

Emberi Erőforrások Minisztériuma
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv –
A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002164
Megjelenés dátuma:	év. hónap. nap (Közlönykiadó adja meg)
Érvényesség időtartama:	2025. 02. 28.
Kiadja:	Emberi Erőforrások Minisztériuma
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉS BÉN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	4
III. HATÓKÖR	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK	5
1. Fogalmak	5
2. Rövidítések	5
3. Bizonyítékok szintje	6
4. Ajánlások rangsorolása	7
V. BEVEZETÉS	8
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	8
2. Felhasználói célcsoport	8
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	8
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE.....	11
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	27
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban.....	27
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	27
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	28
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	28
IX. IRODALOM.....	29
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	32
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	32
2. Irodalomkeresés, szelekció.....	33
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja.....	33
4. Ajánlások kialakításának módszere.....	33
5. Véleményezés módszere	33
6. Független szakértői véleményezés módszere.....	33
XI. MELLÉKLET	33
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	33

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK**Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):****1. Klinikai immunológia és allergológia Tagozat**

Prof. Dr. Kiss Emese, belgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, reumatológus, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Czirják László, belgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, reumatológus, társszerző

Prof. Dr. Kovács László, belgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, reumatológus, társszerző

Dr. Tarr Tünde, belgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, reumatológus, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**1. Nefrológia és dialízis Tagozat**

Prof. Dr. Wittmann István, belgyógyász, nefrológus, elnök, véleményező

2. Reumatológia Tagozat

Prof. Dr. Poór Gyula, reumatológus, belgyógyász, elnök, véleményező

3. Neurológia Tagozat

Dr. Óváry Csaba, neurológus, elnök, véleményező

4. Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat

Prof. Dr. Bereczki Csaba, csecsemő- és gyermekgyógyász, csecsemő- és gyermekgyógyászati intenzív terápia szakorvosa, nefrológus, klinikai farmakológus, elnök, véleményező

5. Bőr- és nemibetegségek Tagozat

Prof. Dr. Szegedi Andrea, bőrgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, elnök, véleményező

6. Házirosvostan Tagozat

Dr. Szabó János, házirosvostan szakorvos, elnök, véleményező

7. Humán reprodukciós Tagozat

Dr. Konc János, szülészeti-nőgyógyászat szakorvos, elnök, véleményező

8. Szülészeti és nőgyógyászat Tagozat

Dr. Demeter János, szülészeti-nőgyógyászat szakorvos, urológia szakorvos, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői**Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:**

Nem vettek részt.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem vettek részt.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem vettek részt.

Független szakértő(k):

Nem vettek részt.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Szisztémás lupus erythematosus felismerése, kezelése és a betegek gondozása.
Ellátási folyamat szakasza(i):	Diagnosztika, kezelés, gondozás.
Érintett ellátottak köre:	Szisztémás lupus erythematosus és a lupus egyéb alcsoportjaiban szenvedő betegek.
Érintett ellátók köre Szakterület:	0100 belgyógyászat 0105 nefrológia 0109 allergológia és klinikai immunológia 0500 csecsemő- és gyermekgyógyászat 0800 bőr-, és nemibeteg-ellátás 0900 neurológia 1400 reumatológia 4000 kardiológia 6301 háziiorvosi ellátás 6302 házi gyermekorvosi ellátás 6303 felnőtt és gyermek (vegyes) háziiorvosi ellátás
Ellátási forma:	A1 alapellátás, alapellátás J1 járóbeteg szakellátás, szakrendelés F1 fekvőbeteg szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás
Progresszivitási szint:	I., II., III. szint
Egyéb specifikáció:	Nincs.

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) definíciója: klasszikus, több szervet (potenciálisan a bőrt és valamennyi belső szervet) érintő autoimmun betegség, amely főként a 20-as, 30-as életévekben kezdődik, a nők férfiakhoz viszonyított aránya 8–9:1. Gyakorisága 50–100/100 000, incidenciája 2–7/100 000. Előfordulását és súlyosságát környezeti, demográfiai, geográfiai és szociális tényezők befolyásolják.

Juvenilis SLE (jSLE): 16 éves életkor előtt kezdődő, illetve diagnosztizált szisztémás lupus erythematosus. Prevalencia: 5–15/100 000 gyerek, incidencia 0.3–0.9/100 000 gyerek/év. Lány/fiú arány: 4–5:1.

Szubakut cutan lupus erythematosus (SCLE): olyan alcsoport, amely nemzetközi adatok szerint az esetek 50%-ban az SCLE bőrtünetei mellett kimeríti az SLE diagnosztikus kritériumait [1]. Legalább az esetek felében az SCLE bőrtünetei SLE nélkül fordulnak elő. Ezen utóbbi esetek lefolyása kedvezőbb, a jellegzetes bőrtünetek mellett fokozott fényérzékenységgel jár, ritkábban manifesztálódik súlyos belszervi tünetekben.

Krónikus cutan lupus erythematosus (CCLE): krónikus bőrtünetekkel járó lupus erythematosus alcsoport, belszervi tünet 5–10%-ban jelenik meg.

Neonatólis (újszülöttkori) SLE (NLE): lényege az anyában termelődött IgG izotípusú – döntően anti-SS-A – autoantitest átjutása a méhlepényen át a magzatba, a magzat, illetve az újszülött betegségét idézi elő, melynek legsúlyosabb, életet veszélyeztető formája a kongenitális szívblokk.

Antifoszfolipid antitestek (aPL): foszfolipid/protein ko-faktor elleni antitestek.

Antifoszfolipid szindróma (APS): aPL antitestek patológiás szerepével összefüggésbe hozható artériás és vénás thrombosisokkal, valamint fokozott magzatvesztéssel járó szisztémás autoimmun megbetegedés.

Flare: az SLE fellobbanása, aktiválódása.

Remisszió: a betegség nyugalmi, klinikai tünetektől mentes szakasza.

Relapszus: remisszió után ismét fellángolás (flare).

Immunszuppresszió: az autoimmun betegség hátterében álló kóros immunológiai folyamat gátlása elsősorban gyógyszerek alkalmazása révén.

Céltott terápia: az immunrendszer egy adott pontján ható, meghatározott hatásmechanizmusú immunszuppresszív gyógyszeres kezelés.

Biológiai terápia: céltott terápia fehérjetermészetű gyógyszerek, leggyakrabban antitestek vagy szolubilis receptorok alkalmazásával.

2. Rövidítések

aB2GPI	béta2-glikoprotein I elleni antitest
ACE	angiotenzin konvertáz enzim
ACR	American College of Rheumatology
adsDNS	kettőszálú DNS elleni autoantitest
AIDS	szerzett immunhiányos tünetcsoport (Acquired Immunodeficiency Syndrome)
aKL	anti-kardiolipin antitest
ANA	antinukleáris antitest
aPL	antifoszfolipid antitest
APS	antifoszfolipid szindróma
ARB	angiotenzin receptor blokkoló

A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról kezeléséről, és gondozásáról

anti-C1q	komplement 1-es faktor q alegysége elleni antitest
anti-RNP	ribo-nukleoprotein elleni autoantitest
aSm	Smith antigén elleni antitest
aSS-A/aSS-B	Sjögren szindróma A/B antigén elleni autoantitest
AZA	azathioprin
CKD	krónikus vesebetegség (chronic kidney disease)
CMV	Cytomegalovírus
CNI	calcineurin inhibitor
COVID-19	új koronavírus (SARS-CoV-2) által okozott megbetegedés
CRP	C-reaktív protein
CT	komputertomográfia
CsA	cyclosporin A
CY	cyclophosphamid
DIC	disseminált intravasculáris coagulatio
DLE	discoid lupus erythematosus
EBV	Epstein-Barr vírus
EEG	electroencephalographia
EMG	electromyographia
ENG	electroneurographia
GFR	glomerulus filtrációs ráta
GnRH	gonadotropin-fel szabadító hormon
HBV	Hepatitis B vírus
HCQ	Hydroxychloroquine
HCV	Hepatitis C vírus
HIV	Humán immundeficiencia vírus
HPV	Humán papilloma vírus
HUS	haemolytic uraemiás szindróma
ISN/RPS	International Society of Nephrology/Renal Pathology Society
ITP	idiopathiás thrombopeniás purpura
IUD	méhben belüli fogamzásgátló eszköz (intrauterine device)
jSLE	juvenilis SLE
KS	kortikoszteroid
LA	lupus antikoaguláns
LN	lupus nephritis
LMW heparin	kis molekulatömegű heparin (low-molecular-weight heparin)
MMF	mycophenolat mofetil
MRI	mágneses magrezonancia képalkotás
MTX	methotrexat
NLE	neonatólis SLE
NPSLE	neuropszichiátriai SLE
OAC	orális fogamzásgátló
PET	pozitron emissziós tomográfia
SCLE	szubakut cutan lupus erythematosus
SDI SLICC/ACR	Damage Index
SLE	szisztémás lupus erythematosus
SLEDAI	systemic lupus erythematosus disease activity index
SLICC	Systemic Lupus International Collaborative Clinics
SPECT	single-photon emission computed tomography
TTP	thrombocytopeniás thromboticus purpura
UPCR	vizelet protein/kreatinin hányados

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintjének meghatározása adaptációval történt [3].

Az SLE diagnosztikai ajánlásoknál az alábbi evidencia szintek szerepelnek:

1a	Erős ajánlás homogén 1-es szintű diagnosztikai vizsgálatok alapján
1b	Validált kohorsz vizsgálatok jó referenciákkal
1c	Diagnózis szempontjából magas specificitású és szenzitivitású, mely befolyásolja a diagnózist
2a	Erős ajánlás több mint 2-es szintű diagnosztikai vizsgálatok alapján
2b	Kohorsz vizsgálatok jó klinikai referenciákkal
2c	Ökológiai vizsgálatokon alapuló
3a	Erős ajánlás 3b és erősebb vizsgálatok alapján
3b	Nem következményes klinikai vizsgálatokon alapuló
4	Eset kontroll vizsgálatokon alapuló
5	Szakértő véleményén alapuló

Az SLE terápiás ajánlásoknál az alábbi evidencia szintek szerepelnek:

1a	Randomizált, kontrollált vizsgálatok metaanalízise
1b	Randomizált, kontrollált vizsgálat
2a	Nem randomizált, de kontrollált vizsgálat
2b	Kvázi-kísérletes vizsgálat
3	Nem kísérletes, leíró tanulmány, mint összehasonlító, korrelációs és eset-kontroll tanulmányok
4	Szakértői bizottsági vélemény, illetve elismert szaktekintélyek klinikai tapasztalata vagy mindkettő

4. Ajánlások rangsorolása

Az SLE diagnosztikai ajánlásoknál az ajánlás erőssége:

Szint	Ajánlások
A	1-es kategóriájú bizonyíték
B	2-es vagy 3-as kategóriájú bizonyíték
C	4-es kategóriájú bizonyíték
D	5-ös kategóriájú bizonyíték

Az SLE terápiás ajánlásoknál az ajánlás erőssége:

Szint	Ajánlások
A	1-es kategóriájú bizonyíték
B	2-es kategóriájú bizonyíték vagy 1-es kategóriájú bizonyíték extrapolációja
C	3-as kategóriájú bizonyíték, illetve 2-es kategóriájú bizonyíték extrapolációja
D	4-es kategóriájú bizonyíték

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) autoimmun betegség, melynek prevalenciája százezer lakosra 30–50, így kb. félmillió embert érint Európában és kb. 3–5000 beteget Magyarországon. A betegség többnyire a fiatal, fogamzó- és keresőképes fiatal női lakosságot érinti, jellegénél fogva több szakterület együttműködését teszi szükségessé, ezért fontos, hogy a betegek kivizsgálásában és gondozásában résztvevő szakterületek egységes elveket kövessenek. Hazai viszonylatban a betegség diagnosztizálásának megállapítása és a betegek követése elsődlegesen nagy, multidiszciplináris, immunológiában jártas, szakmák képviselőit magában foglaló centrum/egyetemi-klinikai egység hatáskörébe tartozik. A gondozást végző immunológus végzettséggel is rendelkező szakorvos irányítja a beteg kezelését, határozza meg a diagnosztikus teendőket. Cél, hogy a betegek a diagnózis megállapítása, a gondozási terv felállítása, a kezelés megtervezése és elindítása céljából megfelelő, kellő tapasztalattal és jártassággal rendelkező centrumba kerüljenek, ahol a kellő tapasztalattal rendelkező társszakmák képviselői rendelkezésre állnak (szemészet, neurológia, nefrológia, bőrgyógyászat). A komplikáltabb esetek kezelése és gondozása végig a centrumban kell, hogy történjen. A társszakmák az egészségügyi szakmai irányelvben meghatározottak szerint végzik a szükséges vizsgálatokat és kezelést (szemészet, neurológia, nefrológia, bőrgyógyászat, reumatológia).

2. Felhasználói célcsoport

Klinikai egészségügyi szakmai irányelv létrehozása a szisztémás lupus erythematosus (SLE) diagnosztizálására és gondozására vonatkozik. Diagnosztikai tevékenység nemcsak a kórisme felállítása során, hanem a betegek állapotának változását követendő gondozás során is történik. Ennek megfelelően az egészségügyi szakmai irányelv céljai:

1. Az SLE kerüljön korán felismerésre, a betegutak optimálisak legyenek, és az ellátás, gondozás a megfelelő kompetencia szinten történjen.
2. Az irányelv útmutató az ellátók számára, beleértve a háziorvost, klinikai immunológia, reumatológia, gyermekgyógyászat, szemészet, neurológia, nefrológia, bőrgyógyászat szakmákat.
3. A kezelés bizonyítékokon alapuljon, hatékony legyen, a mellékhatások minimalizálása mellett.
4. A betegekben idejében felismerésre kerüljenek a krónikus szervi szövődmények és a társbetegségek. Ez ugyanis alapjában meghatározza a kimenetelt és a halálozást. Mindez optimálisan az érintett társszakmák bevonását igényli.
5. Útmutatást adjon a gondozás során elvégzendő laboratóriumi és képalkotó vizsgálatokra, a terápiakövetésre, kimeneti mutatókra.
6. A korai terápia és gondozás hatására a betegek nagy része remisszióba kerüljön, legalább részlegesen munkaképes maradjon, a családi és a társadalmi életben aktívan részt vehessen, vagy legalább a betegségaktivitás minimális legyen.
7. A legnagyobb kockázattal járó alcsoportok, így a neuropszichiátriai lupus, lupus nephritis és az antifoszfolipid szindróma korán felismerésre, kezelésre kerüljön a ma elérhető legkorszerűbb eljárások révén.
8. Útmutatás történjen a nem gyógyszeres kezelésre, életmódi változtatásokra, az ismert betegség aktiváló tényezők, helyzetek elkerülésére.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelvek témáját dolgozza fel.

Azonosító:	000761
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv – A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny, 2017. év 15. szám
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Bertsias G, Ioannidis JP, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR
Cím:	EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics [1]
Megjelenés adatai:	2008
Elérhetőség:	Ann Rheum Dis. 2008;67(2):195–205.
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Brey R, et al. EULAR
Cím:	European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies [2]
Megjelenés adatai:	2010
Elérhetőség:	Ann Rheum Dis. 2010;69(7):1269–74.
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Bertsias GK, Ioannidis JP, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, et al. EULAR
Cím:	EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs [3]
Megjelenés adatai:	2010
Elérhetőség:	Ann Rheum Dis. 2010;69(12):2074–82.
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR
Cím:	EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome [4]
Megjelenés adatai:	2016
Elérhetőség:	Ann Rheum Dis Epub 2016 Jul 25
Szerző(k):	Van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrom K, et al.

A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról kezeléséről, és gondozásáról

Cím:	Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force [5]
Megjelenés adatai:	2014
Elérhetőség:	Ann Rheum Dis. 2014;73(6):958–67.
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. EULAR, ACR
Cím:	2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. [6]
Megjelenés adatai:	2019
Elérhetőség:	Ann Rheum Dis. 78: 1151-1159.
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A. et al. EULAR, ER-EDTA
Cím:	2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ER-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. [7]
Megjelenés adatai:	2019
Elérhetőség:	Ann Rheum Dis.
Szerző(k):	Mosca M, Boumpas D, Bruce IN, Cervera R, Czirják L, et al.
Cím:	Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: Where are we today? [8]
Megjelenés adatai:	2012
Elérhetőség:	Clin Exp Rheumatol 30 S112-S115.
Szerző(k):	van Vollenhoven R, Voskuyl A, Bertsias G, et al.
Cím:	A framework for remission in SLE: consensus findings from a large international task force on definitions of remission in SLE (DORIS). [9]
Megjelenés adatai:	2012
Elérhetőség:	Ann Rheum Dis. 76: 554-561.
Szerző(k):	Morand EF, Mosca M.
Cím:	Treat to target, remission and low disease activity in SLE. [10]
Megjelenés adatai:	2017
Elérhetőség:	Best Pract Res Clin Rheumatol. 31:342-350.

Szerző(k):	Fanouriakis A, Tziolos N, Bertias G, Boumpas DT.
Cím:	Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. [11]
Megjelenés adatai:	2021
Elérhetőség:	Ann Rheum Dis. 80:14–25.
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M et al. EULAR
Cím:	2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus [12]
Megjelenés adatai:	2019
Elérhetőség:	Ann Rheum Dis. 78:736–745.

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE**1. Az SLE diagnózisa:****Ajánlás1**

A diagnózis felvetése az alapellátás vagy társszakták feladata, azonban a diagnózis megállapítása és megerősítése klinikai-immunológiai és/vagy reumatológiai szakorvosi feladat. Az SLE diagnózisának felállítása során a mindenkor érvényben lévő klasszifikációs kritériumokat javasolt követni. Meghatározott esetekben azonban a klasszifikáció és a diagnózis eltérhetnek egymástól, ilyenkor a diagnózis akkor is felállítható lehet, ha a klasszifikáció kritériumai egyébként nem teljesülnek. A diagnosztika alapja a klinikai kép, az egyéb diagnosztikai eljárások kiegészítő jellegűek. (5/D)

Az SLE diagnózisának felállításában a mindenkor érvényben lévő klasszifikációs kritériumokat ajánlott követni. Ez aktuálisan az EULAR/ACR 2019-es kritériumait jelenti [6]. Korábban a SLICC/ACR 2012-es kritériumokat használták [13]. Ismeretes, hogy a klasszifikációs kritériumok nem diagnosztikus értékűek. A diagnózis első felvetése az alapellátásban vagy a társszakták által történik, de a diagnózis végső megerősítése klinikai-immunológiai és/vagy reumatológiai szakorvosi kompetenciába tartozik. A diagnózis felállítása elsődlegesen a klinikai képen és az immunszerológián alapul. A diagnózis és prognózis megerősítésére egyéb laboratóriumi vizsgálatok, képalkotók, más diagnosztikai vizsgálatok végezhetők (lásd 2. pont) [1, 6, 11, 13, 14]. A bőrtünetek meghatározóak a betegség felismerése szempontjából. A mucocutan eltéréseket a jelenleg érvényben levő kritériumok alapján kell osztályozni (lupus-specifikus, nem lupus specifikus, lupus-szerű vagy gyógyszer-indukált) [15, 16]. A bőrléziókat aktivitás és krónicitás alapján is javasolt értékelni, felhasználva a CLASI validált pontrendszert [17]. Domináló bőrtünetek esetén, különösen DLE-ben, a bőr szövettani vizsgálata, beleértve a direkt immunfluoreszcens vizsgálatot, fontos lehet a pontos diagnózishoz [15].

2. Diagnosztikai eljárások:

Ajánlás2

Az immunszerológiai diagnosztika elvégzése centrumhoz kötött laboratóriumokban történjen. A betegség indulásakor szükséges meghatározni az antinukleáris antitestet (ANA), és ajánlott az anti-dsDNS, antiSS-A, anti-SS-B, anti-RNP, anti-Sm, anti-C1q, anti-nukleoszóma és antifoszfolipid autoantitesteket, valamint a C3 és C4 komplement faktorokat. A diagnózis felállításához és a szervi érintettség felméréséhez szükséges általános laboratóriumi, képalkotó és egyéb diagnosztikai eljárások végzése is. A proteinuria vizsgálatára leginkább a reggeli első vizelet összfehérje és kreatinin hányadosának (UPCR) vizsgálata javasolt. (5/D)

Az immunszerológiai diagnosztika elvégzése megfelelően tanúsított minőségbiztosítással rendelkező, valamelyik immunológiai/reumatológiai centrumhoz kötött speciális laboratóriumban történjen. Az ANA kimutatása, a hazai laboratóriumokban alkalmazott többféle módszer közül, a HEp2 sejtvonalon végzett indirekt immunfluoreszcens eljárás. Más módszerek is elérhetőek (pl. ELISA, kemilumineszcens immunoassay). A beteg első jelentkezésekor indulásakor javasolt meghatározni, az ANA mellett, az anti-dsDNS, antiSS-A, anti-SS-B, anti-RNP, anti-Sm, anti-C1q, anti-nukleoszóma, aPL (lupus anticoagulans, antikardiolipin IgG/IgA/IgM, anti-β2GPI IgG/IgA/IgM) antitesteket, valamint a C3 és C4 komplement faktorokat is [18, 19, 20, 21, 22].

A diagnózis, szervi érintettségek és prognózis szempontjából szóba jön általános laboratóriumi (CRP, teljes vérkép, máj- és vesefunkció, vizelet), képalkotó (mellkasröntgen, ízületi felvételek, hasi ultrahang, agyi CT vagy MRI) és egyéb diagnosztikai tesztek (elektrofiziológia, ízületi folyadék, neuropszichiátriai tesztek) végzése is. A vizelet tesztesik és fehérje koncentrációk vizsgálata, illetve 24 órás vizeletgyűjtés a proteinuria vizsgálatában kevésbé megbízható, így a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően leginkább a reggeli első vizelet UPCR vizsgálata javasolt a proteinuria diagnosztikájában és követésében. Normálisan az UPCR <15mg/mmol, 15–50 mg/mmol között mérsékelt, > 50mg/mmol esetén jelentős proteinuriáról beszélünk. A diagnózis alapja a klinikum és az immunszerológia, a többi vizsgálat csak kiegészítő, megerősítő jellegű [7, 44].

3. Differenciáldiagnosztika:

Ajánlás3

Az SLE sokszínű megjelenése miatt ki kell zárni más szisztémás autoimmun betegségeket, valamint bizonyos reumatológiai, hematológiai, nephrológiai, neuro-pszichiátriai, bőrgyógyászati, infektív és malignus kórképeket. (5/D)

A kizárandó egyéb kórképek:

- más szisztémás autoimmun betegségek (nem differenciált collagenosis, szisztémás sclerosis, primer Sjögren szindróma, APS, dermato/polymyositis, kevert kötőszöveti betegség, szisztémás vasculitisek);
- reumatológiai kórképek (rheumatoid arthritis, felnőttkori Still-betegség, polymyalgia rheumatica, fibromyalgia pozitív ANA teszttel);
- hematológiai betegségek (ITP, TTP/HUS, autoimmun haemolyticus anaemia, egyéb eredetű haemolysisek, Evans szindróma, leukaemiák, myelofibrosis, lymphomák, DIC);
- nephrológiai kórképek (proteinuriával=haematuriával +/- vesefunkcióromlással járó primer vagy szisztémás glomerularis, ritkán tubulointerstitialis, ill. vascularis vesebetegségek);
- infektív (tuberculosis, sepsis, subacut infectiv endocarditis, AIDS, toxoplasmosis, szifilisz);
- malignus kórképek (lymphoproliferatív betegségek, szolid tumorok);
- neuropszichiátriai kórképek (vascularis és metabolikus betegségek, sclerosis multiplex, symptomás epilepsia esetén annak egyéb okai, polyneuropathiák egyéb okai, myasthenia gravis; myelitis transversa esetén gerincvelői térfoglalás, traumás harántlézió, trópusi spasticus paraparesis, diffúz elváltozások esetén vírus encephalitisek);
- bőrgyógyászati betegségek (psoriasis, polymorf fényexanthema, infektív vagy gyógyszer túlérzékenység okozta bőrtünetek, autoimmun urticaria, hypocomplementaemiás vasculitis, rosacea).

4. Betegség aktivitás:

Ajánlás4

A diagnózis igazolását követően kiinduláskor, majd minden egyes vizit vagy osztályos bentfekvés alkalmával szükséges meghatározni a betegség aktivitását validált módszerrel. A legtöbb ajánlásban a SLEDAI használata szerepel. (1/A)

A betegség aktív, ha a pontszám az előző vizit óta legalább 4-gyel emelkedett [23]. Emellett más validált módszerek (pl. SELENA-SLEDAI, BILAG, SLAM-R) is elérhetők [24].

Ajánlás5

A fellángolás („flare”) a betegségaktivitás alapján definiálható. (4/C) [25]

Típusosan, a szokványos kezelés mellett a betegek 17–38%-ában, LN esetén 8–26%-ban jelentkeznek súlyos fellángolások abban az esetben is, amikor a beteg kezdetben reagált a kezelésre.

Ajánlás6

A flare feltétlenül terápiamódosítást igényel. (2/B) [5]

Amíg a remisszió sokszor nehezen elérhető, a flare prevenció realisztikus, bár nem minden betegben elérhető cél, mely a szervi károsodás megelőzését is szolgálja [5].

Ajánlás7

Az aktivitást sűrűn (3–6 havonta) meg kell határozni, mert a szervi károsodással egyértelműen összefügg. (3/C) [5]

Több munkacsoport meghatározta az „SLE remisszió” fogalmát [8, 9, 10].

5. A szervi károsodás felmérése:

Ajánlás8

A diagnózis felállítását követően ajánlott meghatározni a szervi érintettséget, a szervek funkcionális állapotát és a krónikus szervi szövődményeket validált módszerrel. Jelenleg a SCLICC/ACR Damage Index (SDI) ajánlott. (1/A) [26]

Ajánlás9

A diagnosis felállítását követően évente javasolt az SDI meghatározása. A már meglévő károsodás további károsodást indukál, ezt szem előtt kell tartani. (A-B)

Igazolt, hogy a szervspecifikus SLE aktivitás, leginkább a hematológiai, neuropszichiátriai és renalis doménben, szorosan összefügg a későbbi szervkárosodással. Emellett egy károsodás újabb károsodást indukál, ezért kiemelten fontos a szervi érintettség követése.

Ajánlás10

Szükséges a betegségaktivitást minimalizálni. (3/C) [5]

Terápiás cél a klinikai remisszió vagy alacsony betegségaktivitás elérése.

6. Társbetegségek:

Az SLE betegekben bizonyos társbetegségek rizikója megnő, részben az alapbetegség, részben az alkalmazott terápia következtében. A legfontosabb társbetegségek az infekciók, vascularis, metabolikus és malignus kórképek. A rizikófaktorok minimalizálása, a korai felismerés, kezelés és követés kiemelten fontos a társbetegségek megelőzése és kimenetele szempontjából. A társbetegségek az SLE-t komplikálják és megnövekedett halálozáshoz vezetnek [27]. Az SLE-hez, illetve annak kezeléséhez kapcsolódó, igazolt jelentőségű, az életkilátásokat befolyásoló társbetegségek a következők [27]:

- infekciók (urogenitális);
- (cardio)vascularis (atherosclerosis, hypertonia, avascularis necrosis);
- metabolikus (diabetes mellitus, dyslipidaemia, osteoporosis);
- malignus (non-Hodgkin lymphoma, egyéb tumorok).

Ajánlás11

A társbetegségeket minden vizit alkalmával fel kell mérni és haladéktalanul kezelni (4/C). Ennek megfelelően alacsony dózisú acetilszalicilsav (4/D), kalcium és D-vitamin pótlás (2/A), egyéb antiosteoporosis szerek (elsősorban biszfoszfonátok) (2/A), sztatinok (5/D), antihipertenzívumok (5/D) adása az átlagpopulációban is alkalmazott elvek szerint javasolt. [1, 5, 28, 29, 30, 31, 32, 33].

Ajánlás12

A rizikót a betegség indulásakor és ezt követően legalább évente (magas kockázat esetén sűrűbben) fel kell mérni. Ki kell térni a vascularis anamnezisre, a dohányzásra, testmozgásra, ösztrogéntartalmú gyógyszerek szedésére, valamint a családi anamnézisre. Az egyébként is végzett laboratóriumi vizsgálatok során rendszeresen követni kell a vérzsír- és vércukor-szintet. A vizitek alkalmával vérnyomásmérés, a BMI mérése, gyermekekben a növekedési ütem, a serdülés felmérése szükséges. Összességében az egyébként a cardiovascularis rizikó felmérésére alkalmas eszközök (Európában a SCORE) használata indokolt. (1b/B) [2, 27, 28–34]

Ajánlás13

Az SLE, mint a legtöbb autoimmun-gyulladásos kórkép, szekunder osteoporosisal jár együtt. Ezért a betegség kezdetén, majd rendszeresen, legalább évente fel kell mérni a megfelelő kalcium és D-vitamin bevitelt, testmozgást, dohányzási szokásokat. A csonttriturálás szűrése elsősorban a menopauzában levő nőkben, a legalább 3 hónapig KS-ot vagy más, csontvesztést okozó gyógyszert szedők esetében, vagy más, osteoporosis rizikótényezőt hordozókban ajánlott. (2b/C) [2, 32, 35]

Osteoporosis: SLE-s betegnél 4-24%-ban van jelen. Megfelelő kalcium és D-vitamin bevitel szükséges; rendszeres torna; dohányzás elhagyása javasolt. Szűrővizsgálat és betegkövetés osteoporosis irányában az érvényes ajánlások alapján: posztmenopauzális betegek, szteroid vagy más csontdenzitás csökkentést okozni képes gyógyszeres kezelésben (pl. anticoagulans terápiaiban) részesülő betegek esetében, tumor fennállása esetén.

Ajánlás14

SLE-ben a daganatszűrés a lakossághoz hasonlóan történjen, beleértve a nőgyógyászati rákszűrést és a mammografiát is. (2b/C)

SLE-ben megnő a szekunder malignitások rizikója. Az alapbetegség pathogeneziséből adódó tartós B-sejt stimuláció miatt elsősorban a B-sejtes non-Hodgkin lymphoma rizikója magas, de más szolid tumorok (pl. hörgőrák, méhnyakrák, emlőrák, gastrointestinalis tumorok) gyakorisága is magasabb SLE-ben, mint az átlagpopulációban [36-38].

Ajánlás15

Az SLE-s betegek fogékonyabbak az infekciókra, amely rizikót az immunszuppresszió tovább fokozza. Ezért szűrés javasolt tuberculosisra, hepatitis B és C vírusokra (a helyi ajánlásoknak megfelelően, elsősorban immunszuppresszív kezelés előtt, beleértve a nagy dózisú KS kezelést is), HIV-re (rizikótényezők esetén), CMV-re (immunszuppresszív terápia alatt, ha a fertőzésre gyanú van). (2b/C)

Ajánlás16

Immunszupprimált SLE-s betegekben, elsősorban a betegség inaktív szakában, elölt kórokozóval történő vakcináció (influenza, pneumococcus) javasolt. Egyéb védőoltások (pl. külföldi utazás esetén) a haszon/kockázat arány mérlegelésével javasolhatóak. (2b/C) [2, 39, 40]

Ajánlás17

Mivel az infekció rizikóját fokozzák, a gondozás során folyamatosan figyelemmel kell lenni a súlyos neutropenia (<500 sejt/mm³), lymphopenia (<500 sejt/mm³) és az alacsony össz-IgG szint (<5 g/l) előfordulására. (1b/B) [2]

Infekció kockázat: nagyobb HIV, hepatitis B, C infekció kockázat. HBV, HCV reaktiváció cytostaticus kezelésnél lehetséges. Tbc kockázat felmérése szteroid kezelés előtt ajánlott. CMV infekció tünetei hasonlíthatnak az aktív lupusra. Antigenemiát ajánlatos nézni.

A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról kezeléséről, és gondozásáról

Szűrővizsgálatok: HIV (ha a betegnek vannak rizikó faktorai); HCV, HBV (a beteg rizikó faktorai alapján), különösen, ha immunszuppresszív vagy glükokortikoid kezelésre van szükség); tuberculosis (a helyi ajánlások alapján, különösen, ha immunszuppresszív vagy glükokortikoid kezelésre van szükség); CMV, EBV teszt bizonyos betegeknél; vakcináció: influenza, COVID-19, pneumococcus ellen ajánlott! Megfontolandó hepatitis B, illetve idősekben tetanus toxoid vakcináció is. Élő attenuált kórokozóval (pl. sárgaláz) vakcináció tilos!

7. A prognózis felmérése:**Ajánlás18**

A prognózist az új klinikai tünetek, rutin laboratóriumi és immunológiai vizsgálatok, a szervi károsodások és társbetegségek alapján már a betegség diagnosztizálásakor fel kell mérni. Szükség esetén képalkotókkal és/vagy biopsziával lehet erősíteni a prognosztikát. (C)

A prognózist az új klinikai tünetek, rutin laboratóriumi és immunológiai vizsgálatok alapján már a betegség diagnosztizálásakor fel kell mérni. Szükség esetén képalkotó eljárások igénybevételével és/vagy biopsziával lehet erősíteni a prognosztikát [1]. Szignifikáns prognosztikai értéke van, a klinikai tünetek közül, a bőrkiütéseknek, arthritisnek, serositisnek, a vese-érintettségnek és a neuropszichiátriai tüneteknek (epilepsziás rohamok, pszichózis). A laboratóriumi indikátorok közül a súlyos anaemia, a leukopenia/lymphopenia, thrombocytopenia, szérum kreatinin és számított glomerulus filtrációs ráta (eGFR), proteinuria, aktív vizeletüledék, valamint a C3, C4, anti-dsDNA, anti-SS-A, anti-SS-B, anti-RNP és aPL antitest vérszintek prognosztikai jelentőségűek. Emellett az agyi MRI és a vesebiopszia eredménye is prognosztikai értékű [1, 7]. Korábbi vizsgálatokban az afro-amerikai rassz és a kiinduláskor magasabb kor is rossz prognosztikai faktort jelentett [41]. A juvenilis SLE és LN rendszerint súlyosabb és gyakrabban jár maradandó károsodással [1].

8. Az ellenőrzések gyakorisága:**Ajánlás19**

Azoknál a betegeknél, akiknek nincs aktivitása, társbetegsége, krónikus szervi károsodása, 6–12 havonta, ettől eltérő esetekben 3 havonta történő ellenőrzés javasolt. Kifejezett betegségaktivitással járó, kritikus időszakban a laboratóriumi paraméterek hetente történő kontrollja is indokolt lehet. (D) [2, 42, 43]

Az ellenőrzés gyakorisága

- Ha nincs betegség aktivitás, károsodás és nincs komorbiditás: a vizsgálat 6-12 havonta javasolt: ellenőrizendő az UV fényexpozíció védelem; kalcium és D-vitamin pótlás; testsúly, a cardiovascularis rizikó tényezők; valamint, hogy terhesség fennáll-e.
- Laboratóriumi vizsgálatok: alapvizsgálatok: ANA, anti-dsDNA, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, anti-Sm; anti-foszfolipid antitestek, C3, C4; az anti-foszfopholipid antitest negatív esetek újra értékelése mérlegelendő.
- Új értékelés: terhesség vagy annak tervezése; sebészeti beavatkozások, szervtranszplantáció előtt, neurológiai, vascularis események miatt.
- Terhesség előtt: anti-SSA, anti-SSB (korábbi negativitás esetén antifoszfolipid antitestek újra vizsgálata) 6-12 hónapja inaktív betegség esetén: We, vérszámok, CRP; albumin; creatinin (eGRF); vizelet vizsgálat (protein/creatinin); + a gyógyszeres kezeléshez tartozó ellenőrző laboratóriumi vizsgálatok.
- Szervi tünetek: mucocutan tünetek, lupus nephritis, neuropszichiátriai tünetek, antifoszfolipid szindrómához köthető tünetek, mozgásszervi eltérések, cardiovascularis manifestáció, terhesség tervezése esetén további, speciális itt nem részletezett teendők vannak.

9. Gondozási teendők:**Ajánlás20**

A betegek vizsgálatának minden vizit alkalmával magában kell foglalnia a klinikai tünetek, a betegség-aktivitás, a fájdalom, a krónikus szervi károsodás, a társbetegségek és az életminőség felmérését validált skálák, klinikai kép és laboratóriumi módszerek segítségével. Fel kell mérni a lehetséges gyógyszer toxicitást is a megfelelő irányelvek szerint. (D)

Ajánlás21

A kulcsfontosságú új klinikai tüneteket (bőrtünetek, arthritis, serositis, neuropszichiátriai tünetek) az első megjelenés, majd a követés során is fel kell mérni. (5/C)

Ajánlás22

A laboratóriumi vizsgálatok közül a teljes vérkép, a vérszékélyedés (We), CRP, szérum albuminszint, vesefunkció, vizeletvizsgálat (üledék, UPCR is), valamint az immunszerológia (ANA, anti-dsDNS, anti-C1q, C3, C4) elvégzése 3–6 havonta javasolt. Indokolt esetben egyéb autoantitestek (anti-Sm, aPL, anti-SS-A, anti-SS-B, anti-nukleoszóma) ismétlése is ajánlott. (4B-5C) Ezek közül, a változás észlelése szempontjából, az anaemia, lymphopenia, thrombocytopenia, proteinuria, C3, C4, anti-dsDNS és anti-C1q a legértékesebb. (4/B) [2, 21, 22, 43]

Ajánlás23

A korábban negatív anti-SS-A és anti-SS-B antitestek ismételt vizsgálata terhesség vállalása előtt javasolt. (5/C)

Ajánlás24

Az aPL antitestek ismételt vizsgálata indokolt, ha azok pozitívak lettek, és APS-ra jellemző tünet is van, az APS érvényben lévő irányelvei szerint, aktuálisan és 12 hét különbséggel; illetve, ha az antitestek korábban negatívak voltak, de különleges állapot áll fenn (terhesség vállalása, műtétek, transzplantáció, ösztrogén tartalmú terápia indítása előtt vagy új keletű neurológiai vagy vaszkuláris esemény esetén. Ha a beteg olyan immunszuppresszánt szed, melynek mellékhatásai lehetnek, a megfelelő labor paraméterek ellenőrzése szükséges. (2/B) [2, 22]

10. Általános terápiás stratégia:**Ajánlás25**

A kezelést meghatározott célok elérése érdekében kell végezni. A terápiás stratégiát a beteggel egyeztetni kell, folyamatosan követni és szükség esetén a módosításokat elvégezni. A terápia céljai a hosszútávú túlélés, a szervi károsodások megelőzése, az aktivitás és az életminőség optimalizálása. Ezek feltétele a betegségaktivitás kontrollja, a társbetegségek és a gyógyszertoxicitás minimalizálása. A kezelést a társszakkal együttműködve kell végezni. A betegség fellángolásának megelőzése kapcsán (különösen a súlyos fellángolásoké) fontos, hogy a terápiás cél reális legyen (ebben az antimaláriás szerek adásának van alapvető szerepe; bizonyos szervi manifesztációk esetén pedig /pl. WHO IV-es lupus nephritis/ hosszas, évekig tartó cytostaticus kezelés indokolt). (5/D)

- Nem ajánlott, hogy a klinikai szempontból tünetmentes beteg kezelését intenzívebbé tegyük csupán a stabil vagy perzisztáló szerológiai aktivitás miatt.
- Mivel a károsodás előre jelzi az elkövetkező további károsodást és a halálozást, a károsodás megelőzése alapvetően fontos terápiás cél SLE-ben. A károsodást a SLICC/ACR károsodási indexszel mérjük.
- Az életminőséget negatívan befolyásoló faktorok úgy, mint fáradtság, fájdalom és depresszió szintén fontos, vizsgálandó kérdések a betegség aktivitáson és a károsodás megelőzésén túlmenően.
- A renális manifesztáció korai felismerése és kezelése alapvetően ajánlott.
- Lupus nephritisben legalább 3 éves immunszuppresszív fenntartó kezelés javasolt a remisszió indukciós kezelést követően.
- A fenntartó kezelés SLE-ben a betegség kontrollálásához szükséges legalacsonyabb szteroid adaggal kell, hogy történjen, és törekedni kell a szteroid teljes elhagyására.
- Az antifoszfolipid szindrómával kapcsolatos morbiditás prevenciója, illetve kezelése fontos terápiás cél SLE-ben. Az ajánlások nem különböznek a primér APS-ben alkalmazott kezeléstől.
- Komolyan meg kell fontolni a hydroxychloroquin alkalmazását (mert csökkenti a fellángolások arányát).
- Az immun moduláló terápia mellett a comorbidasok kezelésére is gondot kell fordítani.

Ajánlás26

Az SLE kezelésének a célja a remisszió vagy alacsony betegség aktivitás elérése (2b/B) és valamennyi szerv részéről az ismételt aktivitás kivédése (2b/B), a lehető legkisebb adagú kortikoszteroid dózist használva. [12]

Ajánlás27

Az SLE-s aktivitás kezelése a szervi manifesztációk súlyosságának figyelembevételével történik, magában foglalja a szedett glükokortikoid, immunszuppresszáns dózisének módosítását vagy terápia váltást, új terápia indítását. (2b/C) [12]

Ajánlás28

Kontraindikáció hiányában hydroxichloroquin adása javasolt valamennyi SLE-s betegnek (1b/A), 5 mg/kg-os dózisban. (3b/C) [12]

Ajánlás29

Amennyiben a beteg nem rendelkezik a retina károsodásának rizikójával, szemészeti vizsgálat (látótérvizsgálat és/vagy szemészeti koherencia tomográfia) szükséges a terápia indításakor, 5 év múlva, majd ezt követően évente. (2b/B) [12, 45]

Ajánlás30

A glükokortikoidok beadási módját és dózisének a szervi manifesztációk és a betegség súlyossága alapján kell meghatározni. (2b/C) [12]

Ajánlás31

Súlyos tünetek és a glükokortikoidok nagy dózisének relatív ellenjavallata esetén intravénás pulzus methylprednisolonnal (250–1000 mg/nap, 1–3 napig) ajánlott indítani a kezelést, mivel az azonnali terápiás hatást biztosít és kisebb adagú kezdő orális kortikoszteroid használatát teszi lehetővé. (3b/C) [12]

Ajánlás32

A fenntartó kortikoszteroid dózisének kevesebb mint 7,5 mg/nap prednisolon equivalens dózis alá kell csökkenteni (1b/B) és remisszió esetén elhagyása javalt. [12]

Megfelelő immunmoduláns elkezdése elősegíti a glükokortikoid csökkentését/elhagyását. [12]

Ajánlás33

Azoknál a betegeknél, akik nem reagálnak megfelelő módon a hydroxichloroquin terápiára (önmagában vagy glükokortikoiddal kombinálva) vagy a glükokortikoid dózisének nem tudjuk elfogadható dóziséig redukálni immunmoduláns, immunszuppresszáns, úgymint methotrexat (1b/B), azathioprine (2b/C) vagy mycophenolat (2a/B) kezelés indítandó. [12]

Ajánlás34

Immunmoduláns/immunszuppresszív gyógyszer részét kell, hogy képezze az elkezdett terápiának több szervi manifesztáció esetén. (2b/C) [12]

Ajánlás35

Cyclophosphamid használható az SLE súlyos vagy életet veszélyeztető szervi manifesztációja esetén, vagy használható azoknál a betegeknél, akik nem reagálnak más immunszuppresszív terápiára. (2b/C) [12]

Ajánlás36

A hagyományos terápiára nem reagáló (HCQ és glükokortikoid immunszuppresszív gyógyszerrel vagy anélkül) betegeknél, akiknek a betegség aktivitása nem engedi a kortikoszteroid csökkentését és/vagy gyakori aktivitásuk van belimumab terápia indítása megfontolandó. (1a/A) [12, 46]

Ajánlás37

Hagyományos terápiára refrakter több szervi érintettség vagy standard immunszuppresszív gyógyszer intoleranciája/kontraindikációja esetén rituximab adása megfontolandó. (2b/C) [12, 47, 48]

Ajánlás38

Az SLE-s bőrtünetek első vonalbeli kezelésére helyi externák (glükokortikoid, calcineurin gátlók) (2b/B), antimaláriás gyógyszerek (HCQ, quinacrine) (1a/A) és/vagy szisztémás glükokortikoid alkalmazandó. (4/C) [12]

Ajánlás39

Bőrtünetes betegnek nem megfelelő terápiás válasz esetén, vagy ha nagy dózisú szisztémás kortikoszteroid szükséges methotrexate (3a/B), retinoidok (4/C), dapsone (4/C) vagy mycophenolate mofetil (4/C) adható. [12, 49, 50]

Ajánlás40

SLE neuropszichiátriai manifesztációja esetén képalkotó vizsgálatok, liquor vétel, a rizikó faktorok értékelése (a manifesztáció típusa és idejősége, a beteg életkora, a betegség nem-neuropszichiátriai aktivitása, az antifoszfolipid antitestek jelenléte), és egyéb faktorok kizárása szükséges. (2b/C) [12]

Ajánlás41

Az SLE-vel összefüggő gyulladással neuropszichiátriai manifesztációk glükokortikoiddal /immunszuppresszánsal kezelendők (1b/A), az atherothrombotikus, antifoszfolipid szindrómával összefüggő manifesztációk esetén thrombocytá aggregáció gátló, antikoaguláns terápia szükséges. (2b/C) [12]

Ajánlás42

A lupusos akut thrombocytopenia esetén nagy dózisú glükokortikoid (4/C) és/vagy intravénás immunglobulin szükséges. (4/C) [12]

Ajánlás43

Thrombocytopeniás betegnél jó terápiás válasz esetén fenntartó kezelésként szteroid spórolás céljából mycophenolate mofetil (2b/C), azathioprine (2b/C) vagy cyclosporine A (4/C) használható. [12]

Ajánlás44

Thrombocytopenia refrakter eseteiben rituximab (3a/C) vagy cyclophosphamid (4/C) adható. [12]

Ajánlás45

Minden SLE-s beteget szűrni kell antifoszfolipid antitestekre. (1a/A) [12]

Ajánlás46

Magas rizikójú antifoszfolipid antitestet profillal rendelkező SLE-s betegnek (perzisztáló közepes vagy magas titerű antitest pozitivitás vagy többszörös pozitivitás) primer profilaxisként thrombocytá aggregáció gátló kezelés szükséges (2a/C), különösen azoknak, akiknek egyéb atherosclerosisra hajlamosító/thrombophil faktoruk is jelen van. [12]

Ajánlás47

Másodlagos megelőzésre (thrombosis, terhességi komplikációk), a terápiás ajánlás megegyezik a primer antifoszfolipid szindrómáéval. (1b/B) [12]

Ajánlás48

Az SLE-s betegeknek infekciókra hajlamosító általános és betegség specifikus rizikó faktorait - úgymint életkor, gyengeség (-/D), diabetes mellitus (-/D), vese érintettség (2b/B), immunoszuppresszív/biológiai terápia (1b-2b/B-C) és a glükokortikoid kezelés (1a/A) – fel kell mérni. [12]

Ajánlás49

Általános prevenció (beleértve az immunizációt) és az infekció korai felismerése és kezelése javasolt. (-/D) [12]

Ajánlás50

Az SLE-s betegekben a diagnózis felállításakor és a további vizitek alakalmával rendszeresen fel kell mérni a hagyományos (1b/B) és betegség specifikus cardiovascularis rizikó faktorokat, úgymint perzisztáló betegség aktivitás (1b/B), betegség fennállási idő (1b/A), közepes/magas antifoszfolipid antitest titer (1b/A), vese érintettség (1b/B), tartós szteroid kezelés (1b/B). [12]

Ajánlás51

SLE-s betegek egyéni cardiovascularis rizikót mérlegelve hasonlóan az átlag populációhoz kis dózisú acetilszalicilsav (2b/D) és/vagy lipid csökkentő adása javasolt (2b/D). [12]

11. Lupus nephritis:

- SLE-s betegek kb. 40%-ában fordul elő.
- Morbiditás és mortalitás egyik legfőbb prediktora.
- Klinikai kép:
 - Akut nephritis szindróma,
 - Krónikus nephritis szindróma,
 - Nephrosis szindróma,
 - Tünetmentes proteinuria.

Vizsgálatok lupus nephritis gyanúja esetén

Ajánlás52

Vese érintettség gyanúja esetén vesebiopszia szükséges, különösen, ha perzisztáló proteinuria ≥ 0.5 g/24 óra (or UPCr ≥ 500 mg/g a reggeli első vizeletből), (2b/B) és/vagy mással nem magyarázható GFR csökkenés észlelhető (2b/C). [7]

A vesebiopszia nélkülözhetetlen diagnosztikai és prognosztikai jelentőséggel bír, melyet egyéb klinikai adatok és laboratóriumi paraméterek nem pótolnak. [7]

Vese biopszia értékelése

Ajánlás53

Az International Society of Nephrology/Renal Pathology Society ISN/RPS 2003-as klasszifikációja javasolt (2a/B), aktivitási és krónicitási indexek (1b/A), valamint az antifoszfolipid szindrómával asszociálódott trombotikus és vascularis léziók meghatározásával (2b/C). [7, 51-54]

Immunosuppresszív kezelés indikációi

Ajánlás54

Immunosuppresszívum glükokortikoid kezeléssel kombinációban javasolt IIIA vagy IIIA/C (\pm V) és IVA vagy IVA/C (\pm V) lupus nephritis esetén. (1a/A) [7]

Ajánlás55

V-ös típusú lupus nephritisben, glükokortikoid és immunosuppresszáns javasolt nephrotikus mértékű proteinuria (2b/B) esetén vagy ha az UPCr 1000 mg/g feletti az optimális renin-angiotensin-aldosterone rendszer blokkoló használata ellenére. (5/D) [7]

Terápiás célok felnőttkori lupus nephritisben

Ajánlás56

A terápia célja, hogy konzerváljuk és javítsuk a vese funkcióját, a proteinuria legalább 25 %-os csökkentése a kezelés megkezdését követő 3. hónapra (2b/D) 50%-os csökkenés a 6. hónapra, (2a/B) és a 12. hónapra a cél az UPCr 500–700 mg/g alá csökkenése (komplett klinikai válasz) (2a/B). [7]

Ajánlás57

Azoknál a betegeknél, akiknek nephrotikus mértékű proteinuriájuk van, kiinduláskor további 6-12 hónap szükséges lehet a komplett klinikai remisszió elérésére; azokban az esetekben, amikor a megkezdett terápia mellett a proteinuria csökken terápia módosítás nem szükséges. (2a/C) [7]

Ajánlás58

III-as vagy IV-es (\pm V) lupus nephritis esetén, MMF (céldózis: 2-3 g/nap, vagy ekvivalens dózisu mycophenol sav (1a/A) vagy alacsony dózisu intravénás cyclophosphamid (6 alkalommal 500 mg két hetente) (1a/A) adása javasolt glucokortikoid kezeléssel kombinálva. [7]

Ajánlás59

Az MMF (céldózis: 1-2 g/nap, vagy ekvivalens dózisu mycophenol sav) calcineurin inhibitorral való kombinációja alternatíva azoknál a betegeknél, akiknek nephrotikus mértékű proteinúriája van. (1a/B) [7]

Ajánlás60

Azoknál a betegeknél, akiknek magas a veseelégtelenség kockázata (csökkent GFR, szövettani crescent vagy fibrinoid necrosis, vagy súlyos intersticiális gyulladás), a fenti 58., 59-es ajánlás szerint kezelhető, de a magas dózisu intravénás cyclophosphamid (0,5-0,75 g/m² havonta 6 hónapig) szintén használható. (1a/B) [7]

Ajánlás61

A kumulatív szteroid adagjának csökkentése céljából intravénás pulzus methylprednisolon (500–2500 mg dózis az aktivitástól függően) adása javasolt, ezt követi per os prednisone (0,3–0,5mg/kg/nap) adás négy hétig, majd 3-6 hónap alatt \leq 7.5 mg/nap dózis alá csökkentése. (2b/C) [7]

Ajánlás62

V-ös lupus nephritis esetén, MMF (céldózis 2-3 g/nap vagy ekvivalens dózisu mycophenolsav) adása javasolt, (2a/B) pulzus intravénás methylprednisolonnal kombinálva (500–2500 mg, a betegség súlyosságától függően) majd orális prednisolone (20 mg/nap, \leq 5mg/nap dózusra csökkentve a 3. hónapra) (2b/C). [7]

Ajánlás63

Alternatív lehetőség az V-ös típusú lupus nephritis kezelésében az intravénás cyclophosphamid, (2b/B) vagy calciumneurin inhibitor (elsősorban tacrolimus) monoterápiában (2b/B) vagy MMF/MPA-val kombinálva, elsősorban azoknál a betegeknél, akiknek nephrotikus mértékű proteinúriája van (1b/B). [7]

Ajánlás64

Hydroxichloroquin adása is javasolt (2a/B) 5 mg/kg/nap-os dózisban (3b/C). [7]

Ajánlás65

Ha a megkezdett terápia mellett javulást érünk el további immunszuppresszív terápia adása javasolt vagy MMF/MPA (1-2 g/nap) – ha ez volt az indukciós terápia ennek folytatása javasolt – (1a/A) – vagy AZA (2 mg/kg/nap) – ez választandó, ha terhesség vállalása még szóba jön – alacsony dózisu prednisolonnal kombinálva (2,5–5 mg/nap) (1a/A). [7]

Ajánlás66

A kezelés fokozatos elhagyása javasolt (először a szteroid, majd az immunszuppresszívum) 3-5 évvel a komplett klinikai remissziót követően. HCQ hosszú távú adása javasolt. (1a/A) [7]

Ajánlás67

V-ös típusú lupus nephritisben calcineurin inhibitor folytatása vagy arra váltás (tacrolimus) esetén a legkisebb effektív dózis alkalmazása javasolt. (2b/B) [7]

Ajánlás68

Ha a terápiás célok nem teljesülnek az okok felülvizsgálata szükséges, beleértve a beteg gyógyszer adherenciája is. (5/D) [7]

Ajánlás69

Aktív, a megkezdett terápiára nem reagáló betegeknél indukciós terápia váltás (2b/B-C) vagy rituximab (1000 mg a 0. és 14. napon) adása lehet alternatíva (2b/C). [7]

*Kiegészítő kezelés***Ajánlás70**

ACE gátló vagy ARB adása javasolt minden betegnek, akinek az UPCR >500mg/g vagy hypertóniája van. (5/D) [7]

Ajánlás71

Sztatin adása javasolt a lipid szintek és a kalkulált 10 év cardiovascularis rizikó alapján. (5/D) [7]

Ajánlás72

Csont védelem (calcium/D-vitamin pótlás és/vagy antireszorptív terápia) és nem élő vakcinával történő immunizáció javasolt, mely csökkentheti a kezeléssel és a betegséggel összefüggő társbetegségek megjelenését. (5/D) [7]

Ajánlás73

Ha antifoszfolipid antitest pozitív, acetilszalicilsav (80–100 mg/nap) adása javasolt a vérzéses szövődmények mérlegelését követően. (2a/C) [7]

Ajánlás74

Antikoaguláns kezelés megfontolandó, ha a betegnek nephrosis szindrómája van és a szérum albumin szint <25 g/l (brómkrezolöld-módszerrel) ill. <20 g/l (brómkrezolbíbor- vagy immunvizsgálattal). (2b/C) [7]

*Monitorozás és prognózis***Ajánlás75**

A lupus nephritis diagnózisát követően az első 2-4 hónapban 2-4 hetente történő ellenőrzés szükséges, hogy felmérjük a terápiára adott választ. Renális, nem-renális manifesztációk és komorbiditások élethosszig tartó monitorozása szükséges. (5/D) [7]

Ajánlás76

Míg aktív a nephritis mindegyik viziten testsúly, vérnyomás, GFR, szérum albumin, proteinuria (UPCR vagy 24 órás vizelet gyűjtés), vizelet üledék, vérkép vizsgálata szükséges ritkább ellenőrzés is elegendő, ha már stabil a betegség. (2b/B) Időnként szérum C3/C4 és anti-dsDNA antitest meghatározása szükséges. (2b/C) [7]

Ajánlás77

Ismételt vesebiopszia szükséges lehet: ha romlik a vesefunkció, ha a beteg non-reszponder az immunosuppresszív vagy biológiai terápiára, vagy ismételt relapsusa van. Szöveti típus változhat, aktivitási krónicitási indexet, prognosztikai faktorokat, egyéb okot látni szükséges. (2b/B) [7]

*Vég stádiumú veseelégtelenség (ESKD) management***Ajánlás78**

CKD 1-2 esetén szoros és CKD 3-5, ill. nephrotikus mértékű proteinuria esetén állandó nefrológus-immunológus együttműködés javasolt. (4/D)

Ajánlás79

Minden típusú vesepótló kezelés használható SLE-s betegnél. (2b/B) [7]

Ajánlás80

Dializált ESKD-mű beteg immunosuppresszív kezelése az extra-renális manifesztációktól függ. (2b/C) [7]

Ajánlás81

Vese transzplantáció preferálható egyéb vesepótló kezeléseken túl, abban az esetben, ha egyéb extra-renális klinikai aktivitás (ideális esetben szerológiai aktivitás) legalább 6 hónapja nem észlelhető; a kimenetel jobb élő donoros transzplantációval. (2b/C) [7]

Ajánlás82

Antifoszfolipid antitestek vizsgálata szükséges transzplantáció előtt, mert vascularis történések rizikóját a transzplantált vesében növelik. (2b/C) [7]

Antifoszfolipid szindróma és LN

Ajánlás83

Ha antifoszfolipid szindróma is társul a nephropathiával thrombocytá aggregáció gátló/antikoaguláns kezelés megfontolandó, illetve HCQ adandó. (2b/C) [7]

LN és terhesség

Ajánlás84

A terhességet tervezni kell stabil, inaktív lupus nephritises betegnél. (1b/A) Optimális esetben UPCR 500 mg/g alatt legyen 6 hónapig a gyermekvállalás előtt, a GFR >50mL/min felett. (2b/C) [7]

Ajánlás85

Szóba jöhető gyógyszerek terhesség alatt HCQ (1b/B), prednisolone, AZA és/vagy CNI (elsősorban tacrolimus) (3b/C) valamennyit folytatni kell terhesség és szoptatás alatt is. [7]

Ajánlás86

MMF/MPA-t legalább 3-6 hónappal a gyermekvállalás előtt el kell hagyni és alternatív immunszuppresszánszt kell kezdeni, vizsgálva, hogy nem következik-e be relapszus. (5/D) [7]

Ajánlás87

Terhesség alatt acetilszalicilsav adása javasolt, hogy csökkentsük a pre-eclampsia rizikóját. (2b/C) [7]

Ajánlás88

Az SLE terhes beteget 4 hetente kell ellenőrizni SLE-s terheség gondozásában jártas nőgyógyász bevonásával. (5/D) [7]

Ajánlás89

A terhesség alatt jelentkező lupus nephritis flare esetén az ajánlás 85-os pontban felsorolt immunszuppresszánsok adása javasolt a betegség súlyosságától függően. (3b/C) [7]

Gyermekkorai nephritis management

Ajánlás90

Gyermekekben a lupus nephritis gyakoribb és súlyosabb lehet; a diagnózis felállítása, követés és kezelés a felnőttkori formával megegyezik. (3b/C) [7]

12. Neuropszichiátriai lupus:**Ajánlás91**

SLE betegekben a neuropszichiátriai lupus (NPSLE) kivizsgálása, előzetes rizikófelmérés esetén, az egyébként is alkalmazott diagnosztikus algoritmus (klinikai, laboratóriumi, képalkotó és neuropszichiátriai) szerint történjen. Mivel ezek a manifesztációk autoimmun-gyulladásos eredetűek, ezért a tüneti kezelés mellett immunszuppresszív terápia javasolt. (D)

Ajánlás92

Enyhe és közepes súlyosságú kognitív diszfunkció SLE-ben gyakran, súlyos, funkcionális deficittel járó forma ritkán fordul elő. Ennek megerősítése és követése neuropszichológiai tesztekkel, a társszakmák bevonásával javasolt. (2/B) [3, 55-57]

A neuropszichiátriai SLE (NPSLE) tünetei megelőzhetik, kísérhetik vagy követhetik az SLE diagnózisának felállítását. Az esetek 50–60%-ában már a betegség első évében megjelennek e tünetek és 40–50%-ban az SLE általános aktivitásához kapcsolódnak [3, 55, 56]. Gyakori (5–15% kumulatív incidencia) NPSLE manifesztációk a cerebrovasculáris betegség és az epilepszia. Közepes gyakoriságúak (1–5%) a súlyos kognitív diszfunkció és a depresszió. Ritkán (<1%) jelentkezik a pszichózis, chorea, myelitis, agyidegtünet és asepticus meningitis. Az atherosclerotikus és

A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról kezeléséről, és gondozásáról

thromboemboliás megbetegedések közül SLE-ben az ischaemiás agyi vérkeringési zavar gyakori, a vérzéses stroke ritka. Agyi vasculitis által okozott acut agyi vérkeringési zavar extrém ritkán fordul elő. Egyszeri konvulzió gyakori SLE-ben. Az ismétlődés esélye nem tér el az átlagpopulációban észlelttől.

Ajánlás93

Az SLE indulásakor fel kell mérni az NPSLE kialakulására hajlamosító rizikófaktorokat. (3b/C) Legalább ötszörös kockázatot jelentő erős rizikótényezők az alapbetegség általános aktivitása, megelőző NPSLE (különösen a kognitív diszfunkció és a convulsio) és az aPL antitestek jelenléte. Utóbbiak főleg a cerebrovascularis betegség, epilepsia és chorea kialakulásával függenek össze [3].

A NPSLE kivizsgálása, gyanú esetén, az egyébként is alkalmazott diagnosztikus algoritmus (klinikai, laboratóriumi, képalkotó és neuropszichiátriai) szerint történjen. A NPSLE diagnózisának felállítása szempontjából, gyanú esetén, a klinikai tünetek közül a fejfájás, szorongás, depresszió és a kognitív funkciózavar kiemelt jelentőségű. A laboratóriumi paraméterek közül az anti-riboszómális P protein és az aPL antitestek jelentősége nagy. Emellett a diagnózis felállítása szempontjából fontos az EEG, neuropszichiátriai tesztek, CT, MRI, PET, SPECT és más speciális vizsgálatok. A manifesztációk súlyossága és prognosztikai jelentősége miatt neurológussal/pszichiáterrel való konzultáció javasolt [1, 3, 55].

Ajánlás94

A képalkotók közül MRI, az NPSLE idegrendszeri manifesztációjának szerkezeti és funkcionális igazolása mellett, idegsebészeti indikáció vagy infekciózus folyamatok kizárása végett végzendő. (2/D)

Az agyi és gerincvelői MRI vonatkozásában a konvencionális szekvenciák (T1/T2 súlyozott, FLAIR) vagy gadolinium-T1 szekvencia alkalmazása javasolt. Ha az MRI nem hoz eredményt, indokolt esetben egyéb képalkotók (SPECT, PET) végzése is szóba jön.

Ajánlás95

A speciális neuropszichiátriai vizsgálatok közül liquorvételek és -vizsgálat elsősorban a központi idegrendszert érintő fertőzések kizárása végett, annak gyanúja esetén végzendő. Emellett indokolt lehet EEG, neuropszichológiai tesztek, neurofiziológiai vizsgálatok (EMG/ENG) végzése, megfelelő indikáció esetén. (2/D) [3]

Ajánlás96

Epilepszia esetén EEG és MRI (utóbbi elsősorban az agy strukturális, infektiós és metabolikus betegségeinek kizárása végett) feltétlenül elvégzendő. (2/D)

Akut konfúzus állapot esetén haladéktalanul liquorvizsgálat és MRI végzése szükséges az infekciós, metabolikus és toxikus eredet kizárása céljából. Myelitis/myelopathia esetén gadolinium-erősített MRI és liquorvizsgálat szükséges. SLE-ben egyébként a liquor sejtszáma és fehérjetartalma magas, a cukorkoncentráció alacsony lehet. Emellett oligoclonális fehérje kimutatható. Ezek az eltérések SLE-re nem specifikusak, de a központi idegrendszer gyulladást jeleznek. Opticus neuritis gyanúja esetén komplett szemészeti vizsgálat (beleértve a fundoscopiát és fluoreszcens angiographiát is), koponya MRI és kiváltott válasz potenciál (VEP) vizsgálat szükséges. SLE-ben az opticus neuritis rendszerint kétoldali, szemben az iszkémiás optikus neuropathiával. Utóbbi rendszerint egyoldali és aPL antitestek jelenléte mellett gyakoribb. A perifériás neuropathia kivizsgálásában elektrofiziológiai vizsgálatok (ENG/EMG) nyújtanak segítséget. A súlyos depresszió nem gyakori, a pszichózis kifejezetten ritka SLE-ben. KS okozta pszichózissal számolni kell. Nem egyértelmű, hogy az immunszelológiai vagy agyi képalkotó vizsgálatok segítséget nyújtanak-e az idegrendszeri manifesztációk kivizsgálásában [3, 55, 57].

Ajánlás97

Mivel az SLE-hez társuló neuropszichiátriai manifesztációk (opticus neuritis, acut konfúzus állapot/kóma, agyi vagy perifériás neuropathia, pszichózis, myelitis transversa) autoimmun-gyulladásos eredetű, ezért immunszuppresszív kezelés javasolt. (2/A) [1, 3]

Ajánlás98

Minden NPSLE manifesztáció esetén elsődleges az alapteregség kezelése, emellett az adott manifesztációnak megfelelő szokásos (tüneti) terápia szükséges. A pszicho-edukációs segítség bizonyítottan mérsékli a további kognitív károsodást. (2/C) [3].

Ajánlás99

Ischaemiás stroke-ot követően, amennyiben tartós véralvadásgátló kezelést indokoló etológia nem igazolható, aggregáció gátló kezelés indokolt. Amennyiben a klasszifikációs kritériumok társuló APS-t igazolnak, hosszú távú antikoaguláció javasolt. (2/C)

Ajánlás100

Mivel az agyi vasculitis nagyon ritka, immunszuppresszív kezelés a vascularis eltérésekben nem ajánlott. (2/B)

Ajánlás101

A kognitív diszfunkció kezelése az alapteregség kontrollja mellett pszicho-edukációs támogatás szükséges. (2/C)

Ajánlás102

Epilepsziás roham önmagában nem feltétlenül vonja maga után az immunszuppressziós kezelés szükségességét. (3/D)

Ajánlás103

Amennyiben az epilepsziás roham összefüggésbe hozható az SLE-vel, illetve annak szövődményeivel, úgy már egyetlen roham esetén is mérlegelendő – általában javasolt – az antiepileptikum beállítás. Visszatérő rohamok esetén tartós antiepileptikus kezelés mindenképpen javasolt. (1A) aPL antitestek mellett jelentkező epilepszia antikoagulást tesz szükségessé. (3/D) [58, 59, 60]

Ajánlás104

Súlyos, generalizált choreás tünetek esetén KS-ok, más immunszuppresszív szer adása és tartós antikoagulálás javasolt. (3/D)

Ajánlás105

Súlyos acut zavartság esetén szintén KS-ok és immunszuppresszív terápia jön szóba. (3/D)

Ajánlás106

Major depresszió és pszichózis állapotában, bár ezek igen ritkák, KS-ok/immunszuppresszió javasolt, különösen, ha a tünetek az SLE általános aktivitásával járnak együtt. (3/D)

Ajánlás107

Myelopathia/myelitis korai indukciós kezelést indikál, nagy dózisú KS, majd intravénás CY formájában. (2/A) Ezt követően fenntartó, kevésbé agresszív immunszuppresszív kezelés megfontolandó. (3/D) Opticus neuritis eseteiben intravénás KS monoterápiában vagy immunszuppresszív szerrel kombinálva javasolt, bár a folyamat gyakran terápia rezisztens. (1/A) Perifériás neuropathia súlyos eseteiben KS és immunszuppresszív szer kombinációja javasolt. (1/A) [3]

13. Antifoszfolipid szindróma:**Ajánlás108**

SLE-ben aPL antitestek jelenhetnek meg, illetve az SLE APS-val társulhat. A thrombosis és vetélés megelőzésére az ilyen betegekben alacsony dózisú acetilszalicilsav prevenció javasolt. Ajánlott antimaláriás készítmény alkalmazása is. A thromboembolia rizikóját fel kell mérni. A hormon tartalmú gyógyszerek kerülendőek. Thrombosison átesett, nem terhes betegekben vénás történések és ismétlődő artériás események kezelésére, szekunder prevenciójára tartós orális antikoaguláció javasolt. Terhesekben kombinált acetilszalicilsav és LMW heparin adása javasolt. Szívinfarktuson átesett betegeknél szükséges lehet orális antikoaguláns és acetilszalicilsav együttes adása, koszorúér sztent behelyezése után pedig kettős trombocita

aggregáció-gátló (acetilszalicilsav+clopidogrel) és orális antikoaguláns együttes alkalmazása is. (C)

Antifoszfolipid antitestek SLE-s betegekben is kimutathatók és a klasszikus APS társulhat SLE-vel. Bizonyítékok vannak arra is, hogy az APS az SLE előfutára, bevezető szakasza is lehet [61–63].

SLE-ben az aPL/APS komplikációt jelent, ezért annak kezelése külön terápiás cél. A terápia menete nem különbözik a primer APS kezelésétől [5].

Az acetilszalicilsavval történő primer prevenció mellett csökken a thromboemboliás szövődmények és a vetélés rizikója. Az ösztrogén-tartalmú gyógyszerek fokozzák a thrombosis hajlamot, emellett egyéb rizikófaktorokra is szűrni kell. Thrombosis követő szekunder prevenció, amennyiben aPL antitestek vannak jelen, tartós orális véralvadásgátlók szedését jelenti. Terhesekben a prevenció LMW heparin és acetilszalicilsav kombinációjával végezhető [1, 61, 63–66].

14. A nők egészsége, terhesség, fogamzásgátlás és menopauza:*Rizikó felmérés*

SLE-s betegekben a következő tényezők jelentenek magas kockázatot terhesség esetén: aktív betegség, különösen aktív lupus nephritis, a kórtörténetben szereplő lupus nephritis (2/B), antifoszfolipid antitest pozitívitas/antifoszfolipid szindróma. [4]

Ajánlás109

SLE-s terhesség alatt alapvető a vérnyomás monitorozás (2/B), terhesség szempontjából biztonságos immunszuppresszáns (jelentős hangsúly van a HCQ-on (2/B) alkalmazása, a glükokortikoid dózis minimalizálása (2/B). [4]

Antifoszfolipid szindrómás nőkben (primer vagy SLE-APS), rizikó faktorok a magas rizikója aPL profil (lupus antikoaguláns), többszörös aPL, közepes-magas titerű aPL), társuló SLE, korábbi vascularis/thrombotikus APS és korábbi terhességi patológia. [4]

Ajánlás110

SLE+APS-es terhesekben vérnyomás monitorozás (3/C) és thrombocytá aggregáció gátló/antikoaguláns kezelés alapvető fontosságú. [4]

*Fogamzásgátlás***Ajánlás111**

SLE-s nőnek figyelembe véve a betegség aktivitást és thrombosis rizikót effektív fogamzásgátló módszert kell javasolni (OAC, subcutan implantátum, IUD). Az IUD minden SLE-s és/vagy APS-es betegnek nőgyógyászati kontraindikáció nélkül használható. (1/A) [4]

Ajánlás112

Stabil/inaktív SLE-s betegnek negatív antifoszfolipid antitest profil mellett kombinált hormonális fogamzásgátló adható (1/A) – Antifoszfolipid antitest pozitív vagy antifoszfolipid szindrómás betegekben hormonális fogamzásgátló (progeszteron tartalmú) gondos mérlegelést igényel a thrombosis rizikó miatt (2/B). [4]

Ajánlás113

Az SLE-s betegek csökkent fertilitás rizikóiról a betegeket tájékoztatni kell, különösen arról, hogy az életkor és az alkiláló ágens adása emeli a kedvezőtlen kimenetel lehetőségét. (1/A) Az alkiláló szerrel való kezeléskor az ovarium diszfunkció rizikóját figyelembe kell venni. [4]

Ajánlás114

A fertilitás megőrzése, különösen GnRH analóg alkalmazása megfontolandó minden olyan menstruáló SLE-s nőnél, aki alkiláló szert kap. (2/B) [4]

*Asszisztált reprodukciós technikák***Ajánlás115**

Asszisztált reprodukciós technikák, úgymint ovuláció indukciós kezelés, in vitro fertilizáció biztonsággal használható stabil/inaktív SLE-s betegben. (3/C) [4]

Ajánlás116

Antifoszfolipid antitest pozitív vagy antifoszfolipid szindrómás betegeknek antikoagulálás (terhesség alatt javasolt dózisban) és/vagy kis dózisú acetilszalicilsav kezelés szükséges. (3/D) [4]

Terhesség monitorozás

Ajánlás117

SLE-s terhesnek, a betegség aktivitás monitorozása (1/A) – beleértve a vesefunkciót, (2/B) és szerológiai markereket (szérum C3/C4, anti-dsDNA titer) (2/B) – javasolt, hogy felismerjük a kedvezőtlen terhességi kimenetelt és betegség aktivitást. [4]

Ajánlás118

SLE-s betegeknek társuló APS-sel vagy anélkül kiegészítő vizsgálatok szükségesek a magzat követésére úgymint Doppler UH és biometrikus paraméterek elsősorban a harmadik trimeszterben a placenta elégtelenség és magzati retardáció felismerése céljából. (3/D) [4]

Ajánlás119

Magzati echocardiographia javasolt olyan esetekben, amikor magzati dysarthmiára vagy myocarditisre van gyanú, elsősorban az anti-Ro/ SSA és/vagy anti-La/SSB antitest pozitív terhes betegekben. (2/C) [4]

Gyógyszerek az aktivitás kivédésre és kezelésre SLE-s terhességben

Ajánlás120

HCQ (1/B), orális glucokortikoidok, azathioprin, ciclosporin A és tacrolimus (3/C) használható terhesekben az SLE-s aktivitás kivédésére és kezelésére. [4]

Ajánlás121

Középsúlyos-súlyos aktivitás esetén intravénás glükokortikoid pulzus, intravénás immunoglobulin és plasmapheresis is alkalmazható. (3/C) [4]

Mycophenol sav, cyclophosphamid, leflunomide és methotrexate alkalmazása terhesség alatt kerülendő. [4]

Kiegészítő kezelés terhesség alatt

Ajánlás122

HCQ adása javasolt már a terhességet megelőzően és végig a terhesség alatt. (2/B) [4]

Ajánlás123

SLE-s terhesnek, akinek magasa a preeclamsia rizikója (különösen a lupus nephritis és aPL pozitív betegek) kis dózisú acetilszalicilsav adása javasolt. (2/C) Azoknak az SLE-seknek akiknek APS-sel szövődik a betegsége vagy primer APS-ses, kombinált kis dózisú acetilszalicilsav és heparin adása javasolt a kedvezőtlen kimenetel rizikójának csökkentése céljából. (1/A) [4]

Ajánlás124

Kalcium, D-vitamin és folsav pótlás hasonlóan javasolt, mint az átlag populációban. (D) D-vitamin szint meghatározása a terhesség igazolását követően megfontolandó. (D) [4]

Ajánlás125

Menopauza és hormon pótlás: Hormonpótlás használható a menopauza súlyos vasomotor tüneteinek csökkentésére stabil/inaktív SLE-s betegekben negatív antifoszfolipid antitest mellett. (1/A) Antifoszfolipid antitest jelenléte esetén a hormonpótlás megfontolandó a thrombosis és cardiovascularis betegségek rizikója miatt. (D) [4]

Ajánlás126

Tumor szűrés: SLE-s és/vagy APS-es nőkben a nőgyógyászati daganatok szűrése az átlag populációhoz hasonlóan javasolt. (D) Azokban az SLE-s nőkben akik immunszuppresszív kezelést kaptak magasabb a rizikó a méhnyak premalignus elváltozásaira, emiatt ezek szorosabb monitorozása szükséges. (2/B) [4]

Ajánlás127

HPV vakcináció: HPV immunizáció megfontolandó stabil/inaktív SLE-s és/vagy APS-ses nőknél. (3/D) [4]

15. Nem gyógyszeres kezelési eljárások és életmódi tanácsok:**Ajánlás128**

Bőrtünetek esetén fényvédelem ajánlott. (4B) Életmódi változtatások (dohányzás abbahagyása, testsúly-kontroll, mozgás) bevezetése javasolt. (5D) A nem gyógyszeres kezelések közül a mozgásterápia, fizioterápia, pszichoterápia, rehabilitáció a stratégia fontos elemei. (5D) [10, 67-70]

Ellátási folyamat algoritmusa (ábrák)

Nem készült.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ**1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban****1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása**

Az alapellátás, illetve a társszakmák (belgyógyász, területi reumatológus stb.) feladata az SLE diagnózisának felvetése. Az alapellátás feladata a centrum által előírt rutin laboratóriumi vizsgálatok (We, vérkép, kémia, vizelet) meghatározott időszakban való elvégzése, értékelése. Ennek célja a betegség aktivitás változásának és a gyógyszerek mellékhatásainak követése.

A centrumokban dolgozó klinikai immunológus vagy reumatológus feladata az SLE diagnózisának felállítása, megerősítése; az SLE szervi érintettségének és a társbetegségeknek a meghatározása, ha szükséges a társszakmák segítségével; alcsoport besorolás, prognózisbecslés, az SLE súlyosságának megítélése; a terápia vezetése és a kompetencia szintek meghatározása.

Az egyszerűbb, kevésbé súlyos betegek ellenőrzése, követése megengedett I. és II. progresszivitási szinten is. A súlyos beteg követése, kezelése, gondozása csak III-as progresszivitási szinten valósulhat meg.

ANA és immunszerológiai vizsgálatok eredményei a III-as progresszivitási szinthez kapcsolódó laboratóriumoktól fogadhatók el.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Az érvényben levő szakmai minimumfeltételek szabályozzák.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Tekintettel az SLE kifejezett heterogenitására, az általános jellegű edukáció kevésbé hatékony. Erre vonatkozóan betegtájékoztató kiadványok állnak rendelkezésre. Ezen kiadványok orvosszakmai kontrollt követően kerülhetnek publikációra. Emellett a Magyar Lupus Egyesület és a betegegyesületek, valamint az általuk szervezett, szakértő előadókkal rendezett oktatási programok ezt az igényt kielégítik.

Az általános oktatáson, felvilágosításon túl az egyénre szabott, a beteg sajátosságait figyelembe vevő oktatás is része kell, hogy legyen a betegellátásnak. Ez a gondozást, kezelést végző orvos és szakdolgozók feladata.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája**2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok**

Dr. Nagy György, Dr. Kiss Emese: Legfontosabb kérdések és válaszok a Lupusról
Elektronikus elérhetőség: <http://www.lupusz.hu/legfontosabb/index.php>

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

1. **Adatlap:** A szisztémás lupus erythematosus klasszifikációs kritériumai. [6]
2. **Adatlap:** A SLEDAI-2K betegség aktivitás index SLE-ben. [23]
3. **Adatlap:** Az SLE károsodás index elemei. [26]

2.3. Táblázatok

Nem készültek.

2.4 Algoritmusok

Nem készültek.

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

1. A kezelés célja a remisszió vagy klinikai remisszió elérése. (Lsd. 2. Adatlap)
2. Amennyiben a remisszió nem teljesíthető, alacsony betegségaktivitást kell elérni, amelyhez validált aktivitási skálákat (preferáltan SLEDAI) és szervspecifikus markereket kell használni.
3. A fellángolások (flare) megelőzése ugyancsak reális cél. A szokványos kezelés mellett a betegek 17-38%-ában, LN esetén 8-26%-ban jelentkeznek súlyos fellángolások abban az esetben is, amikor a beteg kezdetben reagált a kezelésre. Cél, hogy a fellángolások ennél kisebb betegcsoportban lépjenek fel. Mivel a krónikus szervi károsodások további károsodáshoz, sőt halálhoz vezethetnek, a károsodás minimalizálása is alapvető cél.
4. A kimenetel szempontjából szignifikáns prognosztikai értéke van, a klinikai tünetek közül, a bőrképződményeknek, arthritisnek, szerozitisnek és a neuropszichiátriai tüneteknek (epilepsziás rohamok, pszichózis). A laboratóriumi indikátorok közül a súlyos anaemia, a leukopenia/lymphopenia, thrombocytopenia, szérum kreatinin, proteinuria, aktív vizeletüledék, valamint a C3, C4, anti-dsDNA, anti-SS-A, anti-SS-B, anti-RNP és aPL antitest vérszintek bizonyítottan prognosztikai jelentőségűek. A cél tehát ezen indikátorok normális értékének elérése.
5. A lupus nephritis esetében a terápiás cél 6 (-12) hónapon belül a komplett remisszió (≤ 50 mg/mmol UPCR és a normális, vagy $<10\%$ csökkenést mutató eGFR). Amennyiben a komplett remisszió nem lehetséges, a cél legalább a részleges remisszió (a proteinuria $\geq 50\%$ -os csökkenése és a közel élettani vesefunkciós paraméterek).
6. A lupus nephritis és az SLE hosszú távú kimenetelének indikátorai: a biopsziás szövettan (glomerularis elváltozások, az aktivitási-krónicitási jelek, a tubulo-intersticiális jelek és a vascularis eltérések), valamint a szérum kreatinin, eGFR, proteinuria, vérnyomás, hemoglobin koncentráció változása, valamint az aPL antitestek és a plazma lipidek.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejáta előtt fél évvel kezdődik el. Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Klinikai immunológia és allergológia Tagozat elnöke kijelöli a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket.

Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában részt vevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátó környezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

IX. IRODALOM

- [1.] Bertsias G, Ioannidis JP, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al.: EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis.* 2008; 67(2):195-205.
- [2.] Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Brey R, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(7):1269-74.
- [3.] Bertsias GK, Ioannidis JP, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(12):2074-82.
- [4.] Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.*, 2016.
- [5.] van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrom K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73(6):958-67.
- [6.] Aringer M., Costenbader K., Daikh D., Brinks R., Mosca M., Ramsey-Goldman R, Smolen J. et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.*, 78:1151-1159., 2019.
- [7.] Fanouriakis A, Kostopoulou M., Alunno A et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ER-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis.* 79: 713-723., 2020.
- [8.] Mosca M, Boumpas D, Bruce IN, Cervera R., Czirjak L et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: Where are we today? *Clin. Exp. Rheumatol.*, 30 S112-S115, 2012.
- [9.] van Vollenhoven R., Voskuyl A, Bertsias G et al. A framework for remission in SLE: consensus findings from a large international task force on definitions of remission in SLE (DORIS) *Ann Rheum Dis.* 76: 554-651, 2012.
- [10.] Morand EF, Mosca M Treat to target, remission and low disease activity in SLE. *Best Pract Res Clin Rheumatol.*, 31:342-350., 2017.
- [11.] Fanouriakis A., Tziolos N Betsias G Boumpes DT et al. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus, *Ann. of Rheumatol.*, 80:14-25., 2021.
- [12.] Fanouriakis A., Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M et al. 2019 update of EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 78:736-745., 2019.
- [13.] Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012; 64(8):2677-86.
- [14.] Kiss E, Zeher M, Szegedi Gy. A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikája és klasszifikációja. *Magyar Immunol.* 2002; 1:38-40.
- [15.] Sontheimer RD. Skin manifestations of systemic autoimmune connective tissue disease: diagnostics and therapeutics. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2004; 18(3):429-62.
- [16.] Ad Hoc Committee Response Criteria For Cutaneous SLE. Response criteria for cutaneous SLE in clinical trials. *Clin Exp Rheumatol.* 2007; 25(5):666-71.
- [17.] Albrecht J, Taylor L, Berlin JA, Dulay S, Ang G, Fakharzadeh S, et al. The CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index): an outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol.* 2005; 125(5):889-94.

- [18.] Agmon-Levin N, Damoiseaux J, Kallenberg C, Sack U, Witte T, Herold M, et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73(1):17-23.
- [19.] Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, Solomon DH, Homburger HA. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. American College of Pathologists. *Arch Pathol Lab Med.* 2000; 124(1):71-81.
- [20.] Meroni PL, Schur PH. ANA screening: an old test with new recommendations. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(8):1420-2.
- [21.] Clough JD, Chang RK. Effectiveness of testing for anti-DNA and the complement components iC3b, Bb, and C4 in the assessment of activity of systemic lupus erythematosus. *J Clin Lab Anal.* 1990; 4(4):268-73.
- [22.] Egner W. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE. *J Clin Pathol.* 2000; 53(6):424-32.
- [23.] Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum.* 1992; 35(6):630-40.
- [24.] Hay EM, Bacon PA, Gordon C, Isenberg DA, Maddison P, Snaith ML, et al. The BILAG index: a reliable and valid instrument for measuring clinical disease activity in systemic lupus erythematosus. *Q J Med.* 1993;86(7):447-58.
- [25.] Petri M, Genovese M, Engle E, Hochberg M. Definition, incidence, and clinical description of flare in systemic lupus erythematosus. A prospective cohort study. *Arthritis Rheum.* 1991; 34(8):937-44.
- [26.] Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996; 39(3):363-9.
- [27.] Nossent J, Cikes N, Kiss E, Marchesoni A, Nasonova V, Mosca M, et al. Current causes of death in systemic lupus erythematosus in Europe, 2000-2004: relation to disease activity and damage accrual. *Lupus.* 2007; 16(5):309-17.
- [28.] Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et al.: EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 69(2):325-31, 2010.
- [29.] Kiss E, Soltesz P, Der H, Kocsis Z, Tarr T, Bhattoa H, et al. Reduced flow-mediated vasodilation as a marker for cardiovascular complications in lupus patients. *J Autoimmun.* 2006; 27(4):211-7
- [30.] de Leeuw K, Kallenberg C, Bijl M. Accelerated atherosclerosis in patients with systemic autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2005; 1051:362-71
- [31.] Sidiropoulos PI, Karvounaris SA, Boumpas DT. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. *Arthritis Res Ther.* 2008; 10(3):207
- [32.] Bhattoa HP, Bettembuk P, Balogh A, Szegedi G, Kiss E. Bone mineral density in women with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2002; 21(2):135-41
- [33.] Bhattoa HP, Bettembuk P, Balogh A, Szegedi G, Kiss E. The effect of 1-year transdermal estrogen replacement therapy on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in osteopenic postmenopausal systemic lupus erythematosus patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Osteoporos Int.* 2004; 15(5):396-404
- [34.] Schotte H, Becker H, Domschke W, Gaubitz M. Cardiovascular monitoring of patients with systemic lupus erythematosus. *Z Rheumatol.* 2005; 64(8):564-75.
- [35.] Bhattoa HP, Kiss E, Bettembuk P, Balogh A. Bone mineral density, biochemical markers of bone turnover, and hormonal status in men with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2001; 21(3):97-102
- [36.] Kiss E, Kovacs L, Szodoray P. Malignancies in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2010; 9(4):195-9.
- [37.] Szekanecz E, Andras C, Sandor Z, Antal-Szalmas P, Szanto J, Tamasi L, et al. Malignancies and soluble tumor antigens in rheumatic diseases. *Autoimmun Rev.* 2006; 6(1):42-7

A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról kezeléséről, és gondozásáról

- [38.] Tarr T, Gyorfy B, Szekanecz E, Bhattoa HP, Zeher M, Szegedi G, et al: Occurrence of malignancies in Hungarian patients with systemic lupus erythematosus: results from a single center. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1108:76-82.
- [39.] van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70(3):414-22.
- [40.] Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, Borrow R, van der Klis F, Kone-Paut I, et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70(10):1704-12.
- [41.] Reveille JD, Bartolucci A, Alarcon GS. Prognosis in systemic lupus erythematosus. Negative impact of increasing age at onset, black race, and thrombocytopenia, as well as causes of death. *Arthritis Rheum.* 1990; 33(1):37-48.
- [42.] Gladman DD, Ibanez D, Ruiz I, Urowitz MB. Recommendations for frequency of visits to monitor systemic lupus erythematosus in asymptomatic patients: data from an observational cohort study. *J Rheumatol.* 2013; 40(5):630-3.
- [43.] Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Cervera R, et al. Development of quality indicators to evaluate the monitoring of SLE patients in routine clinical practice. *Autoimmun Rev.* 2011; 10(7):383-8.
- [44.] Christopher-Stine L, Petri M, Astor BC, Fine D. Urine protein-to-creatinine ratio is a reliable measure of proteinuria in lupus nephritis. *J Rheumatol.* 2004; 31(8):1557-9.
- [45.] Browning DJ. Impact of the revised american academy of ophthalmology guidelines regarding hydroxychloroquine screening on actual practice. *Am J Ophthalmol.* 2013; 155(3):418-28 e1.
- [46.] Furie R, Petri M, Zamani O, Cervera R, Wallace DJ, Tegzova D, et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(12):3918-30.
- [47.] Hughes G. Rituximab in lupus and beyond: the state of the art. *Lupus.* 2009; 18(7):639-44.
- [48.] Ramos-Casals M, Soto MJ, Cuadrado MJ, Khamashta MA. Rituximab in systemic lupus erythematosus: A systematic review of off-label use in 188 cases. *Lupus.* 2009; 18(9):767-76.
- [49.] Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgő Z, Caproni M, Dreher A, Frances C, Gläser R, Klötgen HW, Landmann A, Marinovic B, Nyberg F, Olteanu R, Ranki A, Szepietowski JC, Volc-Platzer B. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(3):389-404.
- [50.] Lu Q, Long H, Chow S, Hidayat S, Danarti R, Listiawan Y, Deng D, Guo Q, Fang H, Tao J, Zhao M, Xiang L, Che N, Li F, Zhao H, Lau CS, Ip FC, Ho KM, Paliza AC, Vicheth C, Godse K, Cho S, Seow CS, Miyachi Y, Khang TH, Ungpakorn R, Galadari H, Shah R, Yang K, Zhou Y, Selmi C, Sawalha AH, Zhang X, Chen Y, Lin CS. Guideline for the diagnosis, treatment and long-term management of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun.* 2021; 123:102707.
- [51.] Markowitz GS, D'Agati VD. The ISN/RPS 2003 classification of lupus nephritis: an assessment at 3 years. *Kidney Int.* 2007; 71(6):491-5.
- [52.] Chan TM. Histological reclassification of lupus nephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2005; 14(6):561-6.
- [53.] Glassock RJ. Reclassification of lupus glomerulonephritis: back to the future. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15(2):501-3.
- [54.] Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15(2):241-50.
- [55.] Bertsias GK, Boumpas DT. Pathogenesis, diagnosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations. *Nat Rev Rheumatol.* 2010; 6(6):358-67.
- [56.] The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999; 42(4):599-608.

- [57.] Hanly JG, McCurdy G, Fougere L, Douglas JA, Thompson K. Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: attribution and clinical significance. *J Rheumatol.* 2004; 31(11):2156-62.
- [58.] Vergara López S, Christian Ramos-Jiménez, Luis Adrián de la Cruz Reyes, Axel Kevin Galindo Ruiz, Luis Armando Baigts Arriola, Juan Manuel Moncayo Olivares, Enya Gabriela Aguirre Galindo, Iván Fabricio Pérez Pedroza, Daniel San-Juan: Epilepsy diagnosis based on one unprovoked seizure and $\geq 60\%$ risk. A systematic review of the etiologies. *Epilepsy Behav.* 2021; 125:108392.
- [59.] Leone MA, Giorgia Giussani, Sarah J Nolan, Anthony G Marson, Ettore Beghi Immediate antiepileptic drug treatment, versus placebo, deferred, or no treatment for first unprovoked seizure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 5(5):CD007144.
- [60.] Cimaz R, Meroni PL, Shoenfeld Y. Epilepsy as part of systemic lupus erythematosus and systemic antiphospholipid syndrome (Hughes syndrome). *Lupus.* 2006; 15(4):191-7.
- [61.] Agmon-Levin N, Shoenfeld Y. The spectrum between antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2014; 33(3):293-5.
- [62.] Tarr T, Lakos G, Bhattoa HP, Szegedi G, Shoenfeld Y, Kiss E. Primary antiphospholipid syndrome as the forerunner of systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007; 16(5):324-8.
- [63.] Shoenfeld Y, Meroni PL, Toubi E. Antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus: are they separate entities or just clinical presentations on the same scale? *Curr Opin Rheumatol.* 2009; 21(5):495-500.
- [64.] Ghirardello A, Doria A, Ruffatti A, Rigoli AM, Vesco P, Calligaro A, et al. Antiphospholipid antibodies (aPL) in systemic lupus erythematosus. Are they specific tools for the diagnosis of aPL syndrome? *Ann Rheum Dis.* 1994; 53(2):140-2.
- [65.] Tarr T, Lakos G, Bhattoa HP, Shoenfeld Y, Szegedi G, Kiss E. Analysis of risk factors for the development of thrombotic complications in antiphospholipid antibody positive lupus patients. *Lupus.* 2007; 16(1):39-45.
- [66.] Sangle NA, Smock KJ. Antiphospholipid antibody syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* 2011; 135(9):1092-6.
- [67.] Gillis JZ, Panopalis P, Schmajuk G, Ramsey-Goldman R, Yazdany J. Systematic review of the literature informing the systemic lupus erythematosus indicators project: reproductive health care quality indicators. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011; 63(1):17-30.
- [68.] Kelley GA, Kelley KS, Hootman JM. Effects of exercise on depression in adults with arthritis: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Res Ther.* 2015; 17:21.
- [69.] Balsamo S, da Mota LM, de Carvalho JF, Nascimento Dda C, Tibana RA, de Santana FS, et al. Low dynamic muscle strength and its associations with fatigue, functional performance, and quality of life in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus and low disease activity: a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013; 14:263.
- [70.] Varjú C, Szekanecz Z. Rehabilitáció reumatológiai és szisztémás immunbetegségekben. In: Bizonyítékokon alapuló rehabilitációs medicina (Vekerdy-Nagy Zs., szerk), Medicina, Budapest. 2016: 167-84.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása az Egészségügyi Közlöny 2017. október 4.-én, LXVI. évfolyam, 15. számában megjelent, „Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról, terápiájáról és gondozásáról” fejezeteinek felülvizsgálatán és kiegészítésén alapul. A felülvizsgálat megkezdésekor az Egészségügyi Szakmai Kollégium Klinikai immunológia és allergológia Tagozat elnöke kijelölte az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztés felelősét. Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztés felelős kijelölte a fejlesztőcsoport tagjait és meghatározta a tagok feladatait. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az egészségügyi szakmai irányelv a témában meghatározó jelentőségű nemzetközi (EULAR, ACR) legfrissebb érvényben lévő ajánlásait és a hazai rendelkezéseket vette figyelembe. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakításának ugyancsak meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalomkeresés, szelekció és elemzés, különös tekintettel a 2017. óta megjelent tudományos bizonyítékokra. Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia, a PubMed és a Cochrane adatbázisban fellelhető magyar és angol nyelvű publikációk alapján történt. A keresés az alábbi kereső szavak (és ezek magyar megfelelője), valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg: Sytemic lupus erythematosus, recommendation, diagnosis, treatment, T2T, lupus nephritis, pregnancy, neurophychiatric, prognosis, activity, chronic organ damage.

Az irodalomkeresés 2021. augusztusban zárult le.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A nemzetközi irányelvek által megállapított bizonyítékerősségi szinteket elfogadtuk. A fejlesztő csoport mindig ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti relevanciáját. Amennyiben a bizonyíték nem a magyarországi viszonyoknak megfelelő kiindulási adatokra támaszkodott, ott a fejlesztőcsoport konszenzusa volt a mérvadó.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Valamennyi, a korábbi szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájától terápiájáról és gondozásáról tárgyú egészségügyi szakmai irányelvben szereplő e témára vonatkozó ajánlásnak a felülvizsgálata megtörtént. Ahol a fejlesztő csoport szükségesnek ítélte, ott új ajánlások kerültek beillesztésre. Az új egészségügyi szakmai irányelv ajánlásai felülírják a kapcsolódó korábbi irányelv ajánlásait.

Az ajánlások rangsorolása a nemzetközi irodalomban megadott evidencia szintek és az ajánlások erőssége alapján történt.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, az egészségügyi szakmai irányelv megküldésre került az ellátási folyamatban érintett, véleményezésre kijelölt Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztő szakértők egyetértettek azok tartalmával. A kapcsolódó egészségügyi szakmai irányelv két fejlesztője a jelen egészségügyi szakmai irányelv fejlesztői csoportjának is tagja.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független véleményezés nem készült.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Dr. Nagy György, Dr. Kiss Emese: Legfontosabb kérdések és válaszok a Lupusról
Elektronikus elérhetőség: <http://www.lupusz.hu/legfontosabb/index.php>

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

1. Adatlap: A szisztémás lupus erythematosus klasszifikációs kritériumai. [6]

Kiindulási kritérium feltétel: antinuclearis antitest (ANA) pozitivitás $\geq 1:80$ titerben HEp-2 sejt-kultúrán vagy ezzel egyenértékű vizsgálattal (most vagy korábban).

A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról kezeléséről, és gondozásáról

A további kiegészítő kritériumok: Nem használhatók a kritériumok, ha **létezik az SLE-nél valószínűbb magyarázat**; **Elegendő**, ha egy adott kritérium **egyszer** észlelhető volt; SLE kritériumai teljesülnek, ha van **legalább egy klinikai kritérium** jelen van és az **összpontszám ≥ 10 pont**; Minden domén esetében csak a **legmagasabb pontszám** számít be az összpontszámába.

Klinikai domén és klinikai kritériumok	Pontszám	Immunológiai domén/kritériumok	Pontszám
Konstitucionális		Antifoszfolipid antitestek	
Láz	2	Anti-cardiolipin antitestek VAGY	
Hematológiai		Anti- β 2GP1 antitestek VAGY	
Leukopenia	3	Lupus anticoagulans	2
Thrombocytopenia	4	Complement proteinek	
Autoimmun hemolysis	4	Alacsony C3 VAGY alacsony C4	3
Neuropsychiatriai		Alacsony C3 ÉS alacsony C4	4
Delirium	2	SLE-specifikus antitestek	
Psychosis	3	Anti-dsDNA antitest VAGY	
Epilepsia	5	Anti-Smith antitest	6
Mucocutan			
Nem hegesedő alopecia	2		
Oralis fekélyek	2		
Subacut cutan VAGY discoid lupus	4		
Acut cutan lupus	6		
Serosát érintő			
Pleuralis vagy pericardialis folyadék	5		
Acut pericarditis	6		
Musculoskeletalis			
Ízületi érintettség	6		
Renalis			
Proteinuria $>0.5g/24$ óra	4		
Vesebiopszia: II. vagy V. lupus nephritis	8		
Vesebiopszia III. vagy IV. lupus nephritis	10		

2. Adatlap: A SLEDAI-2K betegség aktivitás index SLE-ben. [23]

Tünet	Pontszám
Convulsio	8
Pszichózis	8
Pszicho-organikus szindróma	8
Vizuális defektus	8
Agyideg tünet	8
Lupus fejfájás	8
Cerebrovasculáris ictus	8
Vasculitis	8
Arthritis	4
Myositis	4
Cylindruria	4
Haematuria	4
Proteinuria	4
Pyuria	4
Friss bőrkiütés	2
Alopecia	2
Nyálkahártya fekély	2
Pleuritis	2
Pericarditis	2
Alacsony komplement szint	2
Magas anti-DNS	2
Láz	1
Thrombocytopenia	1
Leukopenia	1

A maximum összpontszám: 105, de ritka a >45 összpontszám. A gyakorlatban bizonyos laboratóriumi vizsgálatok (anti-DNS, komplement) nélküli forma is gyakran használatos.

3. Adatlap: Az SLE károsodás index elemei. [26]

Tünet	Pont
Ocularis tünet	
<i>Cataracta</i>	<i>1</i>
Retinopathia/Opticus atrophia	1
Neuropszichiátriai tünetek	
Cognitiv dysfunctio	1
Convulsio	1
Cerebrovascularis katasztrófa	1 (2)
Agyideg lézió/perifériás neuropathia	1
Myelitis transversa	1
Veseérintettség	
Glomeruláris filtrációs ráta <50%	1
Proteinuria >3.5g/nap	1
Végstádiumú veseelégtelenség	3
Légzőszervi tünetek	
Pulmonális hypertensio	1
Pulmonális fibrosis	1
„Shrinking lung syndrome”	1
Pleurális fibrosis	1
Pulmonális infarctus	1
Cardiovascularis tünetek	
<i>Angina/coronaria by-pass, myocardialis infarctus</i>	1 <i>1 (2)</i>
Cardiomyopathia	1
Vitium	1
Pericarditis	1
Perifériás érszövődmények	
<i>Claudicatio</i>	<i>1</i>
<i>Kis terjedelmű fekély</i>	<i>1</i>
Nagyobb szövetlézió (ujj/végtag)	1
Mélyvéna thrombosis	1
Gastrointestinális panaszok	
Belek/máj/lép/epenhólyag eltávolítása	1
Mesenterális erek elégtelensége	1
Krónikus peritonitis	1
Stricture, felső GI műtét	1
Mozgásszervi tünetek	
<i>Izom atrophia/gyengeség</i>	<i>1</i>
Deformáló/erosiv arthritis	1
<i>Osteoporosis töréssel</i>	<i>1</i>
<i>Avascularis csontnecrosis</i>	<i>1</i>

A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról kezeléséről, és gondozásáról

<i>Osteomyelitis</i>	<i>1</i>
Bőrtünetek	
Heges alopecia	1
Kiterjedt hegesedés/panniculum	1
Bőrfekély	1
Korai gonadális elégtelenség	1
<i>Diabetes mellitus</i>	<i>1</i>
<i>Malignus daganat</i>	<i>1</i>

Megjegyzés: *A ferde betűkkel jelölt*, károsodást okozó tünetek döntően a terápia (glükokortikoid, citosztatikum adás) következményei.

1.3. Táblázatok

Nem készültek.

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.