



www.pediatric-rheumatology.printo.it

VASCULITE SISTEMICA PRIMARIA GIOVANILE RARA

Cos'è?

Vasculite significa infiammazione dei vasi sanguigni. Le vasculiti coprono un gruppo molto ampio di malattie. Vasculite primaria vuol dire che il bersaglio maggiore della malattia è il vaso sanguigno. Il nome e la classificazione della vasculite dipende principalmente dalla quantità e dal tipo di vasi sanguigni interessati.

Quanto è comune?

Alcune delle vasculiti primarie sono comuni malattie pediatriche (per esempio Henoch-Schonlein purpura o la malattia di Kawasaki), al contrario, quelle descritte a seguito sono rare e la loro esatta frequenza è sconosciuta.

Quali sono le cause della malattia? È ereditaria? È contagiosa? Può essere prevenuta?

Le malattie di questo gruppo di solito non si manifestano in componenti di una stessa famiglia. Infatti, è molto improbabile che i fratelli presentino la stessa malattia, È molto più probabile la malattia sia causata da una combinazione di diversi fattori come diversi geni, infezioni e fattori ambientali.

Queste malattie non sono contagiose e non possono essere prevenute.

Cosa succede ai vasi sanguigni nella vasculite?

La parete del vaso sanguigno è attaccata dal sistema immunitario/infiammatorio. Il vaso sanguigno ha un ruolo centrale in quanto in esso scorre il sangue. Se la parete del vaso sanguigno è danneggiata o infiammata, coaguli di sangue cominciano a formarsi all'interno del vaso sanguigno causando un restringimento o l'occlusione. Le cellule infiammatorie attraversano la parete del vaso scorrono nel flusso sanguigno causando ancora più danno al vaso stesso e al tessuto circostante. La parete stessa comincia a trasudare permettendo al fluido intravascolare di entrare nei tessuti che circondano i vasi sanguigni, causando gonfiore dei tessuti circostanti.

La biopsia rivela alterazioni del tessuto mostrando la presenza di infiammazione nella parete del vaso e l'estensione del danno. Le anomalie della forma delle arterie risultano da un'angiografia (un'indagine radiologica che ci permette di vedere i vasi sanguigni)

La riduzione del flusso sanguigno attraverso vasi ristretti o ostruiti o, meno frequentemente, la rottura del vaso con sanguinamento, può danneggiare i tessuti. L'interessamento dei vasi che forniscono sangue agli organi vitali come il cervello o il cuore potrebbe essere una condizione molto grave. Una vasculite estesa (sistemica) è di solito accompagnata da una consistente perdita di molecole infiammatorie che causano sintomi generali come la febbre, malessere, che si manifestano negli esami di laboratorio che individuano l'infiammazione (VES; PCR).

Quali sono i sintomi principali?

I sintomi della malattia variano a seconda del tipo di vaso coinvolto e dalla gravità dell'interessamento degli organi e sono descritti in dettaglio per 3 malattie distinte: poliarterite nodosa, artrite Takayasu e granulomatosi di Wegener.

Come è diagnosticata?

La diagnosi di una vasculite non è mai diretta e immediata. I sintomi possono assomigliare ad altri disturbi pediatrici più comuni. La diagnosi si basa su un'esperta valutazione dei sintomi clinici con i risultati degli esami del sangue, delle urine e un radiografia (ultrasonografia, raggi x, tomografia assiale computerizzata (TAC) e risonanza magnetica nucleare (MRI), angiografia) e, se utile, confermata dai risultati di una biopsia dei tessuti. A causa della rarità di queste malattie è spesso necessario che il bambino sia in un centro dove oltre alla reumatologia pediatrica siano presenti esperti di altre specialità pediatriche, incluso un buon dipartimento di radiologia.

Può essere trattata?

Sì, la vasculite può essere curata. Nella maggior parte dei pazienti trattati in modo adeguato, la malattia può essere controllata (remissione).

Quali sono i trattamenti?

Il trattamento della vasculite è di lunga durata e complesso. Lo scopo principale è di portare la malattia sotto controllo prima possibile (terapia induttiva), di mantenere il controllo a lungo (terapia di mantenimento) e di evitare effetti collaterali.

I corticosteroidi sono finora i più efficaci, in combinazione con farmaci immunosoppressori (ciclofosfamide) per favorire la remissione. Tra i farmaci che sono di solito usati nella terapia di mantenimento ci sono l'azatioprina, il metotrexate e la ciclosporina A insieme ad una dose bassa di prednisone. Altri vari farmaci sono stati usati per diminuire l'attività anormale del sistema immunitario e combattere l'infiammazione. Sono scelte su basi strettamente individuali, quando altri farmaci più comuni hanno fallito. Includono ad esempio agenti biologici (vedi medicine anti TNF), colchicina e talidomide.

La terapia a lungo termine è a base di corticosteroidi. L'osteoporosi può essere prevenuta grazie a dosi sufficienti di calcio e vitamina D. Possono essere prescritti farmaci scoagulanti (aspirina a basse dosi) e farmaci anti ipertensivi in caso di aumento della pressione arteriosa.

La fisioterapia può essere necessaria per migliorare la disfunzione muscoloscheletrica. Un supporto psicologico e sociale per il paziente e per la famiglia può anche essere necessario.

Controlli

Lo scopo principale di controlli regolari è di valutare l'attività della malattia, e i possibili effetti collaterali del trattamento per raggiungere il benessere del paziente. La frequenza e il tipo dei controlli dipende dal tipo e dalla gravità della malattia ma anche dai farmaci prescritti. All'inizio della malattia i controlli saranno frequenti ma diminuiranno appena si è raggiunto il controllo della malattia. Ci sono diversi modi per valutare l'attività della vasculite. Vi sarà chiesto di comunicare qualsiasi cambiamento della condizione del

vostro bambino e in alcuni casi di eseguire gli esami dei sticks urine o di misurare la pressione arteriosa. Un esame clinico dettagliato insieme all'analisi dei disturbi del vostro bambino, formano una parte importante per la valutazione dell'attività di malattia. Gli esami del sangue e delle urine sono eseguiti per scoprire tracce di infiammazione, cambiamenti nel funzionamento degli organi e potenziali effetti collaterali delle medicine. Basandosi su un interessamento individuale degli organi interni, diversi altri esami possono essere eseguiti da diversi specialisti inclusi degli esami radiologici.

Quanto durerà la malattia?

Le vasculiti primarie rare sono malattie che durano a lungo, spesso tutta la vita. Possono cominciare in modo acuto, spesso grave, potenzialmente letale, o possono diventare croniche.

Qual è l'evoluzione a lungo termine della malattia (prognosi)?

La prognosi delle vasculiti primarie rare è altamente individuale. Dipende non solo dal tipo e dall'estensione dell'interessamento vascolare, ma probabilmente anche dall'intervallo tra l'inizio della malattia e l'inizio del trattamento così come dalla risposta alla terapia. Il rischio di danno per gli organi è proporzionale alla durata dell'attività della malattia. Il danno agli organi vitali può dare conseguenze che durano tutta la vita. Con un appropriato trattamento clinico si raggiunge spesso la remissione durante il primo anno. La remissione può essere definitiva, ma spesso è necessaria una terapia di mantenimento di lunga durata. I periodi di remissione dalla malattia possono essere interrotti da un'improvviso riaccendersi di questa che richiederà una terapia più intensa. La malattia deve essere trattata perché causa molti decessi. A causa della sua rarità non si hanno molti dati esatti sull'evoluzione a lungo termine o del tasso di mortalità.

Come può la malattia influenzare la vita giornaliera del bambino e della sua famiglia?

Il periodo iniziale, cioè quando il bambino non sta bene e la diagnosi non è stata ancora fatta, è di solito molto stressante per tutta la famiglia. Capire la malattia e la terapia aiuta il bambino e i genitori ad affrontare procedure diagnostiche e terapeutiche spesso spiacevoli e frequenti visite in ospedale. Una volta che la malattia è sotto controllo la vita di tutti i giorni può ritornare alla normalità.

La scuola?

Una volta che la malattia è abbastanza sotto controllo, è consigliabile che il bambino torni a frequentare la scuola secondo le proprie capacità. È importante informare la scuola della condizione del bambino in modo da assicurare le sue esigenze.

Sport?

Quando in remissione, il bambino deve essere incoraggiato a prendere parte alle sue attività sportive preferite. Le raccomandazioni possono variare a seconda di un possibile danno funzionale a livello organico, articolare e muscolare.

La dieta?

Non ci sono prove che diete particolari possano influenzare il decorso della malattia. È però raccomandata una dieta sana e ben bilanciata con un sufficiente apporto di proteine, calcio e vitamine. Durante il trattamento di corticosteroidi, dolci, grassi e sale dovrebbero essere limitati per minimizzare gli effetti collaterali dei farmaci.

Può il clima influenzare il decorso della malattia?

Non si pensa che il clima possa influenzare il decorso della malattia. In caso di alterazione della circolazione, soprattutto nelle dita dei piedi e delle mani a causa della vasculite, l'esposizione al freddo può peggiorare i sintomi.

Infezioni e vaccini?

I bambini trattati con farmaci immunosoppressori sono a rischio di infezioni che possono dare gravi conseguenze. In caso di contatto con varicella e fuoco di San Antonio, è necessario contattare il vostro medico immediatamente per ricevere medicine anti-virali e/o dell'immunoglobulina specifica anti-virale. Il rischio di infezioni ordinarie può aumentare nei bambini sotto trattamento: sviluppano infezioni non comuni che normalmente non colpiscono individui con un sistema immunitario perfettamente funzionante. Gli antibiotici (cotrimoxazol) sono a volte prescritti per lungo tempo per prevenire l'infezione del polmone da batteri tipo Pneumocysti, che possono portare complicazioni mortali in pazienti immunodepressi.

Vaccini vivi (come parotite, morbillo, rosolia, poliomielite, tubercolosi), devono essere rimandati in pazienti che ricevono trattamenti immunosoppressivi,

La vita sessuale, gravidanza, controllo delle nascite?

Negli adolescenti, i metodi anticoncezionali sono importanti, la maggior parte delle medicine prescritte può infatti danneggiare lo sviluppo del feto. Si teme che alcune medicine citotossiche (principalmente la ciclofosfamide), possano compromettere la capacità di avere un bambino (infertilità). Ciò dipende principalmente dalla dose totale (cumulativa) ricevuta nel periodo di trattamento e succede meno spesso quando la medicina è prescritta a bambini e adolescenti.

Poliarterite nodosa

Cos'è?

Poliarterite nodosa (PAN) è una forma di distruzione della parete del vaso sanguigno (necrotizzante), e una vasculite che colpisce arterie di medio e piccolo calibro. La parete del vaso di molte arterie (poliarterite) è segnata da chiazze irregolari. Le pareti infiammate della parete dell'arteria diventano più deboli e sotto la pressione del flusso del sangue, si formano piccole cavità nodulari simili a dilatazioni (aneurismi) lungo l'arteria. Il nome "nodosa" prende origine da qui. Poliarterite cutanea (della pelle) interessa principalmente la cute, non gli organi interni. La poliarterite microscopica è una forma della malattia che interessa vasi di piccolo calibro.

Quanto comune è?

PAN è molto rara nei bambini, con un numero stimato di 1 nuovo caso su un milione all'anno. Colpisce entrambi i sessi, più comunemente tra i 9 e gli 11 anni. Soprattutto negli adulti PAN è associata con il virus dell'epatite B.

Quali sono i sintomi?

Dal momento che ogni tessuto e organo del corpo umano contiene vasi sanguigni, ci sono molti sintomi connessi a questa malattia. Comunque, per qualche ragione alcuni tessuti ed organi sembrano essere più frequentemente attaccati rispetto ad altri. I sintomi più comuni sono:

febbre prolungata

dolore muscolare e delle articolazioni

dolori addominali

lesioni cutanee dolorose, rosse e infiammate e rialzate o altre manifestazioni cutanee quali chiazze cutanee violacee (livedo reticularis).

dolore testicolare nei ragazzi

Possono essere presenti le lesioni cutanee della vasculite. Soprattutto nella poliarterite cutanea, le arterie periferiche (che irrorano le dita delle mani e dei piedi, orecchie e naso) possono essere affette, causando un'apporto di sangue insufficiente con il rischio di perdita dei tessuti. Il bambino non appare in perfetta salute, affaticato, letargico, ha perdita di peso e febbre persistente. Oppure si può ammalare molto velocemente, e presentare con forti dolori, lesioni cutanee e sonnolenza. Tutti questi segni e sintomi possono accadere in molte altre malattie pediatriche, per questo motivo, la diagnosi è fatta escludendo tutte le altre possibilità, particolarmente le infezioni.

L'interessamento renale causa la presenza di sangue e proteine nelle urine e/o causare l'alzamento della pressione del sangue (ipertensione). Nella poliarterite microscopica, sono molto comuni l'interessamento renale e quello polmonare. L'interessamento delle arterie che forniscono l'intestino causa spesso dolore addominale e malessere insieme ad una riduzione della motilità degli organi così come l'assorbimento delle sostanze nutritive. Anche il sistema nervoso può essere coinvolto in modo variabile così come qualsiasi altro organo. Gli esami di laboratorio mostrano una marcata infiammazione nel sangue e anemia anche l'infezione streptococcica può essere rilevata con un esame del sangue.

Come si fa una diagnosi?

PAN si diagnostica escludendo tutte le altre possibili cause di febbre nei bambini. Come le infezioni. Si sospetta la malattia quando si verifica la persistenza dei segni clinici sopra elencati e dalla prova di infiammazione marcata nel sangue. La diagnosi è confermata dall'evidenza del restringimento e dilatazioni (aneurismi) dei vasi sanguigni con un ulteriore esame: un angiogramma.

La diagnosi può essere confermata anche dalla presenza di infiammazione nei vasi sanguigni in una biopsia della pelle o del rene.

Arterite Takayasu

Cos'è?

L'arterite Takayasu (TA) colpisce principalmente le grandi arterie, in particolare l'aorta e i suoi rami e quelli dell'arteria polmonare. A volte i termini vasculite granulomatosa o "grande cellula" sono usati per descrivere la caratteristica principale microscopica delle piccole lesioni nodulari che si formano intorno ad un tipo speciale di grande cellula nella parete arteriosa.

Quanto è comune?

Sebbene sia presente in tutto il mondo ed è considerata la terza più frequente vasculite sistemica nei bambini (dopo la porpora di Henoch-schonlein e la malattia Kawasaki), TA è estremamente rara nelle popolazioni bianche (caucasiche). Colpisce le bambine più spesso che i bambini.

Quali sono i sintomi principali?

All'inizio della malattia i sintomi includono febbre, perdita d'appetito, perdita di peso, dolore muscolare e articolare e sudorazione notturna. Gli indici di infiammazione si alzano. Quando l'infiammazione arteriosa progredisce, diminuisce il flusso sanguigno. I segni comuni sono perdita delle pulsazioni negli arti periferici, differenza nella pressione del sangue nei diversi arti, soffi sulle arterie ristrette e un fitto dolore alle estremità (claudicazione). L'alta pressione del sangue può essere causata dal restringimento delle arterie che irrorano i reni, il dolore al torace è dovuto all'interessamento polmonare. Diversi sintomi neurologici e all'occhio possono rivelare un apporto insufficiente del sangue al cervello.

Come è diagnosticata?

Un esame ad ultrasuoni usando il metodo Doppler è utile per scoprire un eventuale interessamento dei tronchi arteriosi vicino al cuore, ma spesso non riesce a rivelare l'interessamento di arterie più periferiche. Di solito la visualizzazione di tutte le arterie principali (pan aortografia) insieme alle arterie polmonari (angiografia polmonare), è necessaria per valutare l'estensione dell'interessamento arterioso.

La granulomatosi di Wegener

Cos'è?

La granulomatosi di Wegener (WG) è una vasculite sistemica cronica che interessa i piccoli e medi vasi sanguigni, per la maggior parte nelle vie aeree superiori (naso e seni), vie aeree inferiori (polmoni) e reni. Il termine granulomatosi si riferisce all'apparenza microscopica delle lesioni infiammatorie che formano piccoli nodi a più livelli dentro e intorno al vaso.

Quanto è comune? È la malattia nei bambini diversa dagli adulti?

WG è una malattia rara specialmente nei bambini. Una stima di nuovi pazienti in un anno sarebbe di circa 1-2 su 1 milione di bambini. Più del 97% dei casi riportati appartengono alla popolazione bianca (caucasica). Entrambi i sessi sono colpiti in egual misura sebbene negli adulti gli uomini più anziani sono leggermente più colpiti delle donne.

Quali sono i sintomi principali?

Nella maggior parte dei pazienti, la malattia si presenta con una congestione sinusale che non migliora con antibiotici e decongestionanti. C'è una tendenza alla presenza di croste nel setto nasale, al sanguinamento e ad ulcerazioni che a volte causano la deformità del così detto naso a sella.

L'infiammazione della via aerea sotto la glottide può causare il restringimento della trachea, ciò porta ad avere voce rauca e a problemi respiratori. La presenza di noduli infiammati nei polmoni dà i sintomi di polmonite con respiro corto, tosse e dolori al petto.

L'interessamento renale è inizialmente presente solo in una piccola parte di pazienti ma diventa più frequente con l'avanzare della malattia. Il tessuto infiammato si può formare dietro agli occhi spingendoli in avanti (protusione) o essere presente nell'orecchio medio. Sintomi generali quali la perdita di peso, un incremento della fatica, febbri e sudorazione notturna sono comuni nella vasculite cutanea così come dolori muscolari e artrite.

Non tutti i pazienti presentano il completo interessamento organico sopra descritto. La così chiamata WG limitata vuol dire che la malattia è limitata all'orbita e al tratto respiratorio senza l'interessamento renale.

Come è diagnosticata?

I sintomi clinici di lesioni infiammate nelle vie respiratorie superiori e inferiori insieme alla malattia renale, che di solito si manifesta con la presenza di sangue e proteine nelle urine e un aumento nel sangue di sostanze espulse dai reni (creatinina, urea), indicano un funzionamento renale diminuito e ci fanno sospettare la malattia di Wegener.

Gli esami del sangue includono di solito un aumento non specificato degli indici infiammatori (VES PCR), nella maggior parte dei pazienti un anticorpo chiamato ANCA (anticorpo diretto contro il citoplasma dei neutrofili) può essere rilevato.

Altre vasculiti e condizioni simili

vasculiti cutanee leucocitoclastiche (anche conosciuta come ipersensibilità o vasculite allergica), di solito implica un'infiammazione dei vasi sanguigni causata da una reazione inappropriata ad una fonte sensibilizzante. Nei bambini i farmaci e le infezioni sono comuni fattori scatenanti di questa condizione. Di solito interessa i piccoli vasi e alla biopsia cutanea mostra un caratteristico quadro microscopico.

Vasculite orticarioide ipocomplementemica è caratterizzata da un eritema spesso pruriginoso ed esteso somigliante all'orticaria che però non diminuisce velocemente come una comune reazione allergica. Accompagnano questa condizione un abbassamento nel livello dei complementi che risulta negli esami sangue.

La sindrome Churg Strauss (granulomatosi allergica) è un tipo di vasculite estremamente rara nei bambini. Diversi sintomi vasculitici nella pelle e negli organi interni sono accompagnati da asma e da un aumento nel numero di un tipo di globuli bianchi chiamati eosinofili

Angite primaria del sistema nervoso centrale: interessa solo le arterie piccole e medie del cervello. La maggior parte dei sintomi neurologici sono colpi apoplettici o convulsioni.

La sindrome di Cogan è una malattia rara caratterizzata dall'interessamento degli occhi e dall'interno delle orecchie con fotofobia, giramenti di testa e perdita dell'udito. I sintomi di una vasculite più estesa possono essere presenti.