

Kryoglobulinemian vaskuliitti

Kirjoittaja: **Tom Pettersson**, LKT, professori, sisätautien ja reumatologian erikoislääkäri, Helsingin yliopistollinen keskussairaala

Kryoglobuliinit ovat veressä kiertäviä valkuaisaineita, jotka saostuvat alle kehon normaalin lämpötilan (37°C) olevissa lämpöolosuhteissa. Ne koostuvat joko yhden tyyppisestä immunoglobuliinista eli vasta-aineesta tai tavallisemmin ns. immunokomplekseista eli kahden tai useamman vasta-aineen yhteenliittymästä. Saostuessaan ne tarttuvat pienten verisuonten seinämiin ja aiheuttavat verisuonitulehduksen eli vaskuliitin. Seurauksena voivat olla tulehduksen yleisoireet ja ihon, munuaisten ja muiden kohdeelinten vaurioita, aivan kuten muissakin pienten suonten vaskuliiteissa.

Oireet

Kryoglobulinemian vaskuliitin oirekuva vaihtelee lievästä, vähäoireisesta tilasta nopeasti eteneviin ja tärkeiden elinten toimintaa uhkaaviin komplikaatioihin.

Taudin tavallisimmat oireet ovat ihon purppura eli punatäpläisyys, väsymys, nivelkipu, ääreishermonjen sairaus ja munuaistulehdus. Purppuraa todetaan yleensä selvimmin alaraajoissa, mutta sitä voi esiintyä laajemminkin keholla. Purppuran pahentumisen voivat laukaista mm. kylmänaltistus, pitkäaikainen seisominen, lääkkeet ja infektiot.

Harvinaisempia iho-oireita ovat ihon haavaumat ja valkosormisuus. Nivelkipua esiintyy sekä isoissa että pienissä nivelissä yleensä molemmin puolin ja symmetrisesti. Ääreishermon sairaus ilmenee raajojen kipuna ja puutumisenä ja joskus yksittäisten hermojen halvauksena. Munuaistulehduksen oireita ovat valkuais- ja verivirtsaisuus, ja jos tauti etenee, munuaisten vajaatoiminta. Harvinaisina oireina voi esiintyä vatsakipuja, suoliston verenvuotoja ja erilaisia sydän- ja keuhko-oireita.

Mistä sairaus johtuu?

Kryoglobulinemian voi aiheuttaa infektio, sidekudos-sairaus kuten Sjögrenin oireyhtymä tai systeeminen lupus erythematosus (SLE) tai imukudiskasvain. Syy voi myös jäädä tuntemattomaksi. Infektioiden aiheuttajista ylivoimaisesti tavallisin kryoglobulinemian taustatekijä on maksatulehduksen aiheuttajana tunnettu hepatiitti C-virus. Tämä virus saa aikaan imuku-doksessa vasta-ainetuotannon ja voi sitä kautta johtaa kryoglobulinemiaan.

Hepatiitti C-virus leviää pääasiallisesti veren välityksellä, mutta voi tarttua myös sukupuoliteitse. Kryoglobulinemian vaskuliitin esiintyvyys vaihtelee maasta toiseen pitkälti C-hepatiitin esiintymisen mukaan. Suomessa todetaan vuosittain toista tuhatta uutta C-hepatiittitapausta, joissa pienessä osassa on komplikaationa kryoglobulinemian vaskuliitti.

Diagnosointi

Kryoglobulinemian vaskuliitin diagnoosi perustuu vaskuliittiin sopiviin oireisiin ja kryoglobuliinien osoittamiseen veressä. Diagnostisen vinkin voivat antaa taudille ominaiset veren suuren-tunut reumatekijän pitoisuus ja pienentynyt komple-mentti C4 -pitoisuus. Nämä määritykset kuuluvatkin vaskuliittiepäilyssä alkuvaiheen tutkimuksiin. Ihon, munuaisen tai muun elimen koepalan tutkiminen voi tarvittaessa varmistaa verisuonitulehduksen. Kryoglobuliinin aiheuttaja pyritään löytämään verikokein tutkimalla ensisijaisesti mahdollisen hepatiitti C-viruksen läsnäoloa, mutta sen voi aiheuttaa myös hepa-tiitti B-virus tai muu virus.

Hoito

Ennen kuin 1990-luvulla ymmärrettiin, että hepatiitti C-virus on kryoglobulinemian keskeinen aiheuttaja, hoidettiin kryoglobulinemian vaskuliittia erilaisilla tu-lehdusta ja immuunivastetta vaimentavilla lääkkeillä. Kun hepatiitti C-viruksen yhteys kryoglobulinemian vaskuliittiin selvisi ja 2000-luvun alussa lääkekehitys alkoi tuottaa tehokkaampia viruslääkkeitä, ruvettiin hoidossa käyttämään viruslääkkeiden ja imusoluihin vaikuttavien lääkkeiden yhdistelmiä. Hoitovaste oli kuitenkin puutteellinen ja tarvittiin pitkiä lääkekuure-ja, joihin liittyi runsaasti sivuvaikutuksia.

Viime vuosina on saatu käyttöön uusia, tehokkaam-pia ja turvallisempia lääkkeitä hepatiitti C-virusinfek-tioon. Nämä ovat tablettimuotoisia valmisteita, jotka vaikuttavat suoraan viruksen rakenteeseen tai sen elinkiertoon. Hoitovaste vaihtelee jossain määrin vi-ruksen genotyypin eli perimän mukaan. On havaittu, että nämä uudet lääkkeet vaikuttavat suotuisasti myös kryoglobulinemian vaskuliittiin, kun sen taustalla on hepatiitti C-virus. Esimerkiksi sofosbuviriin ja simep-riviiriin yhdistelmällä suurimmalla osalla hoidetuista on saatu aikaan pysyvä hoitovaste. Siihen on liittynyt kryoglobuliinin häviäminen tai sen määrän merkittä-vä pienenemien ja vaskuliittioireiden korjautuminen tai ainakin lieveneminen.

Munuaisvaurion tai vaikeiden iho-, suolisto- ja kes-kushermosto-oireiden hoidossa on immuunivastetta vaimentava lääkitys edelleen tarpeen. Vaihtoehtoina ovat tällöin erityisesti B-imusoluihin vaikuttava rituk-simabi, mutta myös perinteiset kortisonivalmisteet, atsatiopriini ja syklofosfamidi.

Hepatiitti C-virukseen liittyvä kryoglobulinemian vaskuliitti on esimerkki sairaudesta, jossa taudin pe-riimmäisen syyn selvittäminen yhdessä lääkekehityk-sen kanssa on johtanut selvästi aikaisempaa parempiin hoitotuloksiin. Myös meillä Suomessa on harvinaisen kryoglobulinemian vaskuliitin hoitoon ruvettu käyt-tämään uusia viruslääkkeitä.

Diagnoosikuvaus on julkaistu alun perin Reumaliiton [Harvinaisia-lehdessä](#) 1/2018.

Huomaa myös:

- [Yhdistykset](#)
- [Liity postituslistalle](#)
- [Muistilista lääkäriin](#)