



www.pediatric-rheumatology.printo.it

RETI SASTOPAMIE JUVENĪLI PRIMĀRIE SISTĒMISKIE VASKULĪTI.

Kas tas ir?

Vaskulīts ir asins vadu iekaisums. Vaskulīti aptver plašu saslimšanu grupu. Primāro vaskulītu gadījumā galvanais bojājumu mērķis ir asinsvadi. Vaskulītu nosaukumi un klasifikācija galvenokārt ir balstīti uz skarto asinsvadu tipu un izmēriem.

Cik izplatīti tie ir?

Daži primārie vaskulīti ir bieži izplatīta pediātriska saslimšana (Henoch-Schonlein purpura vai Kawasaki slimība), kamēr daži, kā zemāk aprakstītie vaskulīti, ir reti un to precīza frekvence nav zināma.

Kāds ir slimības iemesls? Vai tā ir pārmantota? Vai tā ir lipīga? Vai to var novērst?

Šīs grupas slimības ne vienmēr skar ģimenes. Lielākā daļa pacientu ir vienīgie skartie indivīdi un ir maz ticams, ka brāļiem un māsām būs līdzīga kaite. Vairāk ticams, ka slimības izraisīšanā nozīme ir dažādu faktoru savstarpējai iedarbībai. Domājams, ka dažādi gēni, infekcijas un apkārtējās vides faktori var būt nozīmīgi slimības attīstībā.

Šīs slimības nav lipīgas un nevar tikt novērstas.

Kas notiek ar asins vadiem vaskulīta gadījumā?

Asinsvadu sieniņas ietekmē imūn/iekaisuma sistēmas šūnas. Centrālā nozīme ir asinsvada iekšējam šūnu slānim. Normā tas nodrošina normālu cirkulāciju. Ja asinsvadu sieniņa ir bojāta vai iekaisusi, sāk formēties asins receklis, izsaucot asinsvadu sašaurinājumu vai oklūziju.

Iekaisuma šūnas asinsvados ieceļo no asins straumes, šķērsojot to sieniņu un izsauc bojājumu gan tajā, gan apkārtējās šūnās. Pati sieniņa arī kļūst vairāk caurlaidīga pieļaujot intravaskulārā šķidruma ieplūšanu šūnās caur asinsvadiem, kas noved pie apkārtējo šūnu iekaisuma.

Pārmaiņas ir redzamas audu biopsijas paraugos, norādot uz iekaisumu asinsvadu sieniņā un dažādas pakāpes destrūkciju. Rezultātā artēriju sieniņas ir patoloģiskas, ko var saskatīt angiogrāfijas laikā (radioloģiska izmeklēšanas metode, kuras laikā mēs varam redzēt asinsvadus). Samazinātā asins cirkulācija sašaurina tos vai bloķētos asinsvados, var retāk, asiņojošs asinsvadu plīsums var izraisīt audu bojājumu. Tādu vitālu orgānu, kā sirds un smadzeņu, asinsvadu iesaistīšanās var izraisīt nopietnus bojājumus. Plaši izplatīti (sistēmas) vaskulīti parasti ir saistīti ar difūzu iekaisuma molekulu atbrīvošanos izsaucot ģeneralizētus simptomus, tādus kā drudzi, nespēku un izmainītus laboratorijas testu rezultātus, kas liecina par iekaisumu (EGĀ, CRO).

Kādi ir galvenie simptomi?

Slimības simptomi ir atšķirīgi atkarībā no iesaistīto asinsvadu tipa un orgānu lieluma, kas aprakstīts detalizētāk pie trijām noteiktām saslimšanām: Nodozais poliarterīts, Takajasu arterīts un Vegenera granulomatozes.

Kā to diagnosticēt?

Vaskulīta diagnoze ir reti nosakāma tūlīt. Simptomi var būt līdzīgi dažām citām biežāk sastopamām bērnu slimībām. Diagnozi pamato ar ekspertu klīnisko simptomu novērtējumu, asins un urīna analīžu rezultātiem kā arī vizuāliem (ultrasonogrāfiju, Rtg, datortomogrāfiju, magnētisko rezonansi, angiogrāfiju) un atbilstošiem audu biopsijā noteiktiem bojājumiem. Vairākumā gadījumu ir nepieciešams bērnu nosūtīt uz centru, kur ir pieejams bērnu reimatologs un citu pediatrijas apakšnozaru speciālisti, ieskaitot vizuālās diagnostikas nodaļu.

Vai tas ir ārstējams?

Jā, vaskulīts ir ārstējams. Vairākumam pareizi ārstēto pacientu var tikt sasniegta remisija.

Kāda ir ārstēšana?

Vaskulītu ārstēšana ir ilgstoša un kompleksa. Galvenais mērķis ir pakļaut slimību pēc iespējas drīzākai kontrolei (indukcijas terapija) un uzturēt to ilgstoši (uzturošā terapija), izvairoties no nevajadzīgajiem medikamentu blakusefektiem.

Pierādīts, ka remisijas sasniegšanā kortikosteroīdi ir visefektīvākie kombinācijā ar imūnsupresīviem līdzekļiem (ciklofosfamīds). Uzturošajā terapijā regulāri ir jālieto tādi medikamenti, kā azotioprīns, metotreksāts un ciklosporīns A, kopā ar prednizolonu zemā devā. Papildus var tikt izmantoti arī daži citi imūnsupresīvi un pretiekaisuma līdzekļi. Tie ietver bioloģiskos aģentus (anti-TNF medikamenti), kolhicīnu un talidomīdu. Ilgstošas kortikosteroīdu terapijas gadījumā no osteoporozes var pasargāt pietiekoša kalcija un D vitamīna uzņemšana. Var tikt izrakstīti medikamenti, kas kavē asinsreci (zemu devu aspirīns) un hipertensijas gadījumā asinsspiedienu pazeminošus līdzekļus.

Fizioterapija var būt nepieciešama skeleta muskulatūras disfunkcijas novēršanai. Var būt arī nepieciešams psiholoģisks un sociāls atbalsts pacientam un ģimenes locekļiem.

Kontrole.

Galvenais iemesls regulārām pārbaudēm ir slimības aktivitātes, ārstēšanas efektivitātes un blakusparādību novērtēšana, lai sniegtu maksimālu labumu pacientam. Pārbaudu veids un biežums ir atkarīgs no slimības tipa un smaguma, kā arī no lietotajiem medikamentiem. Sākuma stadijā pārbaudēm ir jābūt biežākām, kas var samazināties pēc uzlabošanās sasniegšanas.

Vaskulīta aktivitātes novērtēšanā ir vairāki ceļi. Bērns un ģimene ir jāizjautā par jebkādam stāvokļa izmaiņām un dažos gadījumos jāseko viņas/viņa urīnā analīžu rezultātiem vai asinsspiedienam. Detalizētas klīniskās analīzes kopā ar bērna sūdzībām ir galvenā sastāvdaļa slimības aktivitātes noteikšanā. Izdarītās asins un urīna analīzes uzrāda iekaisuma aktivitāti, izmaiņas orgānu funkcijās un iespējamus medikamentu blakusefektus. Pamatojoties uz iekšējo orgānu iesaistīšanos, var tikt izmantoti daži citi izmeklējumi iesaistot citu speciālistus.

Cik ilgstoša ir slimība?

Retie primārie vaskulīti ir ilgstoši, biežāk tie ir ilgst visu dzīvi. Tie var sākties akūti, bieži smagi vai vienmērīgi dzīvi apdraudoši un pakāpeniski pāriet hroniskā saslimšanas formā.

Kas ir ilgstoša slimības attīstība?

Reti sastopamo primāro vaskulītu prognoze ir dziļi individuāla. Tas ir atkarīgs ne tikai no asinsvadu tipa un bojājuma apjoma, bet, iespējams, arī no intervāla starp slimības sākumu un ārstēšanas uzsākšanu, kā arī no terapijas efektivitātes. Adevātas ārstēšanas rezultātā klīniskā remisija bieži tiek sasniegta viena gada laikā. Remisija var būt mūžīga, bet bieži ir nepieciešama ilgstoša uzturošā terapija. Slimības remisiju var pārtraukt recidīvi, to gadījumā ir nepieciešama intensīvāka terapija. Slimības neārstēšanas gadījumā ir augsta mirstība. Sakarā ar to, ka minētās slimības reti sastopamas dati par ilgstošu slimības evolūciju un mirstību ir skopi.

Kā slimība var ietekmēt bērna un ģimenes ikdienas dzīvi?

Sākuma periods, kad bērns ir nevesels un diagnoze vēl nav noteikta, parasti ir ļoti saspringts visai ģimenei.

Slimības un tās terapijas izprašana palīdz vecākiem un bērniem tikt galā ar biežām nepatīkamām diagnostiskām un ārstējošām procedūrām un patstāvīgajiem slimnīcas apmeklējumiem. Kad slimība ir kontrolējama, dzīve normalizējas.

Kā ir ar skolu?

Kad slimība ir kontrolējama, pacientu ir jāiedrošina apmeklēt skolu cik bieži viņš to spēj. Ir svarīgi informēt skolu par bērna stāvokli, kas ir jāņem vērā.

Kā ir ar sportu?

Bērns ir jāiedrošina nodarboties ar kādu viņam iemīļotu sporta veidu, kad tiek sasniegta slimības remisija. Rekomendācijas var mainīties atkarībā no iespējamo orgānu funkcionālā bojājuma, iekļaujot muskuļus un locītavas.

Kā ir ar diētu?

Nāv pierādījumu, ka speciāla diēta varētu ietekmēt slimības gaitu vai iznākumu. Ieteicama veselīga labi sabalansēta diēta ar pietiekamu proteīnu, kalciju un vitamīnu daudzumu. Turpretim kortikosteroīdu terapijas laikā salds uzturs, tauki un sāļš ir jāierobežo, lai samazinātu steroīdu blakusefektus.

Kā klimats ietekmē slimības gaitu?

Klimata ietekme uz slimības gaitu nav zināma. Vaskulīta gadījumā galvenokārt ir bojātas roku un pēdu pirkstu artērijas, tāpēc aukstā laikā slimības gaita var pasliktināties.

Kā ir ar infekcijām un vakcināciju?

Dažas infekcijas imūnsupresīvās terapijas laikā var nopietnāk ietekmēt slimības iznākumu. Gadījumā ja ir bijis kontakts ar vējbakām, nekavējoties ir jāapmeklē ārsts, lai saņemtu anti-vīrusu terapiju un/vai specifisku anti-vīrusu imūnglobulīnu.

Ārstētiem bērniem risks inficēties ar ikdienišķām infekcijām ir nedaudz augstāks. Viņiem var attīstīties infekcijas no aģentiem, kas indivīdiem ar pilnīgi veselu imūno sistēmu saslimšanu neizraisa. Dažreiz tiek ilgstoši nozīmēti medikamenti, kas aizkavē plaušu

infekciju attīstīšanos, kuru izsauc pneimocista, tā ir komplikācija imūnsupresētiem pacientiem pie ilgstošas ārstēšanas.

Pacientiem ar imūnsupresīvu terapiju nedrīkst dot dzīvās vakcīnas (parotīta, masaliņu, masalu, poliomiēlīta, tuberkulozes) un šī vakcinācija jāatliek.

Kā ir ar seksuālo dzīvi, grūtniecību, dzimstību?

Seksuāli aktīviem jauniešiem kontracepcija ir svarīga medikamentu lietošanas laikā, jo tas var radīt bojājumus nākamajam bērnam. Pastāv bažas, ka daži citostātiskie medikamenti samazina dzimstību. Tas attiecas galvenokārt uz kumulatīvām medikamentu devām, kuras tiek pielietotas ārstēšanās laikā, kas būtu jāsamazina bērniem un jauniešiem.

NODOZAIS POLIARTERĪTS

Kas tas ir?

Nodozais poliarterīts (NP) ir destruktīva (nekrotizējoša) vaskulīta forma, kas galvenokārt skar vidēja un maza izmēra artērijas. Artēriju sienīņu iekaisušās daļas kļūst vājākas un asinsplūsmas ietekmē veidojas mazs mezglveida dobums (aneirismas), visas artērijas garumā. No turienes arī nāk nosaukums nodozais. Ādas poliarterīts galvenokārt skar ādu nevis iekšējos orgānus. Mikroskopiskā poliarterīta forma skar vismazākos asinsvadus.

Cik nopietni tas ir?

Nodozais poliarterīts bērniem ir sastopams reti, gadā viens jauns gadījums uz miljonu. Meitenes un zēnus skar vienlīdz bieži, biežāk 9 -11 gadu vecumā. Galvenokārt pieaugušiem nodozais poliarterīts var kombinēties ar vīrus hepatītu B.

Kādi ir galvenie simptomi?

Tā kā visas šūnas un orgāni satur asinsvadus, simptomu, kas saistīti ar šo slimību, ir ļoti daudz. Lai vai kā, daži audi un orgāni tiek skarti biežāk. Biežāk sastopamie simptomi ir:

- 1) ilgstošs drudzis;
- 2) sāpes muskuļos un locītavās;
- 3) sāpes vēderā;
- 4) sāpīgi apsārtuši un garaudaini ādas bojājumi vai citas manifestācijas ādā ar zilgan sārtu ādas zīmējumu zaru veidā (livedo reticularis);
- 5) testikulāras sāpes zēniem.

Vaskulīta gadījumā ir redzami ādas bojājumi. Ādas poliarterīta gadījumā galvenokārt ir skartas perifērās artērijas (roku un pēdu pirkstu, ausu un deguna), izraisot nepietiekamu asins piegādi, kas noved pie audu zaudēšanas riska. Bērniem var parādīties neskaidrs nespēks, nogurums, letarģija ar svara zudumu un persistējošu drudzi. Stāvoklis var pasliktināties arī ļoti ātri, ar izteiktām sāpēm, dramatiskiem ādas bojājumiem un nekustīgumu.

Nieru iesaistīšanās gadījumā urīnā parādās asinis un proteīni un/vai paaugstinās asinsspiediens (hipertensija). Nieru mikroskopiskā poliarterīta un plaušu iesaiste ir visbiežākie. Zarnu artēriju apgādes traucējumi izraisa vēdersāpes un diskomfortu, kā arī samazina zarnu motoriku un barības resorbciju.

Var tikt skarta arī nervu sistēma, kā arī pakāpeniski jebkurš cits orgāns. Laboratorijas analīzes parāda iekaisumu un anēmiju. Slimība asociējas ar streptokoku infekciju, kas arī tiek pierādīta asins analīzēs.

Kā to diagnosticēt?

Nodozais poliarterīts tiek diagnosticēts izslēdzot visus iespējamus drudža iemeslus bērniem. Tas nozīmē, ka ir jāizslēdz infekcijas. Diagnoze ir apšaubāma tad, ja nepieaug klīniskie simptomi un nav acīmredzamu iekaisuma pazīmju analīzēs. Diagnoze nav apšaubāma, ja ir asinsvadu sašaurinājums un aneirismas asinsvadu angiogrammā. Ādas vai nieru asinsvadu iekaisuma pazīmes biopātā arī apstiprina diagnozi.

Takajasu arterīts.

Kas tas ir?

Takajasu arterīts skar lielos asinsvadus, parasti aortu un tās zarus, un plaušu artēriju zarus. Dažreiz termins “granulomatozs” vai “lielšūnu vaskulīts” tiek lietots aprakstot sīkas nodulāras mikroskopiskās pazīmes, bojājuma formēšanos apkārt speciāla tipa lielām šūnām artēriju sienīņās.

Cik nopietni tas ir?

Pasaulē Takajasu arterīts tiek uzskatīts par trešo izplatītāko sistēmas vaskulītu visā pasaulē (pec Henoch-Schonlein purpuras un Kawasaki slimības) bet ir ļoti rets baltās rases (kaukazoīdu) populācijā. Slimība skar biežāk meitenes nekā zēnus.

Kādi ir galvenie simptomi?

Agrīnie slimības simptomi ir drudzis, apetītes zudums, svara samazināšanās, muskuļu un locītavu sāpes un nakts svīšana. Laboratorijas analīzēs ir palielināts iekaisuma marķieru daudzums. Kad artērijās progresē iekaisuma pazīmes, samazinās asins cirkulācija, tad var novērot ekstremitāšu pulsa zudumu, asinsspiediena atšķirības dažādos locekļos, trokšņus virs sašaurinātajiem asinsvadiem un stipras sāpes ekstremitātēs (klaudikāciju). Augsts asinsspiediens var būt saistīts ar nieru asinsvadu sašaurināšanos. Sāpes krūtīs vērojamas pie plaušu iesaistīšanās.

Dažādi neiroloģiski un acu traucējumi var būt saistīti ar asinscirkulācijas traucējumiem smadzenēs.

Kā to diagnosticēt?

Tiek izmantota ultraskaņas Doplera metode kas ir noderīga lielo sirds asinsvadu bojājuma noskaidrošanai, bet tā bieži nepietiekami parāda perifēro asinsvadu bojājumus. Parasti vizualizē visas galvenās artērijas (pan-aortogrāfija) kopā ar plaušu artērijām (pulmonālo angiogrāfiju), kas ir nepieciešams lai novērtētu artēriju bojājumu apjomu.

Vegenera granulomatoze.

Kas tas ir?

Vegenera granulomatoze ir hronisks sistēmas vaskulīts, kas skar maza un vidēja lieluma asinsvadus, biežāk augšējos elpceļos (deguna un tā blakusdobumu), apakšējos elpceļos (plaušas) un nierēs. Termins granulomatozs raksturo mikroskopisku iekaisuma bojājumu rašanos mazu daudzkārtīgu mezgliņu veidā asinsvadu sienīņā un apkārt tam.

Cik nopietni tas ir? Vai slimības gaita bērniem un pieaugušajiem ir atšķirīga?

Vegenera granulomatoze ir neparasta slimība īpaši bērnu vecumā. Gada laikā var parādīties 1-2 jauni pacienti no miljona. Vairāk nekā 97% gadījumu skar baltās rases populāciju. Abu dzimumu bērni slimo vienlīdz bieži, arī pieaugušo vidū vecāki vīrieši slimo tikai nedaudz biežāk kā sievietes.

Kādi ir galvenie simptomi?

Lielākajai daļai pacientu slimība izpaužas ar blakusdobumu aizsprostošanos, kas neuzlabojās pēc antibiotiku lietošanas. Ir vērojama tendence uz deguna septas pārklāšanos ar kreveli, asiņošanu un čūlu veidošanos, dažreiz izsaucot deformāciju ko sauc par sedlveida degunu.

Elpceļu iekaisums zem balsenes izsauc trahejas bojājumus radot balss aizsmakumu un respiratoras problēmas. Plaušu mezglveida bojājumu gadījumā rodas pneimonijas simptomi -sekla elpošana, klepus un sāpes krūtīs.

Nieru bojājumi parasti sastopami nelielai daļai pacientu, bet slimībai progresējot tie kļūst izteiktāki. Galvenie simptomi tādi kā svara zudums, noguruma palielināšanās, drudzis un nakts svīšana ir nopietni pie ādas vaskulīta un locītavu sāpēm vai artrīta. Ne visiem pacientiem ir sastopami visi iepriekš minētie orgānu bojājumi. Ierobežota Vegenera granulomatoze ir slimība, kas skar orbītu un respiratoro sistēmu, bet nebojā nieres.

Kā to diagnosticēt?

Klīniskie simptomi pie iekaisuma augšējos un apakšējos elpceļos kopā ar nieru slimību parasti manifestējas uzrādot urīnā proteīnus un eritrocītus, kā arī palielinās substances, kas liecina par traucētu nieru funkciju (kreatinīns, urea), kas ir ļoti aizdomīgi attiecībā uz Vegenera granulomatozi. Asinsanalīzēs parasti ir palielināti nespecifiskie iekaisuma marķieri (ESR, CRO), vairākumam pacientu var būt arī atrastas ANCA (anti-neitrofilās citoplazmas antivielas).

Pārējie vaskulīti un līdzīgie stāvokļi.

1) ādas leukocitoklastiskais vaskulīts (hiperjutīgais vai alerģiskais vaskulīts) parasti netieši norāda uz asinsvadu iekaisumu, kuru izraisa nepiemērota reakcija uz dažādiem aģentiem. Medikamenti un infekcijas nopietni pasliktina bērniem šo stāvokli. Parasti tas skar mazos asinsvadus.

2) hipo-komplementārs uztikārs vaskulīts raksturojas ar biežu niezi, plaši izplatītiem izsitumiem strauji neizzūdēt kā pie bieži sastopamām ādas alerģiskām reakcijām. Asinīs atrod komplementa līmeņa paaugstināšanos, kas pavada šo stāvokli.

3) Churg-Strauss sindroms (alerģiskā granulomatoze) ir samērā reti sastopams bērniem. Dažādus vaskulītu simptomus ādā un iekšējos orgānos pavada astma un paaugstināts eozinofīlu daudzums.

4) Centrālās nervu sistēmas primārais angiīts skar vienīgi sīkās un vidējās smadzeņu artērijas. Galvenie neiroloģiskie simptomi ir insulti.

5) Cogana sindroms ir reta slimība, kas raksturojas ar acu un iekšējās auss bojājumu izraisot fotofobiju, reiboņus un kurlumu. Var novērot plaši izplatīto vaskulītu simptomus.