

Zapalenie naczyń w przebiegu krioglobulinemii

Cryoglobulinaemic vasculitis

Joanna Kur-Zalewska

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON w Warszawie

Zapalenie naczyń w przebiegu krioglobulinemii (*cryoglobulinaemic vasculitis* – CV) to zapalenie małych naczyń zajmujące przeważnie skórę, stawy, obwodowy układ nerwowy i nerki [1, 2]. Większość przypadków ma charakter wtórny do infekcji HCV (80%), chorób limfoproliferacyjnych (ok. 5%), chorób autoimmunologicznych (6%, głównie zespół Sjögrena) i innych infekcji [1, 2].

Pozostałe niecałe 10% to postaci o nieznannej etiologii, czyli samoistne lub idiopatyczne [1, 2].

Największe znaczenie diagnostyczne ma wykrycie krioglobulin, czyli białek wytrącających się z surowicy w temperaturze 4°C i ponownie rozpuszczających się po jej ogrzaniu do temperatury 37°C [1–3] (tab. I, ryc. 1). Wy różnia się 3 typy krioglobulin:

Tabela I. Wstępne kryteria klasyfikacyjne zapalenia naczyń w przebiegu krioglobulinemii [3]

Zapalenie naczyń w przebiegu krioglobulinemii można rozpoznać w przypadku: – spełnienia co najmniej 2 z 3 poniżej podanych kryteriów (wywiad, kryteria kliniczne, laboratoryjne) – stwierdzenia krioglobulin w surowicy co najmniej 2-krotnie w odstępie przynajmniej 12 tygodni	
Wywiad: co najmniej 2 pozytywne odpowiedzi	<p>Czy pamiętasz przynajmniej 1 epizod drobnych czerwonych plamek na skórze, zwłaszcza kończyn dolnych?</p> <p>Czy kiedykolwiek miałeś czerwone plamki na skórze kończyn dolnych, które ustąpiły z pozostawieniem brązowych przebarwień?</p> <p>Czy kiedykolwiek lekarz powiedział Ci, że masz wirusowe zapalenie wątroby?</p>
Kryterium kliniczne: co najmniej 3 z 4 (obecnie lub w przeszłości)	<p>Objawy ogólne: zmęczenie stany podgorączkowe (37–37,9°C) przez 10 dni, bez przyczyny gorączka (> 38°C), bez przyczyny fibromialgia</p> <p>Zajęcie stawów: ból stawów zapalenie stawów</p> <p>Zajęcie naczyń: plamica owrzodzenia skóry martwicze zapalenie naczyń zespół nadlepkkości objaw Raynauda</p> <p>Zajęcie układu nerwowego: neuropatia obwodowa zajęcie nerwów czaszkowych zapalenie naczyń ośrodkowego układu nerwowego</p>
Kryterium laboratoryjne: co najmniej 2 z 3 (obecnie)	<p>Zmniejszone stężenie składowej C4 dopełniacza w surowicy</p> <p>Obecny czynnik reumatoidalny</p> <p>Obecne białko M w surowicy</p>

Adres do korespondencji:

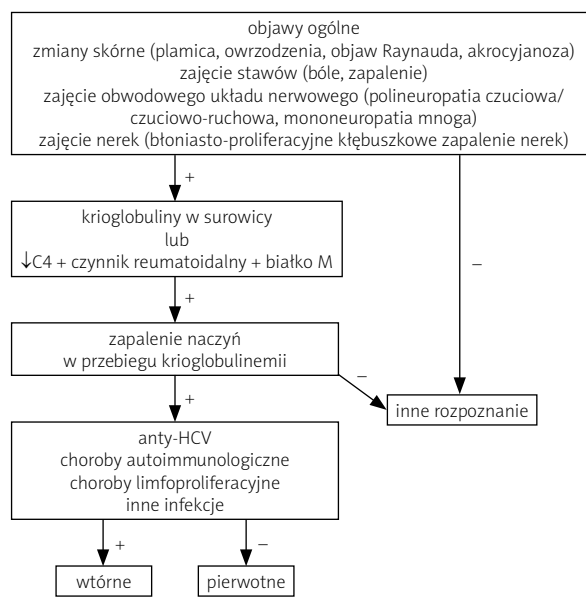
Joanna Kur-Zalewska, Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, e-mail: jkur-zalewska@wim.mil.pl

- typ I – immunoglobuliny monoklonalne,
- typ II – składający się z poliklonalnych IgG i monoklonalnych IgM o aktywności czynnika reumatoidalnego,
- typ III – składający się z poliklonalnych IgG i poliklonalnych IgM o aktywności czynnika reumatoidalnego [1–3].

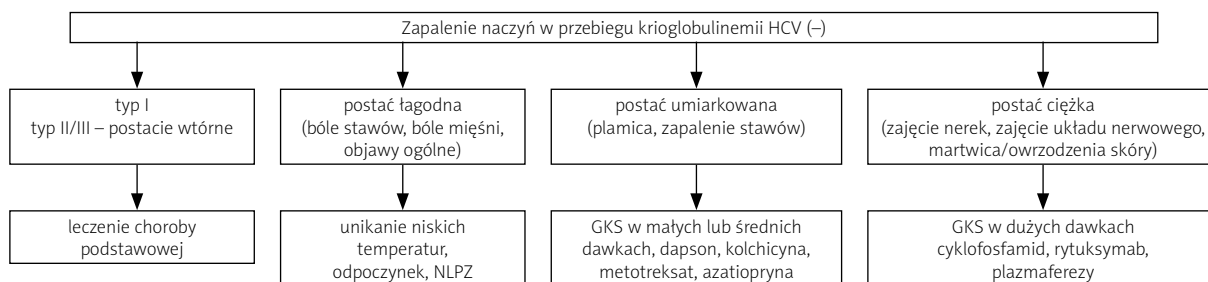
Typ I krioglobulin występuje w chorobach limfoproliferacyjnych, w tym w gammapatii monoklonalnej o nieokreślonym znaczeniu – MGUS, a mieszana krioglobulinemia (typ II i III krioglobulin) w przebiegu chorób limfoproliferacyjnych, autoimmunologicznych i infekcji [1–3].

Innymi nieprawidłowościami w badaniach laboratoryjnych typowymi dla CV i pośrednio świadczącymi o obecności krioglobulin w surowicy są:

- hipokomplementemia (zmniejszenie stężenia składowej C4 dopełniacza, zmniejszenie całkowitej zdolności hemolitycznej dopełniacza CH50), występuje u 70–90% chorych z mieszaną krioglobulinemią,
- obecność immunoglobulin monoklonalnych w surowicy,
- stwierdzenie czynnika reumatoidalnego [1–3].

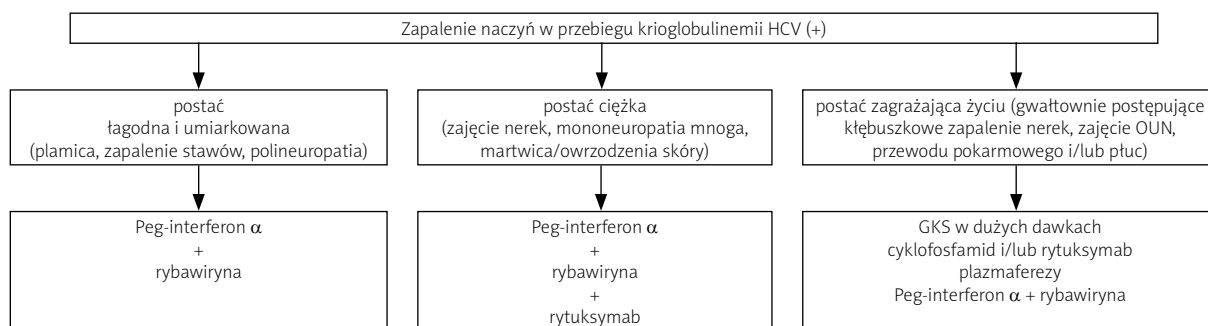


Ryc. 1. Schemat postępowania diagnostycznego w zapaleniu naczyń w przebiegu krioglobulinemii.



GKS – glikokortykosteroidy; HCV – wirus zapalenia wątroby C (hepatitis C virus); NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne

Ryc. 2. Schemat postępowania terapeutycznego w zapaleniu naczyń w przebiegu krioglobulinemii niezwiązanej z infekcją HCV [1, 2, 5].



GKS – glikokortykosteroidy; HCV – wirus zapalenia wątroby C (hepatitis C virus); OUN – ośrodkowy układ nerwowy

Ryc. 3. Schemat postępowania terapeutycznego w zapaleniu naczyń w przebiegu krioglobulinemii związanej z infekcją HCV [1, 2, 4].

Wybór leczenia zapalenia naczyń w przebiegu krioglobulinemii (CV) zależy od ciężkości i przyczyny choroby [1, 2, 5].

Podstawą leczenia łagodnej i umiarkowanej postaci CV związanej z infekcją HCV jest interferon α (IFN- α) i rybawiryna podawane przez 12 miesięcy [1, 2, 4, 5]. U chorych z ciężką postacią CV związaną z infekcją HCV, zwłaszcza z zajęciem nerek i szybkim postępem zmian, należy rozważyć dołączenie do standardowego leczenia przeciwwirusowego rytuksymabu (4 wlewy po 375 mg/m² p.c. co tydzień) [1, 2, 4, 5]. Nie wykazano skuteczności glikokortykosteroidów, metotreksatu, azatiopryny i cyklofosfamidu w tej grupie chorych [1].

W łagodnej i umiarkowanej postaci idiopatycznej CV można stosować leczenie objawowe (unikanie niskiej temperatury, oszczędzający tryb życia, NLPZ), kolchicynę, dapson lub leki immunosupresyjne (metotreksat, azatiopryna) [1, 2, 5]. Ciężkie postaci wymagają natomiast terapii skojarzonej dużymi dawkami glikokortykosteroidów i cyklofosfamidu (2 mg/kg m.c. na dobę doustnie, pulsy dożylnie 0,5–1,0 g/m² p.c. co 4 tygodnie przez 6 miesięcy lub wg schematu EUVAS: 3 pulsy dożylnie 15 mg/kg m.c., maks. 1,2 g, co 2 tygodnie, a następnie 3–6 pulsów co 3 tygodnie) lub rytuksymabu (4 wlewy po 375 mg/m² p.c. co tydzień) (ryc. 2 i 3) [1, 2, 5].

Piśmiennictwo

1. Terrier B, Cacoub P. Cryoglobulinemia vasculitis: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25: 10-18.
2. Kur-Zalewska J, Tlustochowicz W. Zapalenia małych naczyń. W: *Wielka Interna. Reumatologia*. Tom 9. Puszczewicz M (red.). Warszawa 2011; 192-213.
3. De Vita S, Soldano F, Isola M, et al. Preliminary classification criteria for the cryoglobulinaemic vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1183-1190.
4. Cacoub P, Terrier B, Saadoun D. Hepatitis C virus-induced vasculitis: therapeutic options. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 24-30.
5. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 310-317.