



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## VZÁCNÉ PRIMÁRNÍ SYSTÉMOVÉ VASKULITIDY

### **Co je to?**

Vaskulitida znamená zánět krevních cév. Jedná se o širokou skupinu onemocnění. Primární vaskulitida znamená, že céva je hlavním místem chorobného procesu. Názvosloví a klasifikace vaskulitid záleží hlavně na velikosti a druhu postižených cév.

### **O jak časté onemocnění se jedná?**

Některé primární vaskulitidy patří k častým onemocněním dětí (např. Henoch-Schönleinova purpura nebo Kawasakiho nemoc, viz samostatné kapitoly). Níže uvedené nemoci jsou vzácné a jejich přesný výskyt u dětí není znám.

Jaké jsou příčiny nemoci? Je dědičná? Je nakažlivá? Dá se jí předcházet?

Nemoci této skupiny se obvykle nevyskytují u více členů jedné rodiny. Pacient je většinou jediný v rodině a je velmi málo pravděpodobné, že by sourozenec nemocného dítěte onemocněl stejnou chorobou. Je pravděpodobné, že na rozvoji nemoci se podílejí mnohočetné faktory. Vrozené dispozice (geny), infekce a další faktory zevního prostředí v určité kombinaci působí jako spouštěcí moment onemocnění. Vaskulitidy nejsou nakažlivé a nemohou se přenášet z osoby na osobu. Vzhledem k jejich ne zcela objasněným příčinám jim zatím neumíme předejít.

### **Co se děje s cévou při vaskulitidě?**

Cévní stěna je napadena vlastním imunitním systémem organismu, který v ní způsobí zánět. Ústřední roli v tomto procesu hraje vnitřní výstelka cév (endotel). Za normálních okolností ve zdraví endotel umožňuje hladký průtok krve. Při poranění nebo zánětu cévy se začne tvořit krevní sraženina, která přispívá k zúžení, případně uzávěru cévy. Zánětlivé buňky (leukocyty) přecházejí z krve napříč přes cévní stěnu do okolí cévy. V místech, kde se hromadí, podporují dále rozvoj zánětu, ústíčího v poškození tkáně a jizvení. Vlastní cévní stěna je narušena a stává se často více propustnou, takže tekutina může unikat z krve do okolní tkáně a způsobit otok.

Ve vzorcích tkáně získané biopsií (např. kůže) mohou být patrné zánětlivé změny, charakterizované hromaděním zánětlivých buněk ve stěně cév a v jejich okolí a různý stupeň poškození cév. Výsledné tvarové změny cév způsobené narušením jejich stěny mohou být patrné v angiografickém vyšetření (zobrazovací rentgenová metoda umožňující zviditelnit cévy). Snížené krevní zásobení zúženou nebo uzavřenou cévou nebo vzácněji krvácení při prasknutí cévy mohou poškodit tkáně a orgány. Postižení cév zásobujících životně důležité orgány jakými jsou mozek či srdce může způsobit vážné komplikace. Generalizovaná, systémová vaskulitida (postihující velké množství cév najednou) je obvykle provázena rozsáhlým uvolněním zánětlivých působků, které vyvolávají celkové projevy, jako je horečka, slabost a zvýšení laboratorních zánětlivých ukazatelů (sedimentace erytrocytů, FW, C-reaktivní protein, CRP).

### **Jaké jsou hlavní projevy?**

Projevy nemoci se liší v závislosti na typu a rozmístění postižených cév. Podrobnější popis u tří častějších typů vaskulitid je uveden dále.

### **Jak se vaskulitidy diagnostikují?**

Diagnóza vaskulitid je málokdy přímočará. Jejich příznaky mohou napodobovat jiná, běžnější dětská onemocnění. V praxi je založena na odborném posouzení klinických projevů, výsledků krevních a močových testů a zobrazovacích vyšetření (např.: ultrazvukové, rentgenové, počítačovou tomografií a magnetickou rezonancí, angiografií) a v případě potřeby potvrzena nálezy ve tkáňové biopsii. Vzhledem k ojedinělému výskytu těchto nemocí u dětí je většinou nezbytné přeložit pacienta na specializované pracoviště, kde je provozována dětská revmatologie a jsou k dispozici další pediatrické podobory stejně jako špičkové laboratorní a zobrazovací zázemí.

### **Dají se vaskulitidy léčit?**

Ano, vaskulitidy se dají léčit. U pacientů lze vhodnou léčbou dosáhnout zklidnění, někdy i dlouhodobého ústupu nemoci (remise).

### **Jaká je léčba?**

Léčba vaskulitid je dlouhodobá a komplexní. Jejím hlavním cílem je dostat chorobu pod kontrolu pokud možno co nejdříve (úvodní, tzv. indukční léčba) a udržet tuto kontrolu dlouhodobě (udržovací léčba). Současně je třeba průběžně zvažovat riziko případných vedlejších účinků léčby. V úvodním zvládnutí akutního onemocnění se uplatňují **kortikosteroidy** (metylprednizolon, prednizon) často v kombinaci s účinnými imunosupresivními léčivy (**cyklofosfamid**). Pro udržovací léčbu se pak obvykle volí léky jako **azathioprin** či **metotrexát** dohromady s malými dávkami prednizonu. K potlačení zánětu způsobeného aktivovaným imunitním systémem lze v případě selhání běžnější léčby použít i některé jiné preparáty. Jejich volba je přísně individuální. Patří mezi ně např. biologické léky (**anti-TNF**), **kolchicin** a **thalidomid**.

Dostatečný přísun **vápníku** a **vitaminu D** může pomoci zabránit rozvoji kortikosteroidy vyvolaného řídnutí kostí. Někdy mohou být předepsány léky ovlivňující srážení krve (malé dávky **aspirinu**) a v případech vysokého krevního tlaku také prostředky k jeho snížení (**antihypertenziva**). V některých případech nedostatečného prokrvení zejména kůže díky zúžení cév při vaskulitidě lze použít léky rozšiřující cévy (**vazodilatancia**), např. epoprostenol či podobné látky.

**Rehabilitace** je nedílnou součástí léčebného programu. Jejím cílem je zlepšení funkce pohybového aparátu i celkové tělesné kondice. K dispozici je i psychologické a sociální poradenství pro pacienta a jeho rodinu.

### **Kontroly**

Hlavním důvodem pravidelných kontrol je průběžné hodnocení aktivity nemoci, účinnosti a případných vedlejších účinků léčby. Cílem je udržení takového vzájemného poměru těchto tří veličin, které je pro pacienta nejpříznivější. Četnost a způsob kontrol záleží na typu a závažnosti onemocnění a na užívaných lécích. V časných stádiích

choroby jsou kontroly časté. Jejich frekvence se většinou sníží, když se podaří nemoc zklidnit.

Aktivitu vaskulitid lze hodnotit různými způsoby. Budete žádáni o informace týkající se jakýchkoli změn ve stavu vašeho dítěte a v některých případech také o průběžné sledování (monitorování) krevního tlaku a/nebo nálezů v moči pomocí diagnostických proužků. Podrobné klinické vyšetření spolu s rozbořením stížností vašeho dítěte jsou základem hodnocení aktivity onemocnění. Krevní a močové testy dále pomáhají posoudit celkovou aktivitu zánětu, změny ve funkci orgánů a možné vedlejší účinky léčby. V závislosti na orgánovém postižení mohou být nutná další specializovaná vyšetření.

### **Jaké je trvání nemoci?**

Vzácné primární vaskulitidy patří mezi dlouhodobá onemocnění. Mohou začínat jako akutní, často vážný nebo dokonce životu nebezpečný stav a následně se rozvinou do chronické choroby.

### **Jaké jsou dlouhodobé výhledy (prognóza)?**

Prognóza primárních vaskulitid je velmi individuální. Závisí nejenom na typu a rozsahu cévního postižení, ale pravděpodobně také na době, která uplyne mezi začátkem nemoci a zahájením léčby a na rychlosti odezvy na úvodní léčbu. Riziko poškození orgánů je přímo úměrné intenzitě a trvání aktivní nemoci. V případě životně důležitých orgánů může mít i dlouhodobé následky. Při včasné a vhodně volené léčbě je často dosaženo zklidnění (remise) nemoci v průběhu jednoho roku. tato remise může být dlouhodobá i celoživotní, ale často je k jejímu udržení nutná trvalá udržovací léčba. V některých případech se období remise střídají se vzplanutími choroby, která vyžadují intenzivnější léčbu. Neléčené či nevhodně léčené vaskulitidy mají poměrně vysoké riziko ohrožení života. Vzhledem k jejich omezenému výskytu u dětí nejsou k dispozici dostatečné informace o dlouhodobé prognóze těchto onemocnění.

### **Jak může nemoc ovlivnit život dítěte a jeho rodiny?**

Úvodní období nemoci, kdy je dítěti nedobře a provádí se řada nezbytných a často nepříjemných vyšetření, je obvykle pro pacienta i celou rodinu velmi náročné. Komunikace s ošetřujícím týmem vedoucí k pochopení principů nemoci, vyšetřovacích i léčebných úkonů by měla pomoci snášet nepohodlí a stres tohoto období. Jakmile se podaří nemoc zklidnit a dítěti se uleví je možné postupně se vrátit do normálního života.

### **Co škola?**

U dětí školního věku je velmi důležité, aby jejich průběžné vzdělávání pokračovalo pokud možno i v průběhu aktivního onemocnění. Stupeň zátěže je nutné přizpůsobit individuálnímu stavu pacienta. Důležitou roli hraje škola při dětských odděleních nemocnic. Pokud dítě přerušilo školní docházku z důvodu hospitalizace je třeba domluvit s jeho školou způsob postupného návratu k pravidelné školní docházce. Komunikace rodičů i zdravotníků se školou s poskytnutím informací o zdravotním stavu dítěte a jeho případných omezeních je v takových případech nezbytná.

### **Jak je to se sporty?**

Po dosažení kontroly nad nemocí jsou děti podporovány účastnit se svých oblíbených sportovních aktivit v míře odpovídající jejich zdravotnímu stavu. O vhodnosti či nevhodnosti určitých sportů je vhodné poradit se s ošetřujícím lékařem.

### **Jak je to s dietou?**

Vliv speciálních diet na průběh vaskulitid nebyl prokázán. Doporučuje se pestrá, vyvážená strava s dostatkem bílkovin, kalcia a vitaminů. Vlákna příznivě ovlivňují funkci zažívacího ústrojí zejména při sklonu k zácpě. V případě léčby kortikosteroidy lze omezit riziko rozvoje jejich vedlejších nežádoucích účinků vhodným omezením příjmu cukru, tuků a soli.

### **Může počasí/podnebí ovlivnit průběh nemoci?**

Počasí ani podnebí průběh nemoci výrazně neovlivňují. Pouze v případech porušené krevní cirkulace v kůži a zejména na prstech rukou i nohou může prochlazení projevy vaskulitidy zhoršit.

### **Co infekce a očkování?**

U dětí léčených imunosupresivními léky mohou mít některé infekce závažnější průběh. Riziko častějšího výskytu běžných infekcí může být také mírně zvýšeno. U dětí, jejichž imunitní systém je výrazně potlačen, mohou závažné infekční komplikace způsobit méně typické mikroorganismy, jako např. plísně nebo někteří paraziti (Pneumocystis). Proto je některým pacientům předepisována dlouhodobá preventivní léčba antibiotiky. V případě kontaktu s planými neštovicemi nebo pásovým oparem případně při prvních projevech těchto nemocí je třeba neprodleně kontaktovat lékaře. Ten rozhodne o léčbě gamaglobulinem nebo speciálním protivirovým antibiotikem.

Očkování živými vakcínami (např. proti příušnicím, zarděnkám, spalničkám, tuberkulóze, Sabinova vakcína proti dětské) je třeba u dětí léčených imunosupresivními léky odložit.

### **Co sex, antikoncepce a těhotenství?**

Většina léků používaných u vaskulitid může poškodit vyvíjející se plod, proto jsou u pohlavně aktivních adolescentů nezbytná vhodně volená antikoncepční opatření. Naopak některé léky (např. cyklofosamid) teoreticky mohou při vysokých dávkách ovlivnit schopnost počít dítě (fertilitu).

## **NODOSNÍ POLYARTERITIDA**

### **Co je to?**

Nodosní polyarteritida (PolyArteritis Nodosa, PAN) je nekrotizující (poškozující cévní stěnu) vaskulitidou, která postihuje hlavně střední a malé tepny. „Poly“arteritida znamená, že je postiženo větší množství cév na různých místech jejich průběhu. Zanícené úseky tepen se stanou slabšími a pod tlakem krevního toku se mohou tvořit drobné výdutě (aneuryzmata) podobné uzlíkům. Odtud pochází název „nodosa“ (uzlovitá). **Kožní polyarteritida** postihuje hlavně tepny v kůži, případně na periférii končetin

(prsty). **Mikroskopická polyarteritida** je u dětí vzácnou formou nemoci drobnějších cév.

### **O jak časté onemocnění se jedná?**

PAN u dětí velmi vzácná, její výskyt se odhaduje na 1 případ na milion osob za rok. Postihuje stejnou mírou chlapce i dívky, častěji ve věku 9-11 let. Hlavně u dospělých může její vznik souviset s infekcí virem hepatitidy B.

### **Jaké jsou hlavní projevy nemoci?**

Jelikož jsou tepny přítomny v každé tkáni a orgánu v těle jsou projevy jejich poškození velmi různorodé. Přesto jsou u PAN cévy některých orgánů poškozeny častěji než jiných. Nejběžnějšími projevy jsou:

- 1) Protrahovaná horečka
- 2) Bolesti svalů a kloubů
- 3) Bolesti břicha
- 4) Citlivé, zarudlé kožní uzlíky nebo jiné kožní projevy včetně červenofialového síťovitého zabarvení kůže (livedo reticularis) a kožních vředů z nedokrvění (ischemie)
- 5) Bolest varlat u chlapců

Zejména u kožní polyarteritidy mohou být poškozeny tepny zásobující prsty na nohách a rukách, případně i uši a nos a způsobit jejich nedokrvění s rizikem ztráty odumřelé tkáně. Dítě se obvykle cítí celkově špatně, je unavené a letargické, ubývá na váze. V některých případech nemoc začíná dramaticky s těžkými bolestmi, oblužením, případně výraznými kožními projevy. Řada těchto příznaků může provázet i jiná onemocnění u dětí, zejména infekce, proto je důležité vyloučit jiné možné diagnózy.

Postižení ledvin může způsobit přítomnost krve a bílkoviny v moči a/nebo vzestup krevního tlaku (hypertenzi). U mikroskopické polyarteritidy je typické poškození ledvin a plic. Zánět tepen zásobujících střev často vyvolá bolesti břicha a poruchy zažívání, v nejtěžších případech může vést k porušení střevní stěny z důvodu jejího nedokrvění. PAN může postihnout centrální nervový systém (mozek a míchu) stejně jako periferní nervy a v různé míře i jakékoli další orgány. Laboratorní testy ukáží výrazný zánět a různý stupeň chudokrevnosti. Pokud je nalezena souvislost s infekcí streptokokem je možno nalézt v krvi protilátky proti této bakterii.

### **Jak se PAN diagnostikuje?**

Pro stanovení diagnózy PAN je třeba vyloučit nejdříve jiné možné příčiny protrahované horečky, hlavně infekce. Podezření na PAN pak vzniká na podkladě výše uvedených klinických projevů a nálezů vysokého stupně zánětu v krevních testech. Diagnóza je považována za potvrzenou pokud se prokáží charakteristické změny tepen v bioptickém vzorku tkáně nebo ve vyšetření angiografií.

## **TAKAYASUOVA ARTERITIDA**

### **Co je to?**

Takayasuova Arteritida (TA) postihuje hlavně velké tepny, zejména srdečnici (aortu) a její větve a hlavní plicní tepnu a její větve. Patří do širší skupiny tzv. „granulomatózních“ nebo „velkobuněčných“ arteritid. Tyto pojmy se vztahují k mikroskopickému vzhledu

postižené cévní stěny, ve které se najdou drobná uzlíkovitá ložiska tvořená kolem tzv. obrovské zánětlivé buňky.

### **O jak časté onemocnění se jedná?**

Přesto, že TA je celosvětově považována za třetí nejčastější systémovou vaskulitidu u dětí (po Henoch-Schönleinově purpuře a Kawasakiho nemoci), je u bílé populace velmi vzácná. Dívky jsou postiženy častěji než chlapi.

### **Jaké jsou hlavní projevy nemoci?**

Mezi časné projevy patří zvýšené teploty nebo horečky, ztráta chuti k jídlu, hubnutí, bolesti svalů a kloubů a noční poty. Dochází ke zvýšení zánětlivých projevů v krevních testech. Při postupujícím cévním postižení se začne být obtížné nahmatat puls na tepnách předloktí, případně na hřbetu nohou. Na jedné nebo obou horních končetinách se obtížně měří krevní tlak, někdy je rozdíl mezi měřením na pravé a levé straně. V místech zúžení tepen může být slyšitelný šelest, někdy se objeví prudké bolesti svalů (klaudikace). Vysoký krevní tlak může být projevem postižení ledvinných tepen. Bolesti hlavy, jiné neurologické a oční projevy mohou být projevem sníženého prokrvení mozku.

### **Jak se nemoc diagnostikuje?**

Vyšetření ultrazvukem za použití Dopplerovy metody je vhodné zejména k vyšetření hlavních tepenných kmenů v blízkosti srdce, často však nedokáže rozpoznat postižení perifernějších, užších tepen. Proto je obvykle voleno vyšetření tzv. pan-aortografií spolu s plicní angiografií, které zobrazí celé tepenné řečiště.

## **WEGENEROVA GRANULOMATÓZA**

### **Co je to?**

Wegenerova Granulomatózaosis (WG) je chronická systémová vaskulitida postihující malé a střední cévy hlavně v oblasti horních (nos a vedlejší nosní dutiny) a dolních (plíce) dýchacích cest a ledvin. Pojem „granulomatózní“ se vztahuje k mikroskopickému vzhledu postižené tkáně, ve které jsou v okolí cév patrna uzlíkovitá ložiska.

### **O jak časté onemocnění se jedná? Je nemoc u dětí odlišná od dospělých?**

WG je u dětí velmi vzácná. Její výskyt se odhaduje na 1-2 případy z jednoho milionu jedinců. V 97% případů jsou postiženi jedinci kavkazské (bílé) populace. Obě pohlaví jsou postižena stejnou mírou, i když u dospělých muži onemocní o něco častěji než ženy.

### **Jaké jsou hlavní projevy WG?**

U velké části pacientů nemoc začíná protrahovanými projevy zánětu vedlejších nosních dutin, které neustupuje po antibioticích. Na nosní přepážce se tvoří strupy (krusty), může docházet k opakovanému krvácení z nosu i tvorbě vředů, které vedou k následnému zborcení nosní přepážky a vzniku tzv. sedlovitého nosu. Zánět v dýchacích cestách může způsobit chrapot a dýchací potíže. Zánětlivé uzlíky v plicích mohou působit dojmem zápalu plic s kašlem, dušností a bolestmi na hrudi.

Postižení ledvin je v začátku nemoci přítomno vzácně, v dalším průběhu je pak častější. Zánětlivá tkáň se může hromadit za okem a způsobit jeho vytlačování dopředu (protruzi). Může být také přítomna v oblasti středního ucha. Běžně se vyskytují celkové potíže

charakteru únavy, teplot, hubnutí a nočních potů, někdy se objeví kožní vaskulitida a bolesti či otoky kloubů.

Postižení jednotlivých orgánů je velmi individuální. Při tzv. limitované formě WG je postiženo pouze dýchací ústrojí a případně oči, ledviny jsou ušetřeny.

### **Jak se WG diagnostikuje?**

Podezření na diagnózu WG vzniká na podkladě výše uvedených klinických projevů spolu s laboratorními testy, ukazujícími zvýšení zánětlivých markerů a případně poruchu funkce ledvin. U většiny pacientů je v krvi prokázána autoprotilátka označovaná jako ANCA (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody). Diagnóza je potvrzena nálezem vaskulitidy v bioptickém vzorku např. nosní sliznice nebo ledviny.

### **DALŠÍ VASKULITIDY A PODOBNÉ STAVY**

1) Kožní leukocytoklastická vaskulitida (také označovaná jako hypersenzitivní nebo alergická vaskulitida) označuje zánět drobných cév, vyvolaný nepřiměřenou reakcí na nějaký zevní faktor. Obvyklými vyvolávajícími činiteli u dětí jsou některé léky a infekce. Diagnostický význam má kožní biopsie.

2) Hypo-komplementemická urtikarielní vaskulitida je charakterizovaná často svědicí, generalizovanou vyrážkou připomínající kopřivku. Kožní projevy však neustupují tak rychle, jako při prosté alergické reakci. V krevních testech se prokáže snížená hladina látky označované jako komplement.

3) Churg-Strausové syndrom (alergická granulomatóza) je u dětí nesmírně vzácným typem vaskulitidy. Chronické asthma je u ní provázeno různorodými projevy kožními i orgánovými. V krvi je zvýšený počet bílých krvinek označovaných jako eozinofilní leukocyty.

4) Primární angiitida centrálního nervového systému postihuje pouze malé a střední mozkové tepny. Hlavními neurologickými projevy jsou záchvaty křečí případně mozková mrtvice.

5) Coganův syndrom je charakterizován postižením očí a vnitřního ucha s fotofobií (přecitlivělost na světlo), poruchou rovnováhy a snížením sluchu. Někdy jsou přítomny další vaskulitické projevy.