

**KATI KAARTINEN**

LT, sisätautien ja nefrologian  
erikoislääkäri

**LEENA MARTOLA**

LT, sisätautien ja nefrologian  
erikoislääkäri

**SARI AALTONEN**

LL, sisätautien ja nefrologian  
erikoislääkäri

Helsingin yliopistollinen sairaala,  
nefrologian klinikka

## Glomerulonefriitit

- Glomerulonefriitti on yleisnimitys taudeille, jotka vaurioittavat munuaiskeräsiä immunologisella mekanismilla. Myös geneettiset ja ympäristötekijät ovat vaikuttamassa.
- Se voi löytyä oireettomana sattumalöydöksenä tai osana yleisoireista tautia.
- Diagnoosi perustuu munuaiskoepalaan, eikä eri glomerulonefriittejä voida varmuudella erotella toisistaan kliinisin perustein.
- Yhteistä kaikkien glomerulonefriittien hoidolle ovat verenpaineen ja proteinurian hoito. Osa tarvitsee myös immunomoduloivaa hoitoa.

Glomerulus eli munuaiskeränen on munuaisten suodatusyksikön keskeinen osa: siinä primaarivirtsa suodattuu kapillaariverisuonista ja jatkaa kokoojaputkistoon eli tubulukseen (kuva 1). Munuaistautia, joka vaurioittaa pääasiassa glomeruluksia, kutsutaan glomerulonefriitiksi eli munuaiskerästulehdukseksi.

la myös osa systeemisen sairauden ilmentymää, esimerkiksi vaskuliittien yhteydessä. Tässä katsauksessa käydään läpi tärkeimmät primaariset glomerulonefriitit.

### Diagnoosi, oireet ja taudinkuva

Glomerulonefriitin diagnoosi edellyttää munaiskoepalan tutkimista, eikä eri glomerulonefriittejä voi luotettavasti erotella toisistaan kliinisin perustein (5). Pelkkä mikroskooppinen hematuria ei ole enää vuosiin ollut munuaisbiopsian aihe, ellei epäillä jotakin systeemistä tautia, jossa histologisen diagnoosin saaminen on tärkeää. Mikäli koepalan ottoon ei ryhdytä, potilasta tulee seurata määrävälein. Jatkossa koepala otetaan, jos tutkimisen aiheet täyttyvät seurannassa eikä vasta-aiheita ole (taulukko 1).

Kliininen ilmiö voi antaa vihjeitä munuaistaudin taustasta. Verenpaine on suurimmalla osalla potilaista koholla jo diagnosointivaiheessa. Potilaalla voi olla selviä oireita (taulukko 2) tai hän voi olla täysin oireeton ja selvittely käynnistyy sattumalta todetusta poikkeavuudesta (5).

Glomerulonefriiteissä on yleisimmin aktiivinen virtsalöydös eli hematuriaa ja sen lisäksi vaihtelevan asteista proteinuriaa. Nefriittisestä sedimentistä puhutaan, kun on hematuria ja virtsassa usein myös punasolulieriöitä. Pääosa virtsaan erittyvästä proteiinista on albumiinia ja osalle potilaista voi kehittyä nefroottinen oireyhtymä eli turvotuksia ja hypoalbuminemia yhdistyneenä runsaaseen proteinuriaan ( $\geq 3\text{--}3,5$  g/vrk). Munuaisten toiminta voi olla joko normaali tai vaikeastikin häiriintynyt. Taulukossa 3 on lueteltu perusdiagnostiikassa tarvittavat tutkimukset.

Hitaasti lisääntyvä proteinuria, hematuria ja heikentyvä munuaisten toiminta sopivat mo-

### Kliininen ilmiö voi antaa vihjeitä munuaistaudin taustasta.

Diagnostiikassa keskeinen rooli on munaiskoepalan valomikroskooppisella löydöksellä yhdistettynä immunofluoresenssitutkimukseen. Joskus tarvitaan myös elektronimikroskopiaa (1). Glomerulonefriitin nimi juontuu yleisimmin suoraan patologis-anatomisesta löydöksestä.

Osa glomerulonefriiteistä saattaa vaurioittaa vain joitakin glomeruluksia (fokaalinen muutos), osa kaikkia (diffuusi muutos). Globaalinen vaurio käsittää koko glomeruluksen ja segmentaalinen puolestaan vain osan yksittäisestä keräsestä.

Suomessa glomerulonefriittien ilmaantuvuus on noin 18/100 000, ja dialyysiin potilaista etenee alle 10 % (2). Munuaistautirekisterin tuoreimman raportin perusteella glomerulonefriitti on kuitenkin meillä neljänneksi yleisin munuaisten loppuvaiheen vajaatoiminnan syy (3).

Glomerulonefriittien syntymekanismi vaihtelee, mutta taustalla on useimmiten immunologisella mekanismilla ilmaantuva kudosvaurio, jossa geneettisillä ja ympäristötekijöillä on vaihteleva merkitys (4). Primaariset taudit rajoittuvat munuaisiin, mutta glomerulusvaurio voi ol-

**KIRJALLISUUTTA**

1 Floege J, Barbour SJ, Cattran DC ym; Conference Participants. Management and treatment of glomerular diseases (part 1): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019;95:268–80.

- Wirta O, Mustonen J, Helin H, Pasternack A. Incidence of biopsy-proven glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:193–200.
- Suomen munuaistautirekisteri – vuosiraportti 2017. [https://www.muma.fi/files/4114/Suomen\\_munuaistautirekisteri\\_vuosiraportti\\_2017.pdf](https://www.muma.fi/files/4114/Suomen_munuaistautirekisteri_vuosiraportti_2017.pdf)
- Couser W, Johnson R. The etiology of glomerulonephritis: roles of infection and autoimmunity. *Kidney Int* 2014;86:905–14.
- Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *Lancet* 2016;387:2036–48.
- Moroni G, Ponticelli C. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis: Early treatment is a must. *Autoimmun Rev* 2014;13:723–9.
- Medjeral-Thomas N, Ziaj S, Condon M ym. Retrospective analysis of a novel regimen for the prevention of venous thromboembolism in nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:478–83.
- Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:677–86.

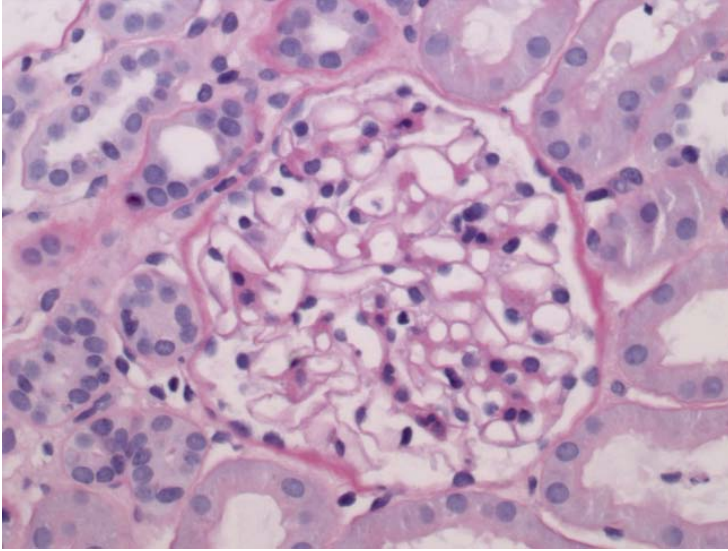


VERTAISARVIOITU  
KOLLEGIALT GRANSKAD  
PEER-REVIEWED  
[www.tsv.fi/tunnus](http://www.tsv.fi/tunnus)

## KUVA 1.

### Normaali munuaiskeränen eli glomerulus

Glomerulusen ympärillä on kokoojaputkistoja eli tubuluksia. (HE-värjäys, x 400).  
Kuva: dosentti, patologi Anne Räisänen-Sokolowski, HUSLAB.



- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA ym. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1–11.
- Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2013;368:2402–14.
- Pouria S, Barratt J. Secondary IgA nephropathy. *Semin Nephrol* 2008;28:27–37.
- Koivuviita N, Tertti R, Heiro M, Metsärinne K. A case report: a patient with IgA nephropathy and coeliac disease. Complete clinical remission following gluten-free diet. *NDT Plus* 2009;2:161–3. doi: 10.1093/ndtplus/sfn205
- Eddy A, Symons J. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 2003;362:629–39.
- Rovin B, Caster D, Cattran D ym. Management and treatment of glomerular diseases (part 2): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019;95:281–95.
- Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal change disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:332–45.
- Rosenberg A, Kopp J. Focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:502–17.

niin glomerulonefriitteihin (esim. IgA-glomerulonefriitti), kun taas akuutti, nopeasti etenevä munuaisten vajaatoiminta aktiiviseen virtsalöydökseen yhdistyneenä sopii esimerkiksi vaskuliittiin (5).

### Hoito ja ennuste

Hoito valitaan glomerulonefriitin aiheuttajan ja kliinisen taudinkuvan perusteella. Yhteisiä hoitoja eri taudeissa ovat verenpaineen, proteinurian ja turvotusten hoito sekä munuaisten vajaatoiminnan kehityttyä sen seurausten hoito (1). Eräillä verenpainetta alentavilla lääkkeillä on myös itsenäinen proteiinin erittymistä virtsaan hillitsevä vaikutus. Tavallisimmat glomerulonefriittien hoidossa tarvittavat lääkitykset ja hoidon kohteet on esitetty taulukossa 4.

Tulehduksellista komponenttia hillitään immunomoduloivalla lääkityksellä, ja sen aloittamisen aiheet vaihtelevat taudeittain (5). Nopeasti etenevissä glomerulonefriiteissä riittävän varhainen ja tehokas immunosuppressiivinen hoito parantaa munuaistaudin ennustetta ratkaisevasti (6). Hitaasti etenevissä tautimuodoissa ei välttämättä tarvita immunomoduloivaa hoitoa

## TAULUKKO 1.

### Munuaiskoepalan tutkimisen aiheet ja vasta-aiheet

#### Aiheet

Munuaissairauden syy tai ennuste ei selviä muilla menetelmillä  
Proteinuria  $\geq 1\text{g/vrk}$   
Pelkkä hematuria vain silloin, kun on syytä epäillä systeemitauteja (vaskuliitti, systeeminen lupus)  
Diabeetikon poikkeava taudinkulku (lyhyt diabeteksen kesto eikä muita mikroangiopaattisia komplikaatioita, äkillinen ja runsas proteinurian alku, runsas hematuria)  
Munuaisten vajaatoiminnan vaikeutumisen epäselvästä syystä, erityisesti nopeasti etenevä munuaisten vajaatoiminta

#### Vasta-aiheet

Hallitsematon verenvuototaipumus  
Vaikea ylipaino (toimenpide teknisesti mahdoton)  
Korkea verenpaine, jota ei lääkityksin saada hallintaan  
Pienentyneet munuaiset (munuaisten kroonisen vajaatoiminnan yhteydessä alle 9 cm normaalikokoisella aikuisella)  
Vain yksi toimiva munuainen (suhteellinen vasta-aihe)

## TAULUKKO 2.

### Glomerulonefriittiin viittaavat oireet ja löydökset

#### Munuaistoiminnan ja virtsan tarkempia tutkimuksia edellyttävät

Makroskooppinen hematuria erityisesti infektioiden yhteydessä  
Virtsan vaahtoaminen  
Alaraajojen turvotukset, periorbitaalinen turvotus  
Akuutisti ilmaantunut hypertensio tai aiemmasta vaikeutunut hypertensio  
Tromboottiset tapahtumat (alaraajan laskimotrombi, keuhkoembolia, munuaislaskimotromboosi)  
Yleisoireinen potilas (kuumeilu, laihduminen, väsymys, niveloireet, veriyskä, epäselvät hengitystieoireet, epäselvä ihottuma)

## TAULUKKO 3.

### Glomerulonefriittiä epäiltäessä tehtävät tutkimukset

eGFR = arvioitu munuaissuodos, Kys-C = kystatiini C

Virtsan kemiallinen seulonta (U-KemSeul)  
Virtsan solututkimus (U-Solut)  
Virtsan valkuaismäärän kvantitointi (U-AlbKrea ja/tai dU-Prot)  
Munuaistoiminnan määrittäminen (P-Krea, eGFR tai/ja P-Kys-C)  
Munuaisten kuvantaminen (kaiku kuvaus)



TAULUKKO 4.

**Glomerulonefriittien yleisimmät lääkitykset ja hoidon kohteet**

Lääke	Hoidon kohde
ACE:n estäjät, ATR-salpaajat, aldosteroniantagonistit, dihydropyridiiniyhmän kalsiumkanavan salpaajat	Verenpaineen hoito Proteinurian hoito
Kortikosteroidit	Immunologisen vasteen ja tulehduksen rauhoittaminen
Antimetaboliitit (atsapiopriini, mykofenolaatti)	Immunologisen vasteen ja tulehduksen rauhoittaminen
Kalsineuriiniin estäjät (siklosporiini, takrolimuusi)	Immunologisen vasteen ja tulehduksen rauhoittaminen
Syklofosfamidi	Immunologisen vasteen ja tulehduksen rauhoittaminen
Rituksimabi	Immunologisen vasteen ja tulehduksen rauhoittaminen
Diureetit (tiatsidi, furosemiidi, metolatsoni)	Verenpaineen hoito Turvotuksien hoito
Beetasalpaajat, kalsiumkanavan salpaajat, muut verenpainelääkkeet	Verenpaineen hoito
Antikoagulantit	Tromboosien ehkäisy Tromboosien hoito

- 17 Maas R, Deegens J, Smeets B, Moeller M, Wetzels J. Minimal change disease and idiopathic FSGS: manifestations of the same disease. *Nat Rev Nephrol* 2016;12:768–76.
- 18 Smeets B, Stucker F, Wetzels J ym. Detection of activated parietal epithelial cells on the glomerular tuft distinguishes early focal segmental glomerulosclerosis from minimal change disease. *Am J Pathol* 2014;184:3239–48.
- 19 De Vriese A, Sethi S, Nath K, Glassock R, Fervenza F. Differentiating primary, genetic, and secondary FSGS in adults: a clinicopathologic approach. *J Am Soc Nephrol* 2018;29:759–74.
- 20 D'Agati V, Fogo A, Bruijn J, Jennette J. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis: a working proposal. *Am J Kidney Dis* 2004;43:368–82.
- 21 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:139–274.
- 22 Rudnicki M. FSGS recurrence in adults after renal transplantation. *Biomed Res Int* 2016; 2016:3295618. doi: 10.1155/2016/3295618

lainkaan. Nefroottiseen oireyhtymään liittyy erityisesti membranottisessa glomerulonefriitissä suurentunut laskimotukosriski (5,7).

Verenpainetauti, heikentynyt munuaisten toiminta ja runsaana jatkuva proteinuria ovat useimmissa glomerulonefriiteissa vajaatoiminnan etenemisen itsenäisiä riskitekijöitä (5). Samoin eräät histologiset löydökset, kuten runsaat krooniset vauriot glomeruluksissa tai välikudoksessa, ennakoivat vajaatoiminnan etenemistä.

**IgA-glomerulonefriitti**

IgA-glomerulonefriitti (IgAGN) on maailman yleisin primaarinen glomerulonefriitti. Sen vuotuinen ilmaantuvuus Suomessa on noin 5/100 000 (2). Tautia esiintyy miehillä enemmän kuin naisilla, ja esiintyvyydessä on lisäksi selviä eroja maailmanlaajuisesti. Tavallisin toteutumisikä on 20–40 vuotta, mutta tauti voi ilmaantua missä iässä tahansa.

Taudin perimmäinen syy on edelleen osittain selvittämättä. Sairastuneilla on todettu poikkeavuuksia IgA-immunoglobuliinissa. Sopivan lisätekijän ilmaantuessa (mahdollisesti jokin mikrobi, ravinnon antigeeni tai tunnistamaton ympäristötekijä) käynnistyy siihen kohdistuva

vasta-ainetuotanto. Sen seurauksena syntyvät immunokompleksit sakkautuvat glomerulusiin aiheuttaen tulehduksen ja lopulta kliinisen taudin. Suurin osa tapauksista on sporadisia, mutta potilaiden terveillä lähisukulaisilla on todettavissa samoja IgA-immunoglobuliinin poikkeavuuksia kuin potilailla (8).

Diagnoosi perustuu munuaiskoepalan immunofluoresenssitutkimukseen, jossa todetaan tyypillinen IgA-kertymä. Valomikroskooppinen löydös voi olla vaihteleva.

Tyypillisin taudinkuva on oireettoman potilaan sattumalta todettu proteinuria ja hematuria yhdistyneenä kohonneeseen verenpaineeseen. Hieman alle puolella potilaista virtsa voi kuumeautien alussa ohimenevästi muuttua makroskooppisesti veriseksi. Pienellä osalla potilaista proteiinin erittyminen virtsaan voi alkaa hyvin äkillisesti ja olla erittäin runsasta, samaan tapaan kuin vähämuutoksisessa eli minimal change -glomerulonefriitissä, tai munuaisten vajaatoiminta voi edetä hyvin nopeasti ja taudinkuva muistuttaa vaskuliittia (8).

IgA-glomerulonefriitti voi olla myös osa systeemistä tautia, jossa ilmaantuu ihon purppuramuutoksia ja vaihtelevasti niveloireita ja vatsakipuja. Tällöin puhutaan IgA-vaskuliitista (aiemmin Henoch–Schönleinin purppura) (9). Se on pienten suonten vaskuliitti, jossa todetaan IgA-saostumia oireilevien elinten hiussuonissa ja munuaismanifestaatio noin puolella potilaista. Munuaiskoepalan löydös on identtinen primaarisen IgA-glomerulonefriitin löydöksen kanssa, ja taudin nimi ratkeakin yleisoreiden perusteella. IgA-vaskuliitti on selvästi yleisempi lapsilla, mutta sitä tavataan myös aikuisväestössä. Siihen liittyvän munuaistaudin hoito noudattelee IgA-glomerulonefriitin hoitolinjoja (10).

Keliakiaa, maksasairauksia, tulehduksellista suolistosairautta ja sidekudostauteja sairastavilla on raportoitu esiintyvän IgA-glomerulonefriittia enemmän kuin pelkän sattuman aiheuttamana olettaisi. Syy-seuraussuhteet eivät läheskään aina ole täysin selviä. Hoito näissä yhteyksissä ei näytä olennaisesti poikkeavan primaaristen tautimuotojen hoidosta (11). Kiinnostavia yksittäisraportteja on kuitenkin julkaistu mm. keliakiapotilaan gluteenittoman ruokavalion aikaansaamasta munuaistaudin kliinisestä remisiosista (12).

Parantavaa hoitoa IgA-glomerulonefriittiin ei ole, mutta pienellä osalla potilaista taudin klii-

- 23 Kopp J, Nelson G, Sampath K ym. APOLL genetic variants in focal segmental glomerulosclerosis and HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:2129–37.
- 24 Couser W. Primary membranous nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:983–97.
- 25 Beck L Jr, Bonegio R, Lambeau G ym. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 2009;361:11–21.

niset löydökset saattavat hävitä ilman hoitotoimia. Munuaisten loppuvaiheen vajaatoiminta kehittyi 20–25 vuoden seurannassa 25–30 %:lle potilaista. Hoidon kulmakiviä ovat proteinuriaa vähentävä lääkitys sekä tehokas verenpaineen hoito erityisesti ACE:n estäjillä, ATR-salpaajilla tai molemmilla. Tavoitteena on saada proteinuria alle 1 g:aan/vrk ja verenpaine jopa alle 125/75 mmHg:iin. Lääkitys on tarpeen myös normotensiivisille, jos proteinuriaa esiintyy. Tuplasalpausta ACE:n estäjän ja ATR-salpaajan yhdistelmällä voidaan harkita valikoiduille potilaille, mutta siihen voi liittyä hyperkalemian ja munuaisten vajaatoiminnan pahentumisen riski.

## Parantavaa hoitoa IgA-glomerulonefriittiin ei ole

Puolen vuoden glukokortikoidihoitoa harkitaan, mikäli proteinuria pysyy yli tavoitteiden optimoidusta muusta hoidosta huolimatta ja eGFR on vielä riittävän hyvä (tavallisesti > 30 ml/min) (1,8,10). Hoitopäätöksessä voidaan nojata histologisiin löydöksiin, erityisesti rajatapauksissa. Glukokortikoidihoidon toistamisen hyödyllisyydestä hitaasti etenevässä tautimuodossa ei ole näyttöä.

Tauti voi uusiutua myös munuaissiirännäiseen.

### Minimal change -glomerulonefriitti

Vähämuutoksen eli minimal change -glomerulonefriitti (MCNS) löytyy taustalta jopa 90 %:ssa 1–10-vuotiaiden lasten ja 10–15 %:ssa aikuisten nefroottisista oireyhtymistä. Lapsilla vuosittainen ilmaantuvuus on 2–7 uutta tapaus-ta 100 000 henkilöä kohti, ja tauti on pojilla yleisempi (2 : 1) (13). Suomessa ilmaantuvuus on 1–2/100 000 (2).

Glomerulusten tyvikalvon jalkalisäkkeet (podosyytit) vaurioituvat. Laukaisevaksi tekijäksi on ehdotettu lukuisia molekyyliä (mm. interleukiini 13). T-solujen ja B-solujen toimintahäiriöillä lienee myös merkitystä taudin synnyssä (14,15).

Suurin osa tapauksista on idiopaattisia. Sekundaarisen taudin voivat aiheuttaa monet lääkkeet (tulehduskipulääkkeet, antibiootit, litium), syövät (erityisesti hematologiset), infekti-

ot (tuberkuloosi, mykoplasma, C-hepatiitti), autoimmuunitaudit ja allergiat. Taudinkuvassa tyypillistä on äkillisesti muutamien päivien kuluessa alkava runsas proteinuria, jonka oireena ovat kudosturvotukset. Hankalimmillaan nestettä kertyy sekä vatsaonteloon että sydän- ja keuhkopussiin (15). Mikroskooppista hematuriaa tavataan 20 %:lla, lisäksi hypoalbuminemia ja hyperlipidemia ovat tyypillisiä löydöksiä. Osalla potilaista myös plasman kreatiniinitaso on koholla.

Munuaisten vajaatoimintaa tavataan diagnosoituvaiheessa 20–30 %:lla aikuispotilaista. Sen riskiä lisäävät kohonnut verenpaine, miessukupuoli, vaikea nefroosi ja korkea ikä. Yleensä taustalla on korjaantuva munuaisvaurio (14,15).

Taudin yleisyyden vuoksi munuaiskoepala tutkitaan lapsilta vasta, jos tyypillisen taudinkuvan yhteydessä ei saada vastetta kortisonihoitoon. Aikuisilla diagnoosi perustuu koepalaan ennen hoitojen aloittamista. Valomikroskooppinen ja immunofluoresenssitutkimus ovat yleensä normaali (josta taudin nimi minimal change). Elektronimikroskoopiassa nähdään jalkalisäkkeiden yhteensulautuminen.

Hoito aloitetaan yleensä suuriannoksisella kortisonilla suun kautta. Steroidille herkistä lapsista jopa 80–90 % saa jossain vaiheessa ainakin yhden uusiutuman, aikuisista 50–75 %. Useasti uusiutuva tai steroidiriippuvainen tautimuoto voi vaatia toistuvia kortisonikuureja ja steroidin korvaamista muilla tulehdusta rauhoittavilla valmisteilla (taulukko 4). Steroidille resistentiksi tauti luokitellaan, jos lapselle ei saada vastetta 4–8 viikossa ja aikuiselle 16 viikossa. Osalle näistä potilaista saadaan hoitovaste muilla tulehdusta rauhoittavilla valmisteilla (14,15).

Jos proteinuria saadaan hallintaan, taudin ennuste on hyvä eikä pysyvää munuaisten vajaatoimintaa juuri kehity. Huonoin ennuste on steroidille resistentissä taudissa. Näiden potilaiden uusintakoepaloissa todetaan usein muu glomerulonefriitti (fokaalinen segmentaalinen glomeruloskleroosi).

### Fokaalinen segmentaalinen glomeruloskleroosi

Fokaalisen segmentaalisen glomeruloskleroosin (FSGS) vuosittainen ilmaantuvuus on 0,2–1,8/100 000, ja tauti on miehillä 1,5 kertaa tavallisempi kuin naisilla (16).

Taudille on tyypillistä samankaltainen jalkalisäkeaurio kuin minimal change -glomerulonefriitissä, ja onkin esitetty, että kyseessä ovat saman taudin eri muodot (17). Jalkalisäkkeiden tuhoutumista seuraa parietaalisten epiteelisolujen aktivoituminen, joka johtaa lopulta kapillaarien tukkeutumiseen. Tutkimuksissa on pyritty tunnistamaan jalkalisäkeaurion ja parietaalisolujen aktivaation merkkiaineita (mm. liukoinen urokinaasireseptori suPAR), jotta minimal change -glomerulonefriitti ja fokaalinen segmentaalinen glomeruloskleroosi voitaisiin erottaa toisistaan. Toistaiseksi mikään tutkituista merkkiaineista ei ole päätynyt kliiniseen käyttöön (16,18).

Biopsiassa tyypillistä on fokaalinen ja segmentaalinen mesangiaalisen matriksin lisääntyminen, kapillaarien häviäminen, skleroosi, hyalinoosi ja arpeutuminen. Immunofluoresenssitutkimuksessa IgM ja C3 ovat positiivisia. Elektronimikroskopia varmistaa jalkalisäkkeiden yhteensulautumisen, primaarisessa taudissa laajasti, sekundaarisessa vähemmän (19,20).

Primaarisen fokaalisen segmentaalisen glomeruloskleroosin aiheuttajaa ei tunneta. Teoriaa kiertävän, jalkalisäkkeisiin vaikuttavan tekijän olemassaolosta tukee alttius taudin nopeaan uusiutumiseen munuaissirteessä. Tauti alkaa nopeasti ja potilaat ovat yleensä nefroottisia, hematuriaa tavataan noin puolella, ja kreatiniinitaso on koholla 25–50 %:lla. Hoito perustuu immunosuppressioon (taulukko 4) (16,21). Primaarinen tauti uusii munuaissirteessä 30–50 %:lla potilaista. Remissio voidaan saada aikaan plasmanvaihoilla, suuriannoksella siklosporiinilla ja rituksimabilla (22).

Fokaalisesta segmentaalista glomeruloskleroosista tunnetaan lukuisia geneettisiä muotoja. Tärkeimmät näistä ovat nefriinin (NPHS1), podosiinin (NPHS2) ja fosfolipaasi C epsilon 1:n (PLCE1) mutaatiot. Geenitestausta suositellaan, kun potilas on alle 1-vuotias tai kun isomman lapsen nefroottisessa oireyhtymässä ei saada vastetta kortisonihoitoon. Positiivinen sukuanamneesi tai laajemman oireyhtymän epäily puoltavat geeniselvityksiä nuorille aikuisillekin. Geneettinen tauti on yleensä steroidille resistentti, ja kalsineuriinin estäjälääkitys tehoaa harvoille (16,21). Hiljattain on kuvattu myös apolipoproteiini L1 -geeniin (APOL1) assosioituva tautimuoto, joka on yleinen etenkin tummaihoisilla (23).

Sekundaarinen fokaalinen segmentaalinen glomeruloskleroosi on usein vaste glomerulusten kuormitukseen mm. ylipainon tai vähentyneen munuaiskudoksen seurauksena (esim. anomaliat, munuaisen poisto). Se voi olla myös lääkkeiden (interferoni, bisfosfonaatit), virusten (HIV, sytomegalovirus) ja anabolisten steroidien tai heroiinin käytön aiheuttama. Sekundaarinen tauti ei yleensä ole nefroottinen. Hoidon perusta on proteinuriaa hillitsevä ja verenpainetta alentava lääkitys. Näyttöä immunosuppressiivisen lääkityksen hyödyistä ei ole. Mahdollinen virustauti tulee hoitaa ja kuormittavien valmisteiden käyttö lopettaa (16,19).

Ennusteen kannalta proteinurian vähentäminen on ensisijaista. Fokaalinen segmentaalinen glomeruloskleroosi johtaa munuaisten loppuvaiheen vajaatoimintaan 40–70 %:lla 10–20 vuoden kuluessa diagnoosista (16,22).

### Membranoottinen glomerulonefriitti

Membranoottinen glomerulonefriitti (MN) on nefroottista oireyhtymää aiheuttavista glomerulonefriiteistä yleisimpiä aikuisväestössä. Sen vuotuinen ilmaantuvuus Suomessa on 1–2/100 000 (2). Se ilmenee keskimäärin 50–60 vuoden iässä ja on miehillä kaksi kertaa niin yleinen kuin naisilla. Lapsilla tauti on harvinaisen (24).

Noin 20 %:lla potilaista taudin taustalta löytyy jokin laukaiseva tekijä. Tällaisia ovat mm. useat autoimmuunisairaudet (esim. systeeminen lupus erytematosus, SLE), krooniset infektiot (esim. virushepatiitit), lääkkeet (kulta, penisillamiini, tulehduskipulääkkeet), syövä (kiinteät kasvaimet ja hematologiset syövä). Lopulta laukaisevaa tekijää ei löydy, ja heillä tauti on primaarinen.

Tautiprosessi käynnistyy, kun jalkalisäkkeiden alapinnalle kertyy toimintaa häiritsevää IgG-vasta-ainetta. Sen muodostamat immunokompleksit johtavat lopulta proteinurian kehittymiseen. Primaarista tautia sairastavista noin 70 %:lla on veressä vasta-aineita M-tyypin fosfolipaasi A2 -reseptoria (PLA2R) vastaan (25). Se on tyvikalvon proteiinirakenne, jonka fysiologista tehtävää ei tunneta. PLA2R-vasta-aineet ovat hyvin spesifisiä, eikä niitä juurikaan esiinny sekundaarisen tautimuodon tai muiden munuaistautien yhteydessä. Onkin esitetty, että osalla potilaista voitaisiin luopua munuaisbiopsiasta kokonaan, jos PLA2R-vasta-aineet ovat

#### SIDONNAISUUDET

Kati Kaartinen: Luentopalkkio (Alexion).  
Leena Martola, Sari Aaltonen:  
Ei sidonnaisuuksia.

positiiviset eikä ole kliinistä epäilyä muusta sairaudesta (1). Tautiin liittyviä antigeeneja löytynee tulevaisuudessa lisää.

Tyyppillinen löydös on nefroottinen oireyhtymä, ja hematuriaa esiintyy puolella potilaista. Verenpaine on koholla noin 30 %:lla. Alkuvaiheessa kreatiniinitaso on usein normaali tai lievästi koholla. Ei-nefroottisilla potilailla munuaistoiminnan säilymisen ennuste on hyvä, mutta osalla potilaista runsas nefroosi säilyy, ja munuaisten loppuvaiheen vajaatoiminta kehii-

### *Yleislääkärin tehtäväksi jää usein lähinnä munuaistautien tunnistaminen.*

tyy 10 vuoden kuluessa noin 35 %:lle (24).

Biopsiassa nähdään glomerulustyvikalvoilla ns. ”piikkejä” ja tyvikalvoilla IgG:tä, joka primaarisessa taudissa on enimmäkseen IgG4:ää. Samassa lokalisaatiossa nähdään positiivinen PLA2-reseptorivärjäytyvyys.

Hoidossa noudatetaan aiemmin mainittuja hoitoperiaatteita. Profylaktista antikoagulaatiohoitoa suositellaan, kun potilas on nefroottinen. Sekundaarisessa taudissa hoito kohdistuu laukaisevaan tekijään. Primaarista tautia sairastaville potilaille tulee harkita immunomoduloivaa hoitoa (taulukko 4), jos munuaisten vajaatoiminnan kehittymisen riski on suuri (24). PLA2R-vasta-ainepositiivisilla vasta-ainetaso toimii hyvänä seurantamittarina: hoidon onnistuessa vasta-aineet vähenevät tai jopa häviävät, ja tämä johtaa yleensä viiveellä proteinurian rauhoittumiseen. Uudelleen ilmaantuvat vasta-aineet voivat ennakoita kliinistä uusiutumaa (1,24).

#### Lopuksi

Yleislääkärin tehtäväksi jää usein lähinnä munuaistautien tunnistaminen, ja siihen perustyökäkalut riittävät mainiosti. Munuaisten toimintaa kuvaavat mittarit, tavallisimmin veren kreatiniini yhdistettynä laskennalliseen glomerulussuodospiteuteen (eGFR) ja/tai veren kystatiini C, ovat käyttökelpoisia, ja myös arvio virtsan poikkeavuuksista kuuluu perustason tutkimuksiin. Jos potilaalla on hematuriaa kemiallisen seulonnan perusteella, se on varmennettava solutarkastelulla. Mikäli virtsaseula paljastaa proteinurian, sen määrä on syytä tutkia. Munuaisten kaikukuvaus kuuluu myös epäselvän munuaislöydöksen perustutkimuksiin. ●

*Kitämme dosentti, osastonylilääkäri, patologi  
Anne Räisänen-Sokolowska munuaisten histologi-  
sesta kuvasta.*

#### ENGLISH SUMMARY

[www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi)

› in english

Glomerulonephritis

**KATI KAARTINEN, LEENA  
MARTOLA, SARI AALTONEN**

**KATI KAARTINEN**  
M.D., Ph.D., Specialist in Internal  
Medicine and Nephrology  
Nephrology Clinic, Helsinki  
University Hospital

# Glomerulonephritis

Glomerulonephritis is the fourth commonest reason for end-stage renal disease in Finland. Assessment of kidney function and the amount of proteinuria and haematuria are crucial elements when glomerulonephritis is suspected. The cornerstone of the diagnosis is renal biopsy. The general principles in the management of glomerular disease include treatment of hypertension and proteinuria reduction. Some patients require immunosuppressive treatment. This review covers the basic elements of the most common primary glomerulonephritis.