



www.pediatric-rheumatology.printo.it

דלקות כלי דם (וסקוליטיס) ראשוניות בגיל הילדות

מהי המחלה?

וסקוליטיס משמעותה דלקת בכלי הדם. מדובר בקבוצה נרחבת של מחלות, כאשר שם וסיווג המחלה תלוי בגודל וסוג כלי הדם המעורב. בוסקוליטיס ראשונית המחלה פוגעת בכלי הדם ישירות.

מהי שכיחות המחלה?

חלק מדלקות כלי הדם הראשוניות הן מחלות די שכיחות של גיל הילדות (כגון הנוך שונליין פורפורה או מחלץ קווסקי) בעוד שהמחלות שיפורטו בהמשך נדירות ושכיחותם המדויקת אינה ידועה.

מהן הסיבות למחלה? האם היא תורשתית? מדבקת? ניתנת למניעה?

מחלות אלו אינן תורשתיות. לרוב אין חולים נוספים במשפחה ולא סביר שילד נוסף יסבול מאותה מחלה. קרוב לוודאי שמחלה מתפתחת בהשפעת שילוב של גורמים שונים, ביניהם גורמים סביבתיים, זיהומיים וגנטיים. המחלות אינן מדבקות ולא ניתנות למניעה.

מה קורה לכלי הדם במחלה?

המערכת החיסונית שלנו תוקפת את דופן כלי הדם ובמקום נוצרת דלקת. לשכבה הפנימית של דופן הכלי יש תפקיד מרכזי בתהליך. בתנאים רגילים בקרב אנשים בריאים, השכבה הפנימית מאפשרת זרימת דם תקינה. לעומת זאת כאשר כלי הדם מודלק או ניזוק מסיבה אחרת, נוצר במקום קריש דם, הגורם להצרות או חסימה בכלי הדם.

תאי דלקת הנמצאים באופן רגיל במחזור הדם נודדים דרך דופן כלי הדם הפגוע לרקמה הסמוכה וגורמים לנזק נוסף לדופן ולרקמה. דופן פגוע הופך גם לחדיר יותר ומאפשר יציאת נוזל מתוך כלי הדם החוצה, וכך מתפתחת נפיחות ובצקת של הרקמות הסובבות אותו.

בביופסיה של הרקמה הפגועה ניתן לראות שינויים דלקתיים בדופן כלי הדם והרס הדופן בדרגות חומרה שונות. שינויים בצורת העורקים ניתן להדגים באנגיוגרפיה (בדיקת רנטגן) המדגימה את כלי הדם ע"י הזרקת חומר ניגוד לתוכם. אספקת דם ירודה דרך כלי דם מוצר או חסום (לעיתים קרוע ומדמם), עלולה לגרום לנזק לרקמות ולמערכות שונות בגוף. מעורבות של כלי המספק דם לאיבר חיוני כגון המוח או הלב עלולה לגרום לתוצאות קשות. דלקת רב מערכתית בכלי הדם מלווה גם ביצירה מוגברת ושחרור של מולקולות דלקתיות רבות, ואלה גורמות לתלונות כלליות כגון חום וחולשה. התהליך הדלקתי מתבטא גם בבדיקות מעבדה (שקיעת דם מוחשת ומדדי דלקת אחרים מוגברים).

מהם התסמינים העיקריים?

ביטויי המחלה שונים ותלויים בסוג כלי הדם ומידת הפגיעה באיבר המעורב (כפי שיפורט בהמשך בדיון בסוגי המחלות).

כיצד מאובחנת המחלה?

אבחנת דלקת בכלי הדם אינה פשוטה בד"כ. סימני המחלה דומים לאלה המופיעים במחלות ילדות אחרות שכיחות יותר. על מנת להגיע לאבחנה של הדלקת יש לבחון בקפידה את תלונות החולה וסימני מחלתו, לערוך בדיקות דם, שתן ובדיקות הדמיה (כגון סריקה על קולית, מיפוי ממוחשב ואנגיוגרפיה). במקרים מסוימים ע"מ לאשר את האבחנה יש צורך גם בביצוע ביופסיה של כלי הדם ורקמה והדגמת השינויים האופייניים. מאחר והמחלות נדירות, במקרים רבים יהיה צורך בהעברת החולה למרכז רפואי שיש בו ראומטולוג ילדים יחד עם מומחים בתחומים נוספים ואמצעי הדמיה מתאימים.

האם המחלה ניתנת לריפוי?

כן. במרבית החולים שטופלו, הושגה שליטה במחלה.

מהם הטיפולים?

טיפול בחולי הוסקוליטיס מורכב וממושך. מטרתו הינה שליטה במחלה ומניעת סיבוכיה תוך הימנעות מתופעות הלוואי של הטיפול התרופתי. בשלב ראשון משתמשים בקורטיקוסטרואידים במינון גבוה בשילוב עם תכשירים מדכאי חיסון רבי עוצמה כגון ציקלופוספאמיד. בשלב שני משתמשים בתכשירים כגון מתוטרקסט, אימורן או ציקלוספורין ומפחיתים את מינון הקורטיקוסטרואידים. ישנם תכשירים נוספים שהוכחו כיעילים בדיכוי תהליכים דלקתיים ופעילות יתר של המערכת החיסונית. הרופאים בוחרים בהם כאשר התרופות הרגילות לטיפול בדלקת בכלי הדם נכשלו. ביניהם תרופות ביולוגיות כגון נוגדני TNF, כולכיצין, תאלידומיד ואחרות.

טיפול ממושך בקורטיקוסטרואידים עלול לגרום להתפתחות אוסטאופורוזיס (דלדול עצם). סיבוך זה של הטיפול ניתן למנוע ע"י הוספת ויטאמין D וסידן. לעיתים יש צורך בתרופות המשפיעות על הקרישה (כגון אספירין במינון נמוך) או תרופות להורדת לחץ דם. חלק מהחולים נזקקים לפיזיותרפיה. לעיתים יש צורך בסיוע של פסיכולוג או עובדת סוציאלית לחולה או משפחתו.

מהו המעקב שיש לבצע?

המטרה העיקרית של ביקורות אצל רופא היא להעריך את פעילות המחלה, את השפעת הטיפול ותופעות הלוואי שלו, במטרה להגיע לטיפול מיטבי. המעקב ותדירות הביקורות תלויים בסוג המחלה וחומרתה, כמו גם התרופות הניתנות. בשלבים המוקדמים יש צורך במעקב צמוד ובד"כ תדירות הביקורות יורדת לאחר השגת שליטה על המחלה.

ישנן מספר דרכים להערכת פעילות המחלה. ההורים מתבקשים לדווח על כל שינוי במצבו של הילד ובמקרים מסוימים למדוד את לחץ הדם או לערוך בדיקות שתן. בדיקה גופנית מדוקדקת יחד עם ניתוח של תלונות הילד החולה חשובים מאד בהערכת פעילות מחלתו. בבדיקות הדם והשתן בודקים את מצב הדלקת, שינויים בתפקוד אברי הגוף השונים והשפעות לוואי של התרופות. לפעמים יש צורך בהערכת מומחים נוספים ובדיקות נוספות, הכוללת הדמיה.

מהו משך המחלה?

הדלקות הראשוניות הנדירות בכלי הדם בד"כ ממושכות מאד, לעיתים ימשכו כל החיים. הן יכולות להתחיל באופן חריף וסוער, אף מסכן חיים, ובהמשך בהדרגה להפוך למחלות כרוניות.

מהי הפרוגנוזה (תחזית לטווח ארוך)?

כל מקרה של וסקוליטיס ראשונית לגופו. הפרוגנוזה של המחלה תלויה לא רק בסוג ובמספר כלי הדם החולים, אלא גם בזמן שעבר מתחילת המחלה עד התחלת הטיפול, ובתגובה לטיפול. סכנת הנזק לאברי הגוף קשורה במשך ועוצמת המחלה הפעילה. נזק לאברים החיוניים יכול לגרום להשלכות לכל החיים. ברוב המקרים ניתן להשיג הפוגה בשנה הראשונה של הטיפול. הפוגה זאת יכולה להמשך כל החיים, אך בד"כ יש צורך בטיפול ממושך מאד. תקופות הפוגה יכולות להקטע ע"י התלקחויות של הוסקוליטיס הדורשות מתן טיפול בעוצמה רבה יותר. במחלה לא מטופלת, שעורי התמותה גבוהים. מאחר ומחלות אלה נדירות, קיימים מעט נתונים על התחזית הארוכה.

כיצד משפיעה המחלה על חיי הילד ומשפחתו?

התקופה הראשונה, כאשר הילד חולה והאבחנה עדיין לא ברורה, קשה מאד לכל המשפחה. הבנת המחלה והטיפול עוזרים להורים ולילד להתמודד עם הבדיקות והטיפולים שיכולים להיות קשים, ועם ביקורים תכופים בבתי החולים. החיים בד"כ חוזרים לשגרה כאשר משיגים שליטה על המחלה.

מה לגבי בית הספר?

יש לעודד את הילד לחזור לבית הספר לאחר השגת שליטה על המחלה. חשוב גם להסביר למורים את מצב הילד על מנת שיוכלו להתחשב בו.

מה לגבי ספורט?

יש לעודד את הילד להשתתף בפעילות ספורטיבית בהפוגה מהמחלה. סוג הפעילות המומלצת מושפע מהמחלה והאברים שנפגעו, במיוחד שרירים ומפרקים.

מה לגבי תזונה?

אין כל הוכחה להשפעת תזונה מסוימת על מהלך המחלה ותוצאותיה. מומלצת כלכלה מאוזנת עם כמות מספקת (עשירה) של חלבון, סידן וויטמינים. יש להמנע מממתקים, מלח ושומנים בזמן שמקבלים קורטיקוסטרואידים, וכך לצמצם את תופעות הלוואי של טיפול זה.

האם קיימת השפעת אקלים?

לא ידוע על השפעת האקלים על המחלה. רק כאשר ישנה הפרעה בזרימת הדם לאצבעות עקב וסקוליטיס, חשיפה לקור יכולה להחמיר את מצב.

מה לגבי זיהומים וחיסונים?

חלק מהמחלות הזיהומיות יכולות להיות קשות יותר בחולים המקבלים טיפולים מדכאי המערכת החיסונית. אם נחשפת לאבעבועות רוח - עליך לפנות מייד לרופא ולקבל תרופה נגד נגיף זה או לחילופין זריקת חיסון כנגדו. שכיחות הזיהומים הרגילים מעט גבוהה יותר בילדים המטופלים בוסקוליטיס. הם יכולים לסבול גם מזיהומים שלא מתפתחים באנשים עם מערכת חיסונית בריאה. עקב כך במקרים מסוימים ניתן טיפול אנטיביוטי (רספרים) ממושך, על מנת למנוע דלקת ראות עם חידק בשם פנאומוציסטיס, אשר יכולה להיות קשה מאד ואף מסכנת חיים בחולים מדוכאי חיסון. יש לדחות את מתן החיסון מנגיפים חיים (חזרת, חצבת, אדמת, פוליומיאליטיס, שחפת) בזמן שחולה מקבל טיפול מדכאי חיסון.

מה לגבי חיי מין, הריון ומניעתו?

חשוב להמנע מהריון כאשר המחלה פעילה מאחר ומרבית התרופות עלולות להזיק לעובר. חלק מהתרופות (בעיקר ציקלופוספאמיד) יכולות לעיתים רחוקות להשפיע על הפוריות. התופעה תלויה במנה המצטברת של התרופה ונדירה מאד בחולים צעירים וילדים.

POLYARTERITIS NODOSA פוליארטריטיס נודוזה

מהי המחלה?

פוליארטריטיס נודוזה (פא"נ) היא אחת ממחלות כלי הדם, הגורמת לדלקת נמקית של כלי הדם בעיקר בעורקים קטנים ובינוניים. במהלכה, דפנות של עורקים רבים ("פולי"- רבים, "ארטריטיס"- כלי דם) נפגעים באופן לא רציף. החלק המודלק של דופן העורק נחלש ותחת לחץ הדם הזורם מתפתחות בליטות דמויות מפרצות (אניאוריזמות) בדופן. מכאן שם המחלה "נודוזה" או מפרצית. קיימת צורה עורית של פא"נ, המערבת בעיקר עור ללא איברים פנימיים. פוליארטריטיס מיקרוסקופית היא צורה של פא"נ אשר פוגעת רק בכלי הדם הקטנים.

מהי שכיחות המחלה?

פא"נ נדירה ביותר בקרב ילדים. שכיחותה באוכלוסיה הינה חולה חדש אחד למיליון בכל שנה. המחלה פוגעת בבנים ובנות באותה מידה, ושכיחה יותר בילדים בגילאי 9-11. לעיתים פא"נ יכולה להתלוות לצהבת מסוג B, אך צירוף זה שכיח יותר במבוגרים.

מהם התסמינים העיקריים?

מכיוון שכלי הדם נמצאים בכל איבר ורקמה של הגוף, תלונות שונות ומגוונות יכולות להתלוות למחלה זו. עם זאת, איברים מסוימים נפגעים יותר מאחרים מסיבות לא ברורות. התלונות השכיחות הן:

- 1) חום ממושך
- 2) כאבי שרירים ומפרקים
- 3) כאב בטן
- 4) נגעים אדומים, בולטים וכואבים בעור או תפרחת סגלגלה רשתית הנקראת ליבדו רטיקולריס.

5) כאב אשכים אצל בנים

נגעים בעור נגרמים ע"י דלקת בדפנות העורקים העוריים. בפא"נ העורית הפגיעה היא בעורקים השטחיים המזרימים דם לאצבעות ולאוזניים, כתוצאה מכך עלול גם להיגרם נזק לרקמות אלה. ילד הסובל מפא"נ יראה חולה ועייף, יסבול מחום ממושך וירידה במשקל. בחולים אחרים המחלה תתבטא באופן חריף וסוער יותר, עם כאב עז, נגעי עור קשים וירידה במצב ההכרה. מכיוון שתלונות וסימנים אלה יכולים להופיע במחלות ילדות אחרות ושכיחות יותר, יש לשלול סיבות אחרות, בעיקר זיהומים שונים. המעורבות הכלייתית של פא"נ מתבטאת בהופעת חלבון ודם בשתן ו/או יתר לחץ דם. הכליה והריאה הם האיברים העיקריים הנפגעים בפא"נ בצורתו המיקרוסקופית. דלקת של עורקי המעי גורמת לעיתים לכאבי בטן בשילוב עם הפרעות בתנועתיות של המעי או תת ספיגה של המזון. מערכת העצבים המרכזית יכולה להיפגע בדרגות חומרה שונות כמו כל איבר אחר. אצל חולי פא"נ בדיקות המעבדה יראו מצבי דלקת מוגברים ואנמיה. במקרים בהם המחלה קשורה בזיהום עם חיידק סטרפטוקוק, ניתן לזהות זאת בבדיקת דם.

כיצד מאובחנת המחלה?

יש לשלול סיבות אחרות לחום בילד כגון מחלות זיהומיות. החשד לפא"נ עולה כאשר הסימנים הנ"ל מתמידים ויש עדות למצבי דלקת מוגברים בבדיקות המעבדה. האבחנה מאושרת ע"י הדגמת היצרויות והתרחבויות (מפרצות) בדפנות העורקים בבדיקת האנגיוגרפיה, שבה מזריקים חומר ניגוד לתוך כלי הדם. נוכחות דלקת אופיינית בדפנות העורקים שדגמו ביופסית העור או הכליה תאשר את האבחנה.

TAKAYASU ARTERITIS מחלת טאקאיסו ארטריטיס

מהי המחלה?

בטקאיסו ארטריטיס נפגעים על פי רוב העורקים הגדולים, בעיקר אבי העורקים, סעיפיו ועורק הריאה הראשי. כשמתבוננים בדופן העורק הפגוע במיקרוסקופ, רואים תאי ענק האופייניים למחלה מוקפים בצבר דמוי גרגירים של תאי דלקת אחרים. לתיאור מצב זה, משתמשים לעתים במושג: "גרגירי" או "תא ענק".

מהי שכיחות המחלה?

המחלה נדירה ביותר, למרות שסוג זה של דלקת בכלי הדם הוא השלישי בשכיחותו בקרב ילדים (אחרי הנוך שונליין פורפורה ומחלת קוואסאקי). שכיחות המחלה גבוהה בבנות לעומת בנים.

מהם התסמינים העיקריים?

הביטויים הראשונים של המחלה הם חום גבוה, תאבון ירוד, כאבי שרירים ומפרקים והזעת לילה. בבדיקות מעבדה ניתן לראות מדדי דלקת מוגברים. עם התקדמות התהליך הדלקתי בעורק, ניתן לגלות סימנים לירידה באספקת הדם לרקמה. הסימנים לכך הם דפקים ירודים או חסרים בגפיים, הבדלים בלחצי הדם הנמדדים בגפיים, אוושות הנשמעות מעל לכלי הדם המוצרים וכאב גפה המוחמר בהפעלתה. היצרות בעורקי הכליה תגרום ליתר לחץ דם. מעורבות ריאתית יכולה להתבטא בכאבי חזה. תלונות עיצביות או תלונות הנוגעות לראיה, יצביעו על מחלה בכלי הדם המוחיים.

כיצד מאובחנת המחלה?

בדיקה על קולית (אולטראסאונד) בשיטת דופלר יעילה בגילוי המעורבות של העורקים הגדולים הקרובים ללב, אך לא מצליחה לאבחן מחלה בכלי דם קטנים יותר. להערכת המעורבות של כלי הדם יש צורך בהדגמה ישירה של כל העורקים, וגם באנגיוגרפיה ריאתית.

WEGENER'S GRANULOMATOSIS מחלת ווגנר גרנולומטוזיס

מחלת ווגנר גרנולומטוזיס (ו"ג) הינה דלקת מערכתית כרונית הפוגעת בכלי דם קטנים ובינוניים, בד"כ בדרכי הנשימה העליונות (האף ומערותיו), דרכי הנשימה התחתונות (הריאות) והכליות. המושג

"גרנולומטוזיס" או גרגרת מתייחס למראה המגורגר הרב שכבתי של הנגע הדלקתי בתוך הדופן או סביב כלי הדם במיקרוסקופ.

מהי שכיחות המחלה? האם המחלה מתבטאת באופן שונה בילדים לעומת מבוגרים?
ו"ג היא מחלה נדירה, במיוחד בגיל הילדות. שכיחותה: 1-2 חולים חדשים בשנה על כל מיליון ילדים. שני המינים נפגעים באותה מידה בגיל הילדות, בעוד שבמבוגרים הדלקת שכיחה יותר אצל זכרים.

מהם התסמינים העיקריים?

ברוב החולים ו"ג מתחילה ממחלה של מערות האף אשר לא הגיבה לטיפול האנטיביוטי המקובל. התלונות השכיחות הן כיבים בריריות ודימום מהאף, ולעיתים אף נגרמת פגיעה בצורת האף (האף נראה כאוכף). דלקת בדרכי הנשימה יכולה לגרום להיצרות קנה הנשימה, אשר תתבטא בצרידות ותלונות נשימתיות. התפתחות הקשריות הדלקתיות ברקמת הריאה תתבטא בדלקת ריאות עם קוצר נשימה, שיעול וכאבים בחזה.

בחלק קטן מהחולים תהיה עדות למעורבות כליתית כבר בתחילת המחלה, אך ברוב המקרים היא תתבטא מאוחר יותר עם התקדמות המחלה. הרקמה הדלקתית יכולה להצטבר מאחורי ארובות העיניים ולגרום לבליטת העיניים או להופיע באוזן התיכונה. תלונות כלליות כגון ירידה במשקל, חום גבוה, הזעה לילית וכאבי מפרקים שכיחות גם הן.

לא בכל החולים עם ו"ג תהיה הדלקת רב מערכתית. קיימת צורה מוגבלת של ו"ג בה נפגע איבר בודד (עיניים או ריאות בלבד, ללא מעורבות כליתית).

כיצד מאובחנת המחלה?

ביטויים קליניים של מחלה דלקתית בדרכי הנשימה התחתונות והעליונות בשילוב עם מחלת הכלייה אשר מתבטאת בנוכחות חלבון ודם בשתן והפרעה בתיפקוד הכלייה, מעלים חשד לקיום ו"ג. בבדיקות הדם ניתן לראות מדדי דלקת כגון שקיעת דם מוחשת ורמה גבוהה של CRP. במרבית החולים תימצא רמה גבוהה של נוגדן אופייני הנקרא ANCA.

דלקות כלי דם אחרות ומצבים דומים

- 1 Cutaneous leucocytoclastic vasculitis (וסקוליטיס עורית לאוקציטוקלסטית) (מוכרת גם בשם וסקוליטיס אלרגית) הינה דלקת בדופן כלי הדם אשר נגרמת ע"י תגובת יתר חיסונית לגורם אלרגי. תרופות וזיהומים הינם מעוררים שכיחים של דלקת זאת בילדים. כלי הדם הקטנים נפגעים במחלה זו ולהם מראה אופייני בביופסיית עור.
- 2 Hypo-complementemic urticarial vasculitis (וסקוליטיס אורטיקריאלית עם רמה נמוכה של משלים) (אחד מחלבוני בדם הפעיל במנגנון ההגנה של הגוף) - מתאפיינת בתפרחת ממושטת מגרדת דמוית כוויות סרפד, אך להבדיל מתפרחת אלרגית היא קבועה במקום ולא נודדת. ממצא מעבדתי אופייני למחלה זאת יהיה רמה נמוכה של משלים בדם.
- 3 Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis) (תסמונת צ'ורג-שטראוס (גרנולומטוזיס אלרגית)) - וסקוליטיס זו נדירה ביותר בילדים. בנוסף לתסמינים השונים של וסקוליטיס עורית והתסמינים באיברים הפנימיים תלווה למחלה זו אסטמה ורמה גבוהה של אאוזינופילים בדם (סוג של תאי דם לבנים).
- 4 Primary angiitis of central nervous system (דלקת כלי דם ראשונית של מערכת העצבים הראשונית הפוגעת בכלי דם קטנים ובינוניים של המוח. התסמינים העיקריים במחלה זו הם פרכוסים ושבץ מוחי).
- 5 Cogan's syndrome (תסמונת קוגן היא מחלה נדירה מאד, המאופיינת בפגיעה בעיניים ובאוזן הפנימית, המתבטאת בירידה בשמיעה עד כדי חירשות, סחרחורת והפרעות בראיה, כולל רגישות יתר לאור (פוטופוביה). לעיתים מופיעים גם תסמינים של דלקת יותר ממושטת בכלי הדם.