SLE-potilaisiin ACR/EULAR-kriteereiden mukaisesti eli jos potilaat saivat yli 10 pistettä, potilaan voitiin olettaa sairastavan SLE:tä. Tällä rajauksella SLE-potilaita saatiin yhteensä 13. Näiden potilaiden sukupuolijakaumasta, keski-ikästä ja lääkehoidosta seurannan aikana on laadittu taulukko. Taulukoin tarkemmin potilaskohtaisesti potilaiden tietoja taulukkoon 2, jossa potilaista on listattu ikä, sukupuoli ja tumavasta-ainetitteri diagnosoinnin alkuvaiheessa. Taulukkoon laskettiin komplementtien C3 ja C4 keskiarvot sekä listattiin esiintyikö potilailla DNA- tai Sm-vasta-aineita. Sairauden aktiivisuutta tarkasteltiin laskemalla potilaiden SLEDAI-2K-pisteet diagnoosivaiheessa ja verrattiin miten SLEDAI-pisteet muuttuivat kolmen kuukauden hoidon jälkeen.

3.3 Tulokset

BIO-SLE-tutkimukseen osallistui vuosina 2022–2024 yhteensä 21 potilasta, joilla epäiltiin SLE:tä tai asetettu näiden vuosien aikana SLE-diagnoosi. Heistä 13:lla (61,9 %) todettiin sairaus eli ACR/EULAR-kriteerit olivat yli kymmenen ja tumavasta-aineet olivat positiiviset. Tutkimukseen osallistuvista SLE-potilaista naisia oli 53,8 % ja miehiä puolestaan 46,2 % Potilaiden ikä vaihteli välillä 21–78. Keski-ikä potilailla oli 45,4.

Taulukko 1: Tutkimustuloksia

	N (%) = 13
Nainen	7 (53,8)
Mies	6 (46,2)
Ikä (ka)	45,4
Lääkehoito seurannan aikana	
Hydroksiklorokiini	13 (100)
Prednisolon	10 (76,9)
Metotreksaatti	2 (15,3)
Atsatiopriini	1 (7,69)
Mykofenolaatti	3 (23,1)
Biologiset (Belimumabi, Rituksimabi)	0

Taulukossa 1 on esitetty, kuinka monelle potilaalle aloitettiin lääkitys joko diagnoosivaiheessa tai seurannan aikana. Kaikille potilaille (13) aloitettiin SLE:n peruslääke hydroksiklorokiini. Prednisolonia saivat 76,9 %. Metotreksaatti aloitettiin 15,3 %:lle, atsatiopriini 7,69 %:lle ja mykofenolaatti puolestaan 23,1 %:lle. Biologisia lääkkeitä (belimumabi ja rituksimabi) ei ollut seurannan loppuun mennessä aloitettu potilaille.

Tutkimuksen potilaiden tumavasta-ainetitterit on merkitty taulukkoon 2. Kaikilla potilailla tumavasta-ainetitteri oli vähintään 1:80, joten heidän tumavasta-aineensa ovat positiiviset. Tutkimuksen potilailla 8/13 (61,5 %) oli SLE-spesifejä DNA-vasta-aineita ja/tai Sm-vasta-aineita. Lisäksi taulukkoon 2 on laskettu potilaiden komplementtien C3 ja C4 keskiarvot. Viitearvot C3:lle ovat 0,9–1,8 g/l ja C4:lle 0,1–0,4 g/l. Taulukosta 2 voidaan todeta, että 12/13 (92,3 %) potilaista C3-proteiinipitoisuus on alentunut. C4-pitoisuus puolestaan on alentunut kolmella potilaalla (23,1 %).

Taulukko 2: SLE-potilaiden ikä- ja sukupuolijakauma sekä laboratoriolöydöksiä

Ikä	Sukupuoli	Tumavasta- ainetitteri alkuvaiheessa	C3 (g/l, 0,9-1,8 g/l)	C4 (g/l, 0,1-0,4 g/l)	DNA- tai Sm-vasta- aineet (IU/ml)
21	Mies	1:2560	0,855	0,155	Kyllä
23	Nainen	1:2560	0,503	0,0867	Kyllä
27	Nainen	1:1280	0,800	0,180	Ei
30	Nainen	1:1280	0,848	0,173	Kyllä
33	Mies	1:320	0,840	0,143	Kyllä
35	Nainen	1:320	0,790	0,170	Ei
42	Nainen	1:320	0,610	0,140	Kyllä
54	Mies	1:320	1,240	0,285	Kyllä
55	Mies	1:640	0,603	0,060	Ei
56	Mies	1:2560	0,21	<0,06	Ei
58	Mies	1:1280	0,535	0,100	Kyllä
78	Nainen	1:5120	0,630	0,130	Ei
78	Nainen	1:640	0,853	0,153	Kyllä

Taudin alkuvaiheessa potilailla esiintyvät oireet on listattu taulukkoon 3. Tyypillisimpiä oireita olivat niveleoireet, joita esiintyi 53,8 %:lla potilaista. Erilaisia ihottumia tai limakalvovaurioita esiintyi 38,5 %:lla. Näihin kuuluvat ei-haavautuva alopesia, suun haavaumat, akuutti, subakuutti tai diskoidi iholupus. Lisäksi 38,5 %:lla potilaista esiintyi SLE:lle tyypillistä leukopeniaa. Keuhko- tai sydänpussin nestekertymä todettiin 38,5 %:lla potilaista. Lupusnefriittiä todettiin 23,1 %:lla potilaista. Myöhemmin tarkastelujakson aikana kolmelle potilaalle ilmaantui ihottumaa tai limakalvovaurioita. Yhdelle potilaalle kehittyi niveleoireita. Monilla oireet vähenivät lääkityksen aloituksen jälkeen, mikä selittää aktiivisuuden laskun (Taulukko 4).

Taulukko 3: SLE-potilaiden oireet diagnoosivaiheessa

Diagnoosivaiheen oireet	N (%)
Kuume	2 (15,3)
Leukopenia	5 (38,5)
Trombosytopenia	2 (15,3)
Autoimmuunihemolyysi	1 (7,69)
Ei-haavautuva alopesia	1 (7,69)
Suun haavaumat	1 (7,69)
Subakuutti tai diskoidi lupus	2 (15,3)
Akuutti iholupus	1 (7,69)
Keuhko- tai sydänpussin nestekertymä	5 (38,5)
Akuutti perikardiitti	2 (15,3)
Niveleireet	7 (53,8)
Proteinuria	3 (23,1)
Lupusnefriitti (III tai IV)	3 (23,1)

SLE:n aktiivisuutta tarkasteltiin käyttämällä SLEDAI-2K-pisteystystä. Taulukkoon 4 laskettiin potilaiden SLEDAI-2K-pisteet diagnoosivaiheessa, pisteiden muutos kolmen kuukauden aikana, sekä SLEDAI-2K-pisteet kolmen kuukauden kuluttua. Keskimäärin SLEDAI-pisteet vähenivät 4,08 pistettä seuranta-ajan aikana. SLEDAI-pisteet laskivat 76,9 %:lla potilaista. 15,4 %:lla potilaista sairauden aktiivisuudessa ei tapahtunut muutoksia. 7,69 %:lla potilaista SLE:n aktiivisuus lisääntyi.

Taulukko 4: SLE:n aktiivisuus diagnoosivaiheessa ja miten sairauden aktiivisuus muuttui kolmen kuukauden jälkeen.

Potilas	SLEDAI lähtötilanne	SLEDAI 3kk:n kuluttua	SLEDAI-muutos
1	12	4	-8
2	9	4	-5
3	5	13	+8
4	7	4	-3
5	4	0	-4
6	4	4	0
7	4	2	-2
8	7	0	-7
9	3	3	0
10	2	0	-2
11	20	8	-12
12	8	0	-8
13	14	4	-10

4 Pohdinta

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää SLE-potilaiden ikärakennetta, sukupuolijakaumaa ja sitä, millaisin oirein SLE ilmenee Varsinais-Suomen alueella. Lisäksi tutkimuksessa pyrittiin selvittämään miten SLE:n aktiivisuus muuttuu lääkehoidon aloituksen jälkeen. Osa tutkimustuloksista oli linjassa aiemman tutkimuksen ja kirjallisuuden kanssa, mutta osa poikkesi niistä yllättävän paljon. On syytä huomioda, että tutkimukseen osallistuvien potilaiden määrä oli hyvin pieni, joten potilasaineisto ei siis ole riittävän kattava kuvaamaan koko Varsinais-Suomen tilaa.

Tutkimuksessa tarkasteltiin Varsinais-Suomen alueen tuoreita SLE-potilaita, jotka osallistuivat BIO-SLE-tutkimukseen. Pienen otoskoon vuoksi ei voida tehdä luotettavia päätelmiä SLE:n ilmaantuvuudesta tai esiintyvyydestä Varsinais-Suomen alueella. SLE:n epidemiologiaa Suomessa on kuitenkin tutkittu esimerkiksi vuosina 2000–2007. Tutkimuksessa oli 599 SLE-potilasta (518 naista, 81 miestä), ja vuosittaiseksi ilmaantuvuudeksi aikuisilla saatiin 1,69/100 000. Suurin ilmaantuvuushuippu oli 40–59-vuotiailla naisilla. Tutkimuksessa päädyttiin siihen tulokseen, että Suomessa SLE:n ilmaantuvuus on matalampi verrattuna muihin samoilla leveysasteilla oleviin maihin.

Nykyisin SLE:n ilmaantuvuuden Suomessa on arvioitu olevan 1,7–3,8/100 000. Poikkeavuudet aikaisempien tutkimusten kanssa voivat johtua esimerkiksi diagnostisten kriteereiden uudistumisesta. Vuosina 2000–2007 tehdyssä tutkimuksessa käytettiin vanhempia diagnoosikriteereitä. Käytössä oli ACR97-luokittelukriteerit, joista 4/11 piti täytyä, jotta potilaalla voitiin todeta SLE.

Tutkimuspotilaiden iän vaihteluväli SLE:n diagnoosihetkellä oli 21–78. Potilaiden ikäjakauma tukee käsitystä siitä, että SLE:hen voi sairastua missä iässä tahansa. Sukupuolijakauma ei noudattanut kirjallisuudesta tuttua SLE:n tyypillistä jakaumaa, jossa noin 90 % potilaista olisi naisia. Tutkimuksessa sukupuolijakauma oli yllättävän tasainen (naisia 53,8 % ja miehiä 46,2 %).

Diagnoosivaiheessa yleisimpiä oireita ja löydöksiä olivat niveloireet, serosiitit ja leukopenia. Nämä löydökset eivät ole yllättäviä, koska ne ovat tyypillisiä oireita SLE-potilailla.

Taudin aktiivisuusmittareilla voidaan seurata lääkehoidon tehoa SLE-potilailla, mutta se kertoo paljon myös potilaan voinnista ja jaksamisesta. Vain yhdellä potilaalla SLEDAI-pisteet nousivat seurannan aikana. Kahdella potilaalla SLEDAI-pisteet pysyivät samana ja lopuilla potilaista (76,9 %) SLEDAI-pisteet laskivat. Lasku johtui todennäköisemmin varhaisesta diagnosoinnista, tehokkaasta lääkehoidosta ja lisääntyneestä tiedosta sairauden kulusta.

Tutkimuksen potilailla SLE:n aktiivisuus laski keskimäärin 4,08 pistettä kolmen kuukauden seurannassa. Potilasaineisto on rajallinen, mutta tulos on linjassa aiempien tehtyjen tutkimusten kanssa. 2022 julkaistussa tutkimuksessa arvioitiin 1069:n potilaan SLEDAI-pisteitä sairaalahoitjakson alussa ja jakson lopussa. Näistä potilaista 783:lla (73,2 %) taudin aktiivisuus laski ≥ 4 pistettä. Tässä tutkimuksessa seuranta-aika oli siis varsin lyhyt, pitkäaikaistutkimuksia ei tehty kohortista.⁴³

On huomioitava, että kolmen kuukauden seuranta-aika on hyvin lyhyt. Ruotsissa Itä-Götanmaassa tehdyssä pitkäaikaisseurannassa todettiin, että seuranta-ajan pidentyessä potilaille tulee perussairauden lisäksi liitännäissairauksia sekä erilaisia komplikaatioita.¹⁶ Kolmen kuukauden seuranta-aika ei välttämättä kuvaa SLE:n taudinkulkua pitkällä aikavälillä. SLE:n aktiivisuudessa voi varsin nopeasti tapahtua suuriakin muutoksia. Sairaus voi vaikeutua huomattavasti lääkehoidosta huolimatta tai rauhoittua ja mennä jopa kokonaan remissioon. Tämän tutkimuksen kolmen kuukauden seurannassa voidaan alustavasti katsoa miten potilaat reagoivat lääkehoitoon. Pidempi seuranta-aika auttaisi arvioimaan lääkehoidon todellista tehoa.

Tutkimuksen selvä rajoite on potilasaineiston pieni koko. Saaduista tuloksista ei pysty tekemään tarkempia analyyseja tai johtopäätöksiä näin pienellä potilasmäärällä, koska yhden potilaan vaikutus jakaumaan on varsin suuri. SLE:n harvinaisuuden vuoksi lyhyen ajan seurantatutkimuksessa pieni otoskoko on lähes väistämätön. Potilaat ovat Varsinais-Suomen alueella asuvia henkilöitä, joiden epäillään sairastavan SLE:tä. Vain osa näistä potilaista oli halukkaita osallistumaan BIO-SLE-tutkimukseen, mikä entisestään pienensi tutkimukseen

osallistuvien potilaiden määrää. Tulokset eivät todennäköisesti kuvaa koko Varsinais-Suomen väestön tilannetta, vaan jäävät satunnaisiksi havainnoiksi. Tämän vuoksi epidemiologisia vertailuja ei voida tehdä kovinkaan luotettavasti, mutta tulokset antavat jonkinlaista suuntaa SLE:n hoitovasteesta ja esiintyvyydestä Varsinais-Suomessa.

Tutkimuksen vahvuus on systemaattinen raportointi. Lääkärit, jotka ovat tutkineet ja hoitaneet potilaita, kirjaavat potilaskohtaiset tiedot RedCap-järjestelmään. Kirjaukset tehtiin joko poliklinikkakäynnin yhteydessä tai välittömästi vastaanoton jälkeen. Tämä lisää kirjaamisen luotettavuutta, sillä lääkäri muistaa vielä tarkat yksityiskohdat. Muistivirheiden mahdollisuus on siis melko pieni. SLE:n aktiivisuuden seuraamiseksi on valittu kansainvälisesti käytetty mittari (SLEDAI), mikä helpottaa tutkimustulosten vertailua aiempiin tutkimuksiin ja kirjallisuuteen.

Yhteenvedona voidaan todeta, että SLE:n harvinaisuus vaikeuttaa laajojen aineistojen keräämistä. Tässä Varsinais-Suomessa toteutetussa seurantatutkimuksessa saatiin alustavaa tietoa lääkehoidon vaikutuksesta taudin aktiivisuuteen ja mahdolliseen elämänlaadun paranemiseen oireiden ja liitännäissairastavuuden vähenemisen kautta. Pienen otoskoon vuoksi tuloksia tulee kuitenkin tulkita varoen. Tulevaisuudessa tarvitaan laajempia potilasaineistoja, jotta voidaan saada vielä parempi käsitys SLE:n epidemiologiasta ja pystytään kehittämään entistä tehokkaampia ja yksilöllisempiä hoitokäytäntöjä.

Lähteet

1. Oppiportti D. SLE:n syyt ja esiintyvyys. Duodecim Oppiportti. Accessed June 28, 2024. <https://www.oppoportti.fi/reu00090>
2. Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, et al. An Overview of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Pathogenesis, Classification, and Management. *Cureus*. 14(10):e30330. doi:10.7759/cureus.30330
3. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(25):423-432. doi:10.3238/arztebl.2015.0423
4. Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol*. 2003;56(7):481-490.
5. Accapezzato D, Caccavale R, Paroli MP, et al. Advances in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci*. 2023;24(7):6578. doi:10.3390/ijms24076578
6. Choi J, Kim ST, Craft J. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus—an update. *Curr Opin Immunol*. 2012;24(6):651-657. doi:10.1016/j.coi.2012.10.004
7. Systeeminen lupus erythematosus. Accessed August 2, 2025. <https://www.duodecimlehti.fi/duo10014>
8. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Varacallo M. Systemic Lupus Erythematosus. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2024. Accessed July 5, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
9. Crispín JC, Tsokos GC. 131 - Pathogenesis of lupus. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology (Sixth Edition)*. Mosby; 2015:1082-1087. doi:10.1016/B978-0-323-09138-1.00131-5
10. Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus. *Biomolecules*. 2021;11(7):928. doi:10.3390/biom11070928
11. Harley ITW, Sawalha AH. Systemic lupus erythematosus as a genetic disease. *Clin Immunol Orlando Fla*. 2022;236:108953. doi:10.1016/j.clim.2022.108953
12. Fujita Y, Nakayamada S, Kubo S, et al. Association of peripheral CD8+ T cell activation with disease activity and treatment resistance in systemic lupus erythematosus. *RMD Open*. 2025;11(1). doi:10.1136/rmdopen-2024-005122
13. Crow MK. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: risks, mechanisms and therapeutic targets. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(8):999-1014. doi:10.1136/ard-2022-223741

14. Ghorbaninezhad F, Leone P, Alemohammad H, et al. Tumor necrosis factor- α in systemic lupus erythematosus: Structure, function and therapeutic implications (Review). *Int J Mol Med*. 2022;49(4):1-13. doi:10.3892/ijmm.2022.5098
15. Sytokiinimyrsky. Accessed July 1, 2025. <https://www.duodecimlehti.fi/duo17722>
16. Arkema EV, Saleh M, Simard JF, Sjöwall C. Epidemiology and Damage Accrual of Systemic Lupus Erythematosus in Central Sweden: A Single-Center Population-Based Cohort Study Over 14 Years From Östergötland County. *ACR Open Rheumatol*. 2023;5(8):426-432. doi:10.1002/acr2.11585
17. Simard JF, Costenbader KH. 124 - Epidemiology and classification of systemic lupus erythematosus. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology (Sixth Edition)*. Mosby; 2015:1021-1025. doi:10.1016/B978-0-323-09138-1.00124-8
18. Brunner HI, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MD, Silverman ED. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2008;58(2):556-562. doi:10.1002/art.23204
19. Manson JJ, Rahman A. Systemic lupus erythematosus. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;1:6. doi:10.1186/1750-1172-1-6
20. DeQuattro K, Yelin E. Socioeconomic Status, Health Care, and Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin N Am*. 2020;46(4):639-649. doi:10.1016/j.rdc.2020.07.004
21. Lääkäriin tietokannat - Duodecim. Accessed July 25, 2024. <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00520?toc=503>
22. Durán-Barragán S, Bátiz-Andrade JP, Valenzuela-Marrufo R, Alarcón GS. Influence of the environment, gender, and hormones on systemic lupus erythematosus: A narrative review. *Rev Colomb Reumatol*. 2021;28:177-190. doi:10.1016/j.rcreu.2021.02.008
23. Kamen DL. Environmental Influences on Systemic Lupus Erythematosus Expression. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40(3):401-vii. doi:10.1016/j.rdc.2014.05.003
24. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Genetics: Practice Essentials, Clinical Implications, Post-GWAS SLE Genetics. Published online September 14, 2022. Accessed December 31, 2024. <https://emedicine.medscape.com/article/1884084-overview#showall?form=fpf>
25. XIAO G, ZUO X. Epigenetics in systemic lupus erythematosus. *Biomed Rep*. 2016;4(2):135-139. doi:10.3892/br.2015.556
26. Kwon YC, Chun S, Kim K, Mak A. Update on the Genetics of Systemic Lupus Erythematosus: Genome-Wide Association Studies and Beyond. *Cells*. 2019;8(10):1180. doi:10.3390/cells8101180
27. Tsokos GC. Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 2011;365(22):2110-2121. doi:10.1056/NEJMra1100359
28. Systeeminen lupus erythematosus (SLE) - Duodecim. Accessed July 23, 2024. <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00520?toc=503>

29. Oppiortti D. SLE:n oireet ja tutkiminen. Duodecim Oppiortti. Accessed January 5, 2025. <https://www.oppiortti.fi/reu00091>
30. Aringer M, Johnson SR. Classifying and diagnosing systemic lupus erythematosus in the 21st century. *Rheumatol Oxf Engl*. 2020;59(Suppl 5):v4-v11. doi:10.1093/rheumatology/keaa379
31. Musa R, Rout P, Qurie A. Lupus Nephritis. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2025. Accessed July 1, 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499817/>
32. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(1):14-25. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218272
33. Lazar S, Kahlenberg JM. Systemic Lupus Erythematosus: New Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Annu Rev Med*. 2023;74(Volume 74, 2023):339-352. doi:10.1146/annurev-med-043021-032611
34. Dema B, Charles N. Autoantibodies in SLE: Specificities, Isotypes and Receptors. *Antibodies*. 2016;5(1):2. doi:10.3390/antib5010002
35. Liu CC, Kao AH, Manzi S, Ahearn JM. Biomarkers in systemic lupus erythematosus: challenges and prospects for the future. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2013;5(4):210-233. doi:10.1177/1759720X13485503
36. Aringer M, Costenbader KH, Daikh DI, et al. 2019 EULAR/ACR Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2019;71(9):1400-1412. doi:10.1002/art.40930
37. Aringer M. EULAR/ACR classification criteria for SLE. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(3, Supplement):S14-S17. doi:10.1016/j.semarthrit.2019.09.009
38. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288-291.
39. Strand V, Chu AD. 133 - Assessing disease activity and outcome in systemic lupus erythematosus. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology (Sixth Edition)*. Mosby; 2015:1093-1098. doi:10.1016/B978-0-323-09138-1.00133-9
40. Oppiortti D. SLE:n hoitoperiaatteet ja seuranta. Duodecim Oppiortti. Accessed August 3, 2024. <https://www.oppiortti.fi/reu00092>
41. Katarzyna PB, Wiktor S, Ewa D, Piotr L. Current treatment of systemic lupus erythematosus: a clinician's perspective. *Rheumatol Int*. 2023;43(8):1395-1407. doi:10.1007/s00296-023-05306-5
42. Navarra SV, Guzmán RM, Gallacher AE, et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 2011;377(9767):721-731. doi:10.1016/S0140-6736(10)61354-2

43. Li M, Liang J, Pan W, et al. Predictors of improvement in disease activity in first hospitalized patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter retrospective study of a Chinese cohort. *Clin Rheumatol*. 2022;41(11):3355-3362. doi:10.1007/s10067-022-06289-7

Liitteet

Liite 1: SLE:n tyypillisiä oireita

Elinjärjestelmä	Oireet
Nivelet ja lihakset	Nivelkipu, nivelten turvotus ja lihaskipu
Iho ja limakalvo	Tavalliset: perhosihottuma, diskoidi lupus, ei arpeuttava alopesia ja valoherkkyys Harvinaisemmat: subakuutti iholupus ja pienten suonten vaskuliitti Muut: Raynaud'n oire
Munuaiset, keuhkot ja sydän	Lupusnefriitti, proteinuria, mikrohematuria, munuaisten vajaatoiminta Keuhkopussin tulehdus Sydänpussitulehdus, endokardiitti, myokardiitti ja sepelvaltimotauti
Neurologinen	Päänsärky, epileptiset kohtaukset, aivoverisuonten tromboosi, TIA, aivohermojen ja ääreishermoston tulehdukset
Psykiatrinen	Sekavuus, harhaluulot, hallusinaatiot, tajunnan tason lasku, lievä kognition heikentyminen
Ruoansulatuskanava	Pahoinvointi, vatsakivut, haima- ja maksatulehdus, askites
Silmät	Retinopatia, kuivasilmäisyys

Liite 2: SLE:n luokittelukriteerit (ACR/EULAR) ³⁶ Luokittelusta: Tumavasta-aineiden tulee olla positiiviset titterillä $\geq 1:80$. Diagnosointi vaatii vähintään yhden kliinisen kriteerin ja luokittelukriteereiden kokonaispistemäärä tulee olla ≥ 10 pistettä.

Kliiniset osa-alueet	Pisteet	Immunologiset osa-alueet	Pisteet
Yleisoireet		Antifosfolipidi vasta-aineet	
Kuume	2p	Antikardioliipini vasta-aineet TAI	2p
Hematologiset löydökset		Anti- $\beta 2$ -glykoproteiini-1 TAI	
Leukopenia	3p	Pos. lupusantikoagulantti	
Trombosytopenia	4p	Komplementtiproteiinit	
Autoimmuuni hemolyyysi	4p	Matala C3- tai C4-pitoisuus	3p
Neuropsykiatriset löydökset		Matalat C3- ja C4-pitoisuudet	4p
Delirium	2p	SLE:lle spesifiset vasta-aineet	
Psykoosi	3p	dsDNA-vasta-aineita TAI	6p
Epileptinen kohtaus	5p	Sm-vasta-aineita	6p
Limakalvo- ja iho-oireet			
Ei-arpeuttava alopesia	2p		
Suuhaavaumat	2p		
Subakuutti ihottuma tai diskoidi lupus –ihottuma	4p		
Akuutti iholupus	6p		
Serosiitit			
Pleuran tai perikardiumin nestekertymä	5p		
Akuutti perikardiitti	6p		
Lihaksiston ja luuston oireet			
Nivelten turvotus ja/tai kipu	6p		
Munuaislöydökset			
Proteinuria $> 0,5$ g/24 h	4p		
Luokan II tai V lupusnefriitti	8p		
Luokan III tai IV lupusnefriitti	10p		

Tutkimuksen nimi

Uudet biomarkkerit systeemisessä lupus erytematosuksessa (SLE)

Pyyntö osallistua tutkimukseen

Teitä pyydetään mukaan tutkimukseen, jossa tutkitaan veren eri valkosolutyypin aktiivisuutta ja sen avulla mahdollisesti löytyviä solutason tapahtumia, joilla on yhteyttä SLE:hen. Olemme arvioineet, että sovellutte tähän tutkimukseen, koska teillä on SLE:hen viittaavia oireita tai teillä on todettu SLE alle vuoden sisällä. Tämä tiedote kuvaa tutkimusta ja teidän mahdollista osuuttanne siinä. Sen jälkeen, kun olette perehtynyt tähän tiedotteeseen ja teille on selvitetty tutkimuksen kulku ja olette saanut esittää kysymyksiä, teiltä kysytään halukkuutta osallistua tutkimukseen. Jos suostutte osallistumaan tutkimukseen, teitä pyydetään allekirjoittamaan kirjallinen suostumus tutkimukseen osallistumisesta.

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin tutkimuseettinen toimikunta on arvioinut tutkimussuunnitelman ja antanut siitä puoltavan lausunnon.

Osallistumisen vapaaehtoisuus

Tähän tutkimukseen osallistuminen on vapaaehtoista. Voitte kieltäytyä osallistumasta tutkimukseen, keskeyttää osallistumisenne tai peruuttaa suostumuksenne syytä ilmoittamatta, milloin tahansa tutkimuksen aikana. Jos haluatte keskeyttää tutkimukseen osallistumisenne tai peruuttaa suostumuksenne, ottakaa yhteys tutkijaan. Tutkimuksesta kieltäytyminen tai sen keskeyttäminen ei vaikuta oikeuteenne saada tarvitsemaanne hoitoa. Tutkimusryhmän edustaja kertoo teille mikä on normaalia hoitoanne ja mitkä asiat liittyvät vain tähän tutkimukseen. Tutkimukseen osallistuminen ei vaikuta saamaanne hoitoon.

Tutkimuksen toteuttaja

Tutkimuksen toteuttaa Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri ja Turun yliopisto. Tutkimuksella ei ole ulkoista toimeksiantajaa. Tutkimuksesta vastaava henkilö on osastonylilääkäri, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri Arno Hänninen TYKS:in laboratoriotuotantolueelta. Kliininen potilastutkimus on keskitetty TYKS:in

reumatologian tutkimuskeskukseen, jonka ylilääkärinä toimii reumatautien ja sisätautien erikoislääkäri Laura Pirilä.

Tutkimuksen yhteyshenkilönä toimii reumatautien erikoislääkäri Laura Kuusalo.

Tutkimuksen tarkoitus

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on etsiä veren valkosoluista tekijöitä, joilla voisi olla ennustearvoa SLE:n kehittymisen arvioimisessa. Tavoitteena on myös löytää tekijöitä, jotka voisivat liittyä SLE:n erilaisiin taudinkuviin ja ennakoida taudin yksilöllistä käyttäytymistä. Tutkimuksesta saatavaa tietoa voidaan tulevaisuudessa hyödyntää pyrittäessä SLE:n nykyistä aiempaan toteamiseen ja SLE:tä sairastavien potilaiden kohdalla parhaan lääkehoidon valitsemiseen kullekin potilaalle. Tutkimuksessa voidaan mahdollisesti etsiä myös suolistomikrobistosta tekijöitä, joilla voisi veren valkosolujen analysoinnin ohella olla ennustearvoa taudin kehittymisen arvioinnissa.

Tutkimuksessa kerättävistä verinäytteistä voidaan myös analysoida vasta-aineiden (immunoglobuliinien) rakenneosia (ns. raskaita ja kevyitä ketjuja) koodaavia geenialueita sen selvittämiseksi, miten niissä normaalistikin esiintyvä yksilöllinen vaihtelu mahdollisesti vaikuttaa SLE:n yhteydessä muodostuviin autovasta-aineisiin. Näytteistä voidaan tehdä myös koko genomin laajuinen sekvensointi, jolla pyritään löytämään SLE:hen mahdollisesti liittyviä geenialueita ja joita verrataan RNA-sekvensoinnissa ilmeneviin eroihin eri luovuttajien välillä. Kaikki DNA- ja RNA -määritykset tehdään numerokoodatuista näytteistä. Analysoiduista sekvensseistä ei myöskään voida selvittää luovuttajan henkilöllisyyttä. Tutkimuksessa mahdollisesti kerättävistä ulostenäytteistä tutkitaan suolistomikrobien lajikirjoa ja mahdollisesti niiden aineenvaihduntaa. Mikäli ette halua toimittaa ulostenäytettä, voitte siitä huolimatta osallistua tutkimukseen.

Tutkimukseen voivat osallistua ne vapaaehtoiset tutkittavat, jotka ovat aikuisia Suomen kansalaisia ja joiden vakituinen asuinpaikka on Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin alueella. Ette ole sopiva tutkittava, jos teillä on muita kroonisia sairauksia, vaikea elämäntilanne tai olette aikeissa muuttaa muualle Suomeen tai ulkomaille. Tutkimusryhmän edustaja keskustelee kansanne, arvioidessaan oletteko soveltuva osallistumaan tutkimukseen.

Tutkimukseen pyritään rekrytoimaan 100 tutkittavaa, mutta lopullinen osallistujamäärä voi jäädä tätä alhaisemmaksi. Kaikki tutkimukseen osallistuvat asuvat Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin alueella.

Tutkimuksen kulku

Tutkimukseen osallistuminen teidän osaltanne kestää noin 3 vuotta. Tutkimukseen sisältyy 5-6 tutkimuskäyntiä TYKS:in Reumatologian poliklinikalla, joiden kesto on noin 60 minuuttia. Tutkimuskäynneillä teille tehdään seuraavia mittauksia tai tutkimuksia: Haastattelu, lääkärin tai tutkimushoitajan vastaanotto, verinäytteen otto tutkimusta varten. Niiden avulla selvitetään SLE:hen liittyvät kliiniset ilmentymät kohdallanne ja saadaan näyte veren valkosolujen tutkimiseen. Mahdollinen ulostenäyte otetaan kotona ennen poliklinikkakäyntiä ja palautetaan poliklinikkakäynnillä ennalta kotiin lähetetyssä näytteenottoputkessa.

Tutkimuskäyntien lisäksi tutkimushenkilökunta voi olla teihin yhteydessä puhelimitse.

Kun olette antanut suostumuksenne tutkimukseen osallistumisesta, teidän odotetaan noudattavan niitä tutkimukseen liittyviä ohjeita, jotka tutkimusryhmä teille kertoo.

Teille ja teidän mahdollisille edustajillenne tiedotetaan tutkimuksen mahdollisesti tulevista muutoksista, jotka saattavat vaikuttaa tutkimukseen osallistumiseenne olennaisesti.

Tutkimuksen mahdolliset hyödyt

On mahdollista, ettei tähän tutkimukseen osallistumisesta ole teille hyötyä. Tutkimuksen tuottama tieto saattaa kuitenkin auttaa selvittämään SLE:n kehittymistä tai hoitovastetta ennakoivia tapahtumia immuunijärjestelmässä.

Tutkimuksesta mahdollisesti aiheutuvat haitat ja epämukavuudet

Tässä tutkimuksessa toimenpiteen eli verinäytteen ottamisen oletetut haitat ovat kipu pistoskohdassa näytteen ottamisen yhteydessä ja heti sen jälkeen. Tutkimukseen osallistumisesta voi aiheutua myös odottamattomia haittoja kuten mustelmamuodostusta käsivarteen.

Tutkimuksesta aiheutuu teille 5-6 ylimääräistä käyntikertaa TYKS:in reumatologian yksikössä, jotka korvaavat osaltaan perusterveydenhuollon piirissä tapahtuvaa SLE:n seurantaa. Tutkimuskäyntien lisäksi aikaanne voi kulua vapaaehtoiseen oirekirjanpitoon käyntien välillä. Tutkimusryhmän edustaja kertoo teille tähän tutkimukseen liittyvistä muista mahdollisista arkielämäänne vaikuttavista asioista.

Henkilötietojen käsittely ja tietojen luottamuksellisuus

Henkilötietojanne käsitellään tieteellistä tutkimustarkoitusta varten. Teistä kerättyä tietoa ja tutkimustuloksia käsitellään luottamuksellisesti lainsäädännön edellyttämällä tavalla. Kaikki tietojanne käsittelevät tahot ja henkilöt ovat salassapitovelvollisia. Kuvaus tutkimuksessa tapahtuvasta henkilötietojen käsittelystä on tiedotteen sivuilla 5-7.

Tutkimuksen kustannukset ja korvaukset tutkittavalle

Tutkimuskäynnit ja tutkimukseen liittyvät toimenpiteet ovat teille maksuttomia. Tutkimukseen osallistumisesta ei makseta teille korvausta.

Tutkimuksen rahoitus ja tutkijoiden sidonnaisuudet

Tutkimuksen rahoituksesta vastaavat tutkimuksen päättäjät. Tutkimus rahoitetaan akateemisella tutkimusrahoituksella (Valtion yliopistotasaisen tutkimuksen rahoitus, eri säätiöiltä anottava rahoitus, Suomen Akatemialta anottava rahoitus). Tutkijalääkärille ja muulle henkilökunnalle ei makseta erillistä korvausta tutkimuksen tekemisestä. Tutkijoilla ei ole sidonnaisuuksia.

Tutkittavien vakuutusturva

Tässä tutkimuksessa tutkittavat ovat vakuutettu normaalin potilasvahinkovakuutuksen kautta.

Jos tutkimuksen takia tehdystä toimenpiteestä aiheutuu teille henkilövahinko, henkilövahingoista haetaan korvausta tutkimuskeskuksen potilasvakuutuksesta.

Tutkimustuloksista tiedottaminen

Kyseessä on tieteellinen tutkimus, jonka tulosten valmistumisessa voi mennä useita vuosia. Tutkimustulokset julkaistaan asianmukaisissa kansallisissa tai kansainvälisissä tieteellisissä julkaisuissa.

Teille ei anneta erikseen henkilökohtaista palautetta teistä tutkimuksen aikana kertyneistä tiedoista, koska yksittäiset tulokset voivat olla vaikeasti tulkittavia ja on epätodennäköistä, että niillä olisi merkitystä terveytenne kannalta.

Mikäli tutkimustuloksissa havaitaan sattumalta poikkeavia löydöksiä, tutkimuslääkäri arvioi niiden merkityksen terveyttenne kannalta ja ohjaa tarvittaessa teidät asianmukaiseen jatkohoitopaikkaan.

Tutkimuksen päätyminen

Tutkimuksen alkamisesta sen tulosten julkaisuun on arvioitu kestävän kokonaisuudessaan 5-6 vuotta, mistä ajasta tutkittavien osuuden arvioidaan kestävän 3 vuotta.

Tutkijalääkäri voi myös joutua keskeyttämään osallistumisenne ennen aikaisesti. Jos näin tapahtuu, kanssanne keskustellaan tutkimuksen lopettamiseen liittyvistä toimenpiteistä.

Tutkimus voidaan keskeyttää myös tutkimuksen suorittajan taholta tutkijoihin liittyvien henkilökohtaisten syiden tai tutkimusrahoituksen riittämättömyyden vuoksi.

Tutkimuksen päättymisen jälkeen hoitonne jatkuu tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.

Lisätiedot

Jos teillä on tutkimukseen liittyviä kysymyksiä, kysykää niitä erikoislääkäri Krista Lundelinilta (krista.lundelin@varha.fi; 050 4799191).

Tutkijoiden yhteystiedot

Kliinistä tutkimusta johtava lääkäri:

Titteli Ylilääkäri, vastuualuejohtaja

Nimi Laura Pirilä

Yksikkö/klinikka To5H, reumatologia

Puh. (02) 313 1601

Sähköpostiosoite: laura.pirila@tyks.fi

Tutkimuksesta vastaava lääkäri:

Titteli Osastonylilääkäri

Nimi Arno Hänninen

Yksikkö/klinikka TYKS laboratoriotuotimialue

Puh. (02) 313 9169

Sähköpostiosoite: arno.hanninen@tyks.fi

Muut tutkijat:

Kliiniset tutkijat (TYKS):

Krista Lundelin LT; reumatautien ja sisätautien erikoislääkäri, reumatologia

Laura Kuusalo LT; reumatautien ja sisätautien erikoislääkäri, reumatologia

Maarit Wuorela, dos., ylilääkäri; nefrologian erikoislääkäri, nefrologia

Roosa Lankinen, LT; nefrologian erikoislääkäri, nefrologia

Nefrologian osaston muut erikoislääkärit

Solunäytteiden tutkijat (Turun yliopisto):

Tapio Lönnberg, FT, Turku Bioscience Centre

Ketlin Adel, FT, Turku Bioscience Centre

Ivana Mikocziewa, FT, Turku Bioscience Centre

Sakari Pöysti, FM, Biolääketieteen laitos

Kuvaus tutkimuksessa tapahtuvasta henkilötietojen käsittelystä ja siihen liittyvät tutkittavan oikeudet

Rekisterinpitäjänä tutkimuksessa on Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri, joka vastaa tutkimuksen yhteydessä tapahtuvien henkilötietojen käsittelyn lainmukaisuudesta.

Tutkimusrekisteriin tallennetaan vain tutkimuksen tarkoituksen kannalta välttämättömiä henkilötietoja. Tietojen kerääminen perustuu tutkimussuunnitelmaan.

Henkilötietojen käsittelyn lakiperusteena on henkilötietojen käsittely yleisen edun mukaisessa tieteellisessä tutkimustarkoituksessa EU:n tietosuoja-asetuksen ja kansallisen tietosuojalain (4 ja 6 §) nojalla. Henkilötietoja käsitellään vain siinä laajuudessa ja tarkoituksessa kuin on tutkimussuunnitelman suorittamiseksi välttämätöntä.

Tutkimuksessa henkilötietojanne käsittelevät ainoastaan tutkimusryhmään erikseen nimetyt henkilöt, joiden työtehtäviin henkilötietojenne käsittely kuuluu.

Tutkittavien henkilöllisyys on ainoastaan tutkimuksen henkilökunnan tiedossa, ja he kaikki ovat salassapitovelvollisia. Kaikkia tutkimuksessa kerättäviä tietoja käsitellään tietojen keräämisen jälkeen koodattuina mikä tarkoittaa sitä, että nimi ja henkilötunnus poistetaan ja korvataan yksilöllisellä tunnuskoodilla. Tämän jälkeen tutkittavia koskevia tietoja ei voida tunnistaa ilman koodiavainta, jonka säilytyksestä vastaa tutkimuksesta vastaava henkilö. Tutkimusryhmän jäsenellä tai ulkopuolisilla henkilöillä ei ole pääsyä koodiavaimeen. Tutkimustulokset analysoidaan ryhmätasolla koodattuna.

Tutkimuksessa kerätään henkilötietojanne seuraavista lähteistä: TYKS:in potilaskertomusjärjestelmä.

Edellä mainitun lisäksi terveydentilaanne koskevia ja tämän tutkimuksen kannalta tarpeellisia henkilötietoja saatetaan kerätä myös seuraavista terveydenhuollon toimintayksiköistä ja terveystietoja sisältävistä henkilörekistereistä: Kanta.fi. Tutkijat voivat tuolloin hankkia tarvitsemansa tiedot henkilötunnuksenne avulla. Tietojenne yhdistämistä varten haetaan tarvittavat viranomaisluvut.

Tutkimuksessa kerättyjä tietoja ei tallenneta sairauskertomustietoihinne.

Tutkimuksessa tietojanne ei siirretä EU:n ja Euroopan talousalueen (ETA) ulkopuolelle.

Tietojanne voivat käsitellä myös kansalliset valvontaviranomaiset, joilla on oikeus tehdä tarkastuksia. Lisäksi tietojanne voidaan luovuttaa lääkevalvontaviranomaisille. Tutkimukseen voi liittyä myös laboratorio- yms. vastaavien tukipalveluiden hankintaa, jolloin niiden tuottajat voivat käsitellä tietojanne.

Henkilötietojenne säilytysaika sääntelee lainsäädäntö sekä hyvä kliininen tutkimustapa. Henkilötietojenne säilytyksestä vastaa Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri. Tämä tutkimus on pitkäkestoinen, jonka vuoksi säilytysaika on 5-10 vuotta. Tämän jälkeen tiedot hävitetään.

Jos keskeytätte tutkimuksen, peruutatte suostumuksen tai osallistumisenne tutkimukseen keskeytyy muusta syystä, teistä siihen mennessä kerättyjä tietoja voidaan käyttää osana tutkimusaineistoa. Se on välttämätöntä tutkimustulosten ja tutkittavien turvallisuuden varmistamiseksi.

Teillä on oikeus saada informaatiota henkilötietojenne käsittelystä ja pyytää henkilötietojenne käsittelyn rajoittamista. Teillä on myös oikeus tarkastaa tietonne ja pyytää tietojenne oikaisemista tai täydentämistä (esimerkiksi jos havaitsette niissä virheen tai ne ovat puutteellisia tai epätarkkoja). Teillä on myös oikeus vastustaa henkilötietojenne käsittelyä.

Tieteellisen tutkimuksen yhteydessä näitä oikeuksia voidaan kuitenkin rajoittaa. Laki voi velvoittaa rekisterinpitäjän säilyttämään tutkimustietonne tietyn määräajan rekisteröidyn oikeuksista riippumatta. Laki sallii poikkeukset rekisteröidyn oikeuksista silloin, kun se on välttämätöntä tieteellisten tutkimustulosten ja tutkittavien turvallisuuden varmistamiseksi.

Voitte milloin tahansa tiedustella, käsittelemmekö teitä koskevia henkilötietoja sekä käsittelyn perusteesta. Voitte myös tiedustella mistä olemme saaneet tietojanne ja mihin näytteitänne ja tietojanne on luovutettu. Teillä on oikeus saada tiedot maksutta ja kohtuullisessa ajassa (yhden kuukauden sisällä siitä, kun pyydätte tietoja). Jos tietopyyntönne on hyvin laaja tai jostakin muusta perustellusta syystä tietojen kerääminen on erityisen aikaa vievää, voidaan määräaika pidentää enintään kahdella (2) kuukaudella. Määräajan jatkamisesta toimitetaan teille ilmoitus perusteluineen.

Tietosuoja-asioissa suosittelemme ottamaan yhteyttä tutkimuksen vastuuhenkilöön tai rekisterinpitäjän tietosuojavastaavaan.

Tutkimuksesta vastaavan henkilön yhteystiedot:

Arno Hänninen, osastonylilääkäri, TYKS laboratoriotuotantalue

Puh. (02) 313 9169

Sähköpostiosoite: arno.hanninen@tyks.fi

Rekisterinpitäjän tietosuojavastaavan yhteystiedot:

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri, tietosuoja@tyks.fi

Teillä on oikeus tehdä valitus erityisesti vakinaisen asuin- tai työpaikkanne sijainnin mukaiselle valvontaviranomaiselle, mikäli katsotte, että henkilötietojen käsittelyssä rikotaan EU:n yleistä tietosuoja-asetusta (EU) 2016/679. Suomessa valvontaviranomainen on tietosuojavaltuutettu.

Tietosuojavaltuutetun toimisto

Lintulahdenkuja 4, 00530 Helsinki, PL 800, 00521 Helsinki

Puhelinvaihte: 029 566 6700

Sähköposti (kirjaamo): tietosuoja@om.fi