

# LUPUS

## - en oppdatering



**April 2015**



## **Disposisjon**

Bakgrunnskunnskap

Kliniske funn

Lupus i hud, ledd, hjerte, lunge nyre, hjerne

SLE "monitorering"

Revmatologiske behandlingsprinsipper

# SLE - bakgrunn

- **AUTOIMMUN** multiorgan sykdom, ukjent etiologi
- Vev og celler skades av autoantistoffer og immunkomplekser



# SLE - bakgrunn

- Incidence i Scandinaviske populasjoner 1.4 - 4.8  
Voss et al., 1998; Nossent 2001
- Prevalens 15- 50/100.000
- Nyere norsk studie fra Oslo ; Lerang er al viser forekomsten av SLE er høyere hos etniske nordmenn sml med kaukasiere i andre land, som eks Danmark og England  
Lerang et al 2012
- Lavere incidence for Lupus Nefritt i den nord-norske populasjonen than in US; 25-30 % av den totale SLE populasjonen  
Eilertsen 2009
- Kaukasiere (>95%)



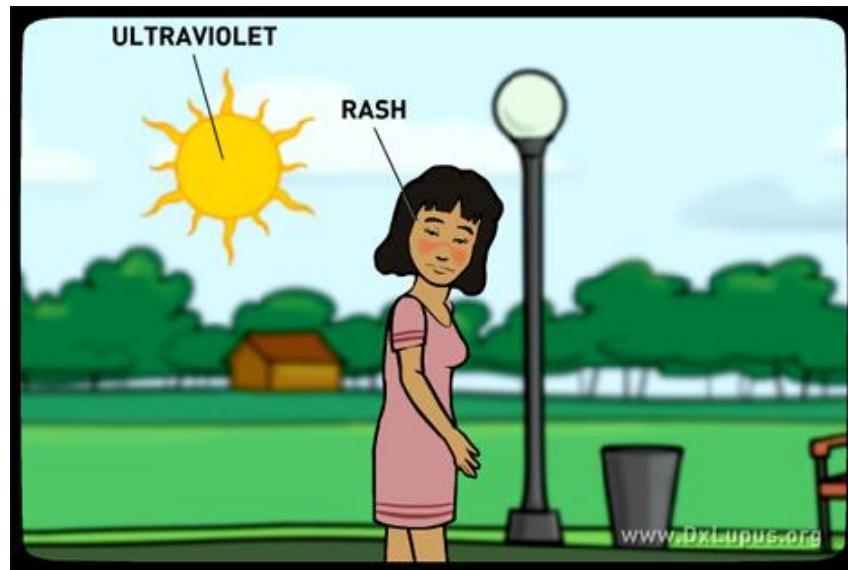
## SLE pasienter

- “Women -in their childbearing age”
- Kvinne-mann ratio 9-10:1

# Heterogent klinisk bilde

## Vanligste manifestasjoner:

- Utslett
- Artritter /artralgi
- Fatigue
- Solintoleranse



# SLE og Hud-Hår-Slimhinner

- Utslett kommer ofte ved starten av sykdomsoppbluss
- Kan trigges av sollys
- Kan gi kraftig soleksem
- ”Sommerfuglutslett”
- Subakutt lupus
- Diskoid lupus
- Håravfall



# SLE og Hjerte

*Quarterly Journal of Medicine, New Series 55, No. 216, pp. 87–98, April 1985*

## Mortality in Systemic Lupus Erythematosus: The Bimodal Pattern Revisited

L. A. RUBIN\*, M. B. UROWITZ and D. D. GLADMAN

*From the Rheumatic Disease Unit, Wellesley Hospital, Women's College Hospital,  
Toronto, Ontario, Canada*

- **Tidlig mortalitet ved SLE skyldtes aktiv sykdom eller interkurrent infeksjon**
- **Sen mortalitet >5 år etter SLE diagn skyldtes prematur arteriosklerotisk kardiovaskulær sykdom**



# SLE og Hjerte

- **Klaffeaffeksjon**
  - 75% av pas ; klaffeaffeksjon - med fortykkelse, vegetasjoner
- **Pericardaffeksjon**
  - nest vanligste hjerteaffeksjon; perikarditt, pericardiell effusjon og myokarditt
- **Arytmier**
  - av mild karakter, kan indikere økende sykdomsaktivitet og begynnende effusjon-utvikling
- **Myocarditt**
  - betennelse i selve hjertemuskulaturen, sjelden

# SLE og lungeaffeksjon

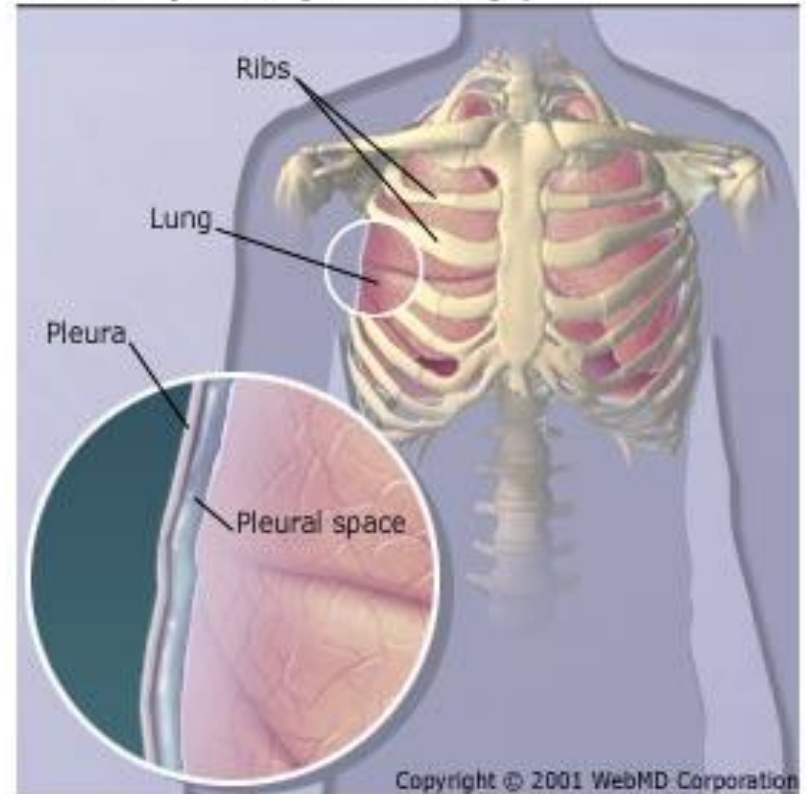
## Pleuritt

- betennelse i lungehinnene =  
brysthinnebetennelse

## Pleuraeffusjon

- ansamling av væske i  
lungesekken

Pleura (Covering of the Lungs)

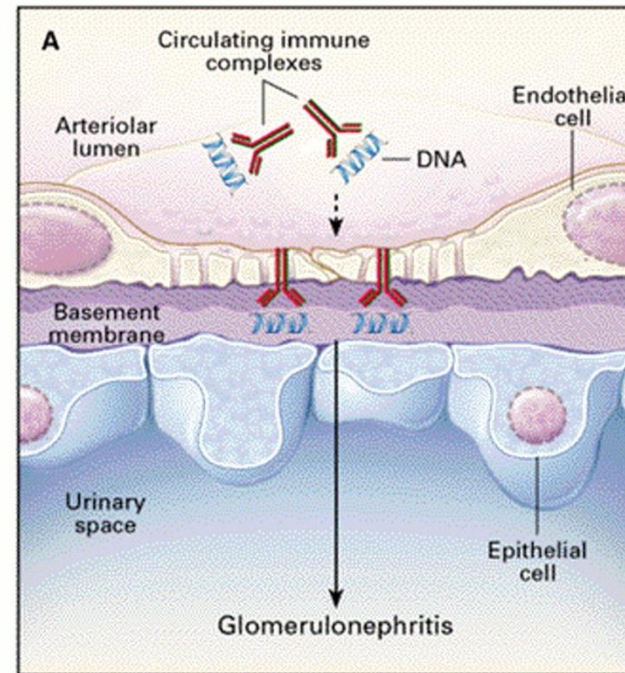


# SLE og lungeaffeksjon

- Pleuritt sees hos 1/3 SLE pasienter
- Prediktorer for lungeaffeksjon:
  - Anti-SM antistoffer
  - Anti-RNP antistoffer
  - Høy ”damage index”
  - Sykd debut i ung alder

# Nyreaffeksjon ved SLE

- Lupus nefritt – immun kompleks dannelse



- Man finner nedslag av immunstoffer i nyrevevet
- Klassifiseres etter
  - grad av celledødning
  - hvor i glomeruli nedslagene er
  - grad av ødeleggelse av nyre-karnøstene

# SLE og nyresykdom

- Hos opptil 50% av SLE pasientene, oftere og hissigere nyresykdom hos de yngste med SLE
- Inntreer oftest innen de 5 første årene etter at sykdommen brøt ut
- Ofte uten symptomer, men ved protein lekkasje vil væskeopphopning merkes med hevelser i ankler og føtter, av og til skummende urin, noen vil føle seg "ute av lage" eller merke på kroppen at det er aktivitet i sykdommen

# SLE og nyresykdom

- **Sirkulerende immunkomplekser**
- **Nedslag i nyrenes karnøster**
- **Nedsatt filtrasjon**



# SLE og nyresykdom



- Hva undersøker vi:
- Urinen → eggehvitestoff ? annet "nedslag"  
(ser på urinen i mikroskop),  
analyserer urinen for å angi hvor mye  
eggehvitestoff som skilles ut
- Blodprøver
- Blodtrykket
- Ultralyd av nyrene

# LUPUS NEFRITT

## Klassifisering

## Forekomst ved SLE

- Klasse I Minimal mesangial LN 1-2 %
- Klasse II Mesangial proliferativ LN 15-25%
- Klasse III Fokal LN 15-25%
- Klasse IV Diffus proliferativ LN 40-60%
- Klasse V Membranøs LN 10-20%
- Klasse VI Avansert sklerotisk LN 1 %



# SLE – CNS manifestasjoner

- *”Halvparten av SLE pasientene har mild til moderat kognitiv svikt, vesentlig i motorisk tempo, samt visuell og verbal hukommelse.”*

*Prof R.Omdal*

- **Norsk studie av SLE hos barn og ungdom:**

- 28% av SLE pas med juvenil debut hadde nevropsykiatriske funn – særlig kognitiv svikt, cerebrovaskulære hendelser og epileptiske anfall

- *Lilleby, Flatø, Førre; Clin Exp Rheumatol. 2005*

# SLE - monitorering

## Monitorering:

- klinikk
- organmanifestasjon
- LAB med inflammasjon
- LAB med spesifikke organparametre eks for  
nyre
- billeddiagnostikk
- serologi
- biopsi /histologi

# SLE - monitorering

Aktuelle blod- og urinprøver

## **Blodprøver**

- SR, Hb, leukocytter m/differensialtelling og trombocytter
- Nyrefunksjon med s-kreatinin, s-urea, GFR
- Albumin, totalprotein, lipider (kolesterol, HDL, LDL)
- ANA, anti-dsDNA IF/EliA, anti-ENA +dsDNA (ELISA)-komplementaktivitet med C3, C4, antikardiolipin, lupusantikoagulans

## **Urinanalyse**

- Urinstiks
- Urinmikroskopi
- Urindyrking
- Urin protein-kreatinin-ratio i morgenurin

# Revmatologiske behandlingsprinsipper

- Er basert på forståelsen av hvordan immunforsvaret påvirkes ved autoimmun sykdom
- Fremdeles mange ubesvarte spørsmål
- Mange viktige nye "milepæler" siste 15-20 år – av betydning for pasienter med RA og SLE

# Revmatologiske behandlingsprinsipper

## Immunforsvaret

- IMMUNFORSVARET ER LAGET FOR Å BESKYTTE MOT **INFEKSJONER**
- DET BESKYTTER VED Å GJENKJENNE OG GÅ TIL ANGREP PÅ **FREMMED, SKADELIG, MATERIALE**
- DET REAGERER IKKE PÅ EGET VEV  
**- TOLERANSE**

Ved autoimmun sykdom er denne egenskapen ikke intakt – kroppen går løs på eget vev, klarer ikke lenger:



~~”Skille mellom selv og ikke-selv”~~

# Revmatologiske behandlingsprinsipper

## Medikamentell behandling

- SYMPTOMBEHANDLING
- BETENNELSESDEMPENDE
- SYKDOMSMODIFISERENDE /  
2.LINJES BEHANDLING
- NYERE BIOLOGISK BEHANDLING

# Medikamentell behandling

## SYKDOMSMODIFISERENDE / 2.LINJES BEHANDLING

- påvirke sykdomsforløpet, særlig stoppe leddødeleggelser og funksjonshemning
- virkningen inntreffer etter 4-8 uker med behandling
- ved **aktiv betennelse** i ledd, muskulatur, øye eller indre organer

# Medikamentell behandling

## Hovedprinsipper for behandlingen:

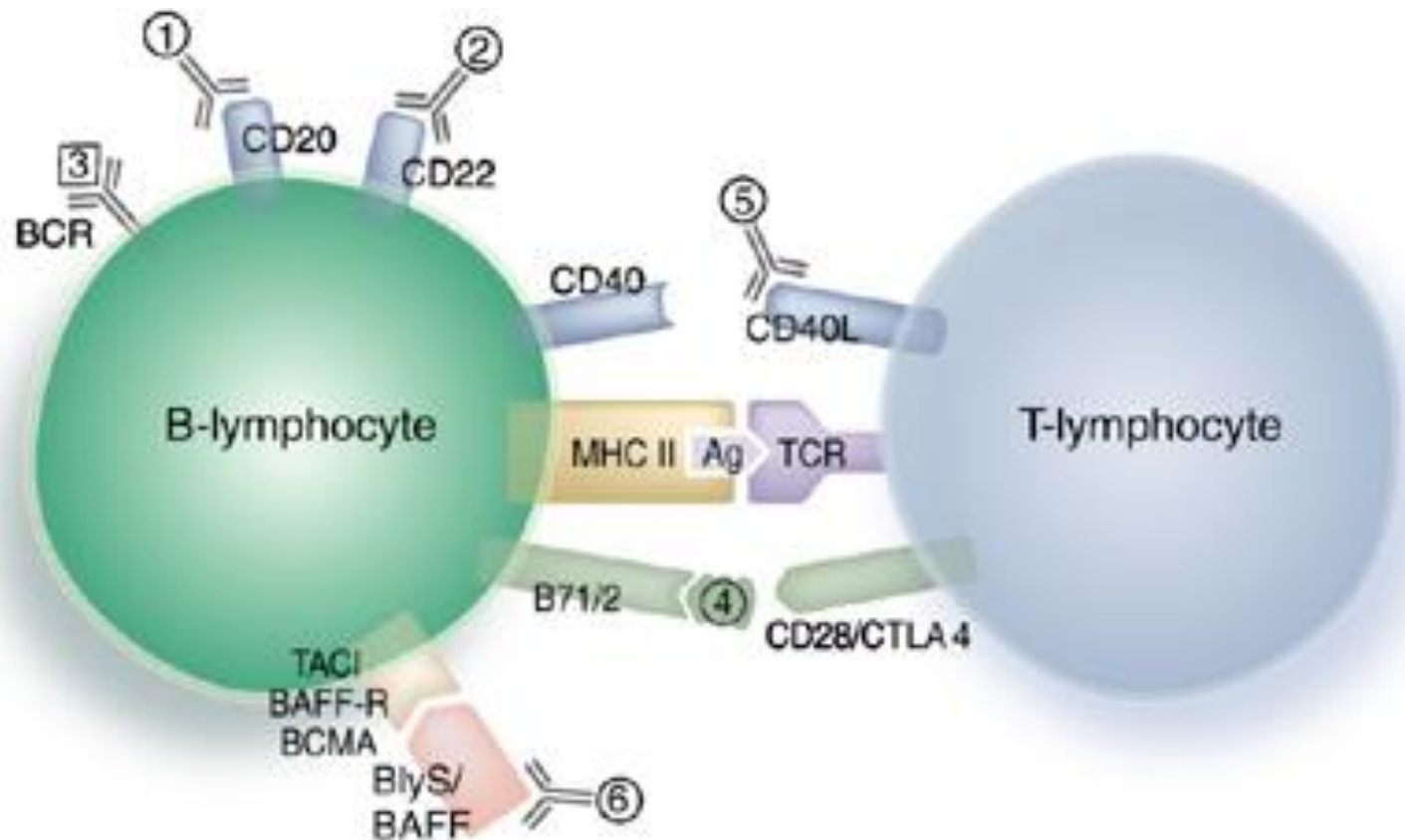
- **sykdomsbremsende**
- **sykdomsmodifiserende**
  - kontroll over betennelsestilstanden (Prednisolon)
  - dempe det overaktive immunsystemet (immundempende/ cellegift)



# SLE og medikamentell behandling

- Prednisolon
- Hydroxycycloquin
- Imurel
- Mycofenolate
- Cyclofosfamid
- Belimumab (anti BlyS)
- Rituximab (anti CD 20)

# Nyere behandlingsmuligheter



# Rituximab-behandling

**Behandlingsalternativ hos pasienter som ikke har effekt av annen behandling**

**1 ) MabThera 1000mg iv infusjon x 2 med 14 dagers mellomrom - RA-protokoll**

J. C. Edwards et al N.Engl.J.Med. 350 (25):2572-2581, 2004

**2 ) Infusjon med CYC 500-750mg i kombinasjon med hver MabThera infusjon - etter Leandro / Isenberg metode**

M. J. Leandro et al Rheumatology.(Oxford) 44 (12):1542-1545, 2005

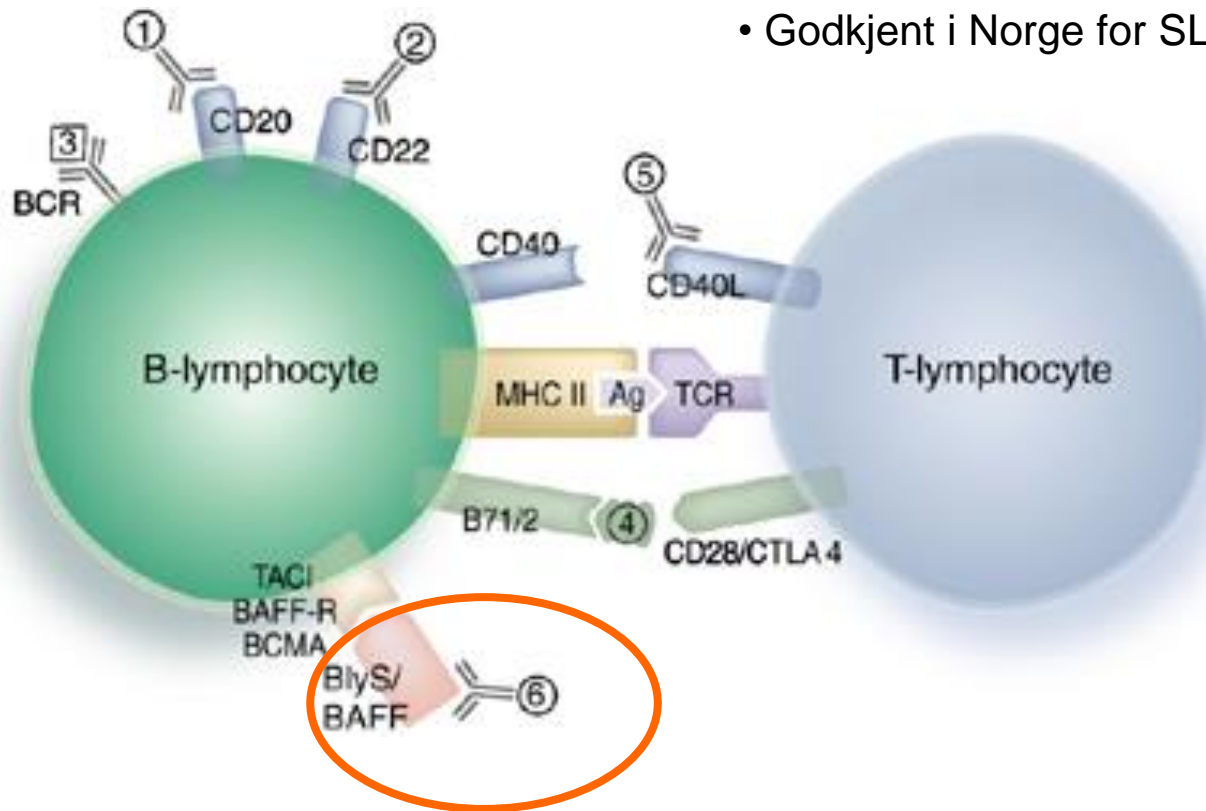
# Benlysta (=Belimumab)

- Første legemiddel som primært har vært utprøvd på SLE pasienter på flere tiår

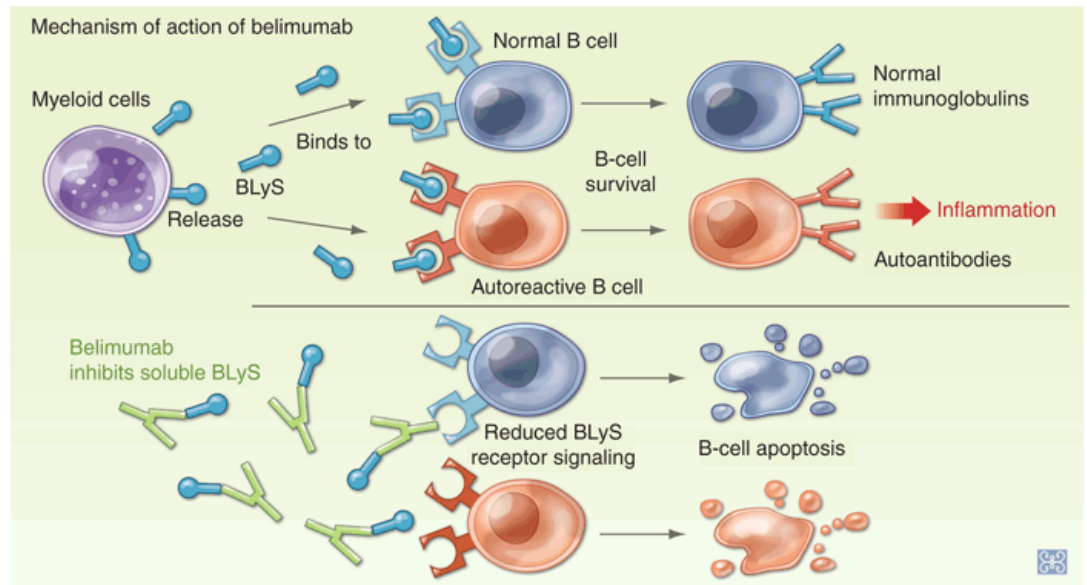
- Humant monoklonalt antistoff som binder seg til løslig Baff i blodet og til reseptoren på B cellen og forhindrer celle aktivitet og gir celledød

- Godkjent i Norge for SLE i 2011

- angrepspunkt på B-cellen



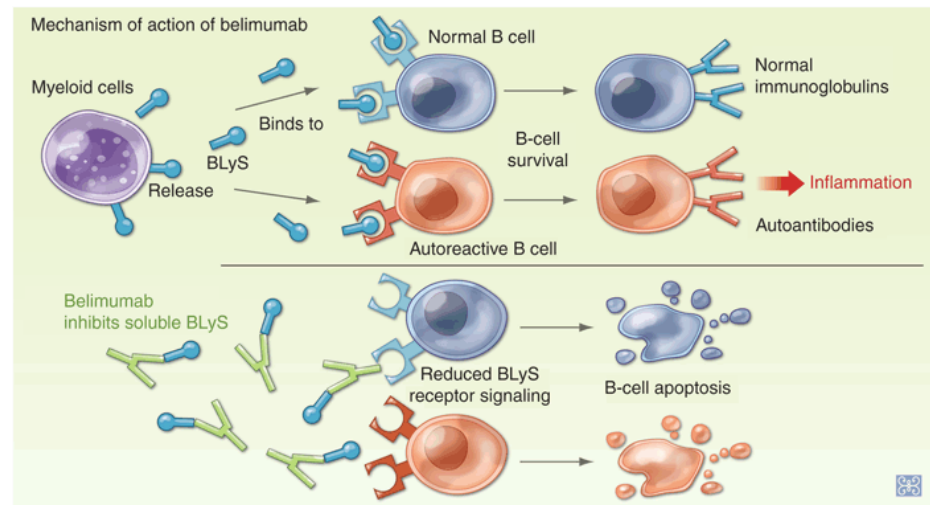
# Benlysta (=Belimumab)



- B-cellene er viktige i SLE fordi
  - de er forgjengerne for plasmacellene som produserer antistoffer
  - de presenterer antigen for T-celler og andre B-celler
  - de skiller ut cytokiner
- Ved SLE er det øket antall B-celler i blodplasma; både i form av B-celler og plasmaceller og plasmablaster
- Ved øket antall hvite B-celler aktiveres også T-celler, og dette vil i sin tur aktivere til autoimmunitet og betennelse

# Benlysta (=Belimumab)

- Indikasjon i dag:  
Tilleggsbehandling ved SLE med høy sykd aktivitet uten tilstrekkelig effekt av pågående behandling  
Ikke anbefalt ved SLE med Nyre- og CNS affeksjon
- Administrasjon :  
Intravenøs infusjon over 1 time, anbefalt dose 10mg/kg  
Gis på dag 0- 14 – 28, og deretter hver 28 dag (månedlig)



# KONKLUSJON

- Behandling skal startes tidlig
- Mangeartetet behandling og god smertebehandling er viktig
- 2. Linjes medisiner - skal brukes tidlig, i kombinasjon med gamle og nye medikamenter

....derfor må behandlingen  
tilpasses

→ Individualisert behandling viktig