



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

## **RZADKIE MŁODZIEŃCZE CHOROBY Z GRUPY PIERWOTNEGO, UKŁADOWEGO ZAPALENIA NACZYŃ /VASCULITIS/**

### **Co to jest?**

Vasculitis oznacza zapalenie naczyń krwionośnych i obejmuje dość liczną grupę chorób. Pierwotne vasculitis oznacza, że naczynia krwionośne są głównym celem choroby. Nazwa i klasyfikacja chorób z grupy vasculitis zależy głównie od rozmiaru i typu zajętych naczyń krwionośnych.

### **Jak często występuje?**

Niektóre spośród pierwotnych zapaleń naczyń są dość powszechne (np. zespół Schönleina-Henocha, choroba Kawasaki), podczas gdy jednostki chorobowe opisane poniżej występują rzadko, a ich rzeczywista częstość nie jest znana.

### **Co jest przyczyną? Czy vasculitis jest dziedziczne? Czy jest zakaźne?**

Choroby z tej grupy zwykle nie występują rodzinnie. W większości przypadków pacjenci są jedynymi dotkniętymi chorobą osobami, a wystąpienie tej samej choroby u rodzeństwa jest mało prawdopodobne. Przypuszczalną rolę w wywołaniu choroby odgrywa kombinacja rozmaitych czynników. Uważa się, że ważne dla rozwoju choroby mogą być rozmaite geny, zakażenia i czynniki środowiskowe. Choroby te nie są zakaźne i nie można im zapobiec.

### **Co się dzieje z naczyniami krwionośnymi w vasculitis?**

Ściany naczyń są atakowane przez układ odpornościowy/zapalny ustroju. Główną rolę odgrywa wyściółka ścian naczyniowych. W warunkach zdrowia pozwala ona na prawidłowy przepływ krwi. Jeśli ściana naczynia jest uszkodzona lub zajęta zapaleniem, wewnątrz naczynia krwionośnego zaczyna tworzyć się skrzep powodujący zwężenie lub niedrożność naczynia.

Komórki zapalne z wnętrza naczynia przemieszczają się ze strumienia krwi przez ścianę naczynia pogłębiając jej uszkodzenie jak i otaczających tkanek. Ściana naczynia staje się również bardziej przepuszczalna, co umożliwia przenikanie płynu śródnaczyniowego do otaczających naczynie tkanek i powoduje ich obrzęk.

Zmiany widoczne w wycinkach tkankowych to obecność zapalenia w obrębie ścian naczyniowych i różnego stopnia ich zniszczenia. Wynikające z tego nieprawidłowości kształtu tętnic są wykrywalne badaniem angiograficznym (badanie radiologiczne, które uwidacznia naczynia krwionośne).

Zmniejszone zaopatrzenie w krew przez zwężone lub zamknięte naczynia lub, mniej często, pęknięte naczynie z krwawieniem może uszkodzić tkanki. Zajęcie naczyń zaopatrujących życiowo-ważne narządy, jak mózg czy serce, może być bardzo groźnym stanem. Rozprzestrzenionemu (układowemu) vasculitis towarzyszy zwykle uwalnianie cząsteczek zapalnych, odpowiedzialnych za objawy ogólne jak gorączka, złe

samopoczucie, jak również nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych wykrywających zapalenie (OB., CRP).

### **Jakie są główne objawy?**

Objawy są różne, zależnie od rodzaju zajętych naczyń i ciężkości zajęcia narządów. Bardziej szczegółowo zostały opisane dla trzech odrębnych chorób: guzkowego zapalenia tętnic, zapalenia tętnic Takayasu i ziarniniakowatości Wegenera.

### **Jak się rozpoznaje vasculitis?**

Rozpoznanie vasculitis rzadko kiedy jest łatwe. Objawy mogą przypominać różne inne, bardziej powszechne choroby dziecięce. Rozpoznanie opiera się na wnikliwej ocenie objawów klinicznych łącznie z wynikami badań krwi i moczu oraz badań obrazujących (np. ultrasonografia, rtg, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, angiografia) i, jeśli stosowne, potwierdzeniu wynikami badania bioptatów tkankowych.

Nierzadko konieczne jest przeniesienie dziecka do ośrodka, który zapewnia ekspertyzę w zakresie dziecięcej reumatologii i innych pediatrycznych podspecjalności, łącznie z dobrym działem diagnostyki obrazującej.

### **Czy można to leczyć?**

Tak, vasculitis może być leczone. U większości prawidłowo leczonych pacjentów uzyskuje się remisję choroby.

### **Na czym polega leczenie?**

Leczenie vasculitis jest długotrwałe i złożone. Główny cel to osiągnięcie kontroli nad chorobą najwcześniej jak to możliwe (leczenie indukcyjne) i długotrwałe utrzymanie osiągniętej kontroli (leczenie podtrzymujące) z jednoczesnym uniknięciem ubocznego, niepożądanego działania leków.

W wywołaniu remisji choroby najbardziej skuteczne są kortykosteroidy w połączeniu z lekami immunosupresyjnymi (cyklofosfamid). Leki zazwyczaj stosowane w terapii podtrzymującej obejmują azatioprynę, metotreksat i cyklosporynę A, łącznie z niskimi dawkami prednisonu. Dla stłumienia pobudzonego układu immunologicznego i zwalczania zapalenia stosowane są również inne, rozmaite leki. Wyboru ich dokonuje się wedle ścisłych wskazań indywidualnych gdy inne powszednie leki zawiodły. Leki te obejmują np. czynniki biologiczne (np. leki przeciw TNF), kolchicynę i talidomid.

Osteoporozie związanej z długotrwałą terapią kortykosteroidami można zapobiec zapewniając dostateczną podaż wapnia i witaminy D. Można stosować leki oddziałujące na krzepnięcie krwi (niskie dawki aspiryny), a w przypadku nadciśnienia leki obniżające ciśnienie krwi.

Potrzebna może okazać się fizykoterapia jako przeciwdziałanie dysfunkcji układu mięśniowo-szkieletowego. Pacjent i jego rodzina mogą potrzebować też pomocy psychologicznej i socjalnej.

### **Sprawdziany**

Głównym celem regularnych sprawdzianów jest ocena aktywności choroby, skuteczności leczenia i potencjalnych jego działań ubocznych dla osiągnięcia największej korzyści przez pacjenta. Częstotliwość i rodzaj kontroli zależą od typu i ciężkości choroby, jak

również od stosowanego leczenia. We wczesnym stadium choroby sprawdziany będą częstsze i zazwyczaj stają się rzadsze od chwili osiągnięcia kontroli choroby.

Istnieje wiele sposobów oceniania aktywności vasculitis. Możecie być poproszeni o zgłaszanie wszelkich zmian w stanie waszego dziecka i w niektórych przypadkach o kontrolowanie jego moczu i ciśnienia krwi. Szczegółowe badania kliniczne łącznie z analizą skarg twojego dziecka stanowi ważną część oceny aktywności choroby. Badania krwi i moczu wykonuje się dla wykrycia aktywności zapalenia, zmian w czynności narządów i potencjalnych działań ubocznych leków. Zależnie od rodzaju zajętych narządów szereg innych badań może zostać wykonanych przez różnych specjalistów, z badaniami obrazującymi włącznie.

### **Jak długo choroba może trwać?**

Rzadkie pierwotne zapalenia naczyń są chorobami długotrwałymi, często przez całe życie. Mogą zaczynać się jako ostre, często ciężkie, nawet zagrażające życiu stany, stopniowo przechodzące w bardziej przewlekłą chorobę.

### **Jakie jest odległe rokowanie?**

Rokowanie w rzadkich pierwotnych zapaleniach naczyń jest wysoce indywidualne. Zależy ono nie tylko od typu i zasięgu zajęcia naczyń lecz prawdopodobnie również od czasu między początkiem choroby a rozpoczęciem leczenia, jak również od odpowiedzi na leczenie. Ryzyko uszkodzenia narządów jest związane z czasem trwania aktywnej fazy choroby. Skutki uszkodzenia narządów mogą trwać przez całe życie. Przy właściwym leczeniu remisję często osiąga się w ciągu pierwszego roku. Remisja może utrzymywać się przez całe życie, ale często konieczna jest długotrwała terapia podtrzymująca. Okresy remisji mogą być przerywane nawrotami choroby, wymagającymi bardziej intensywnego leczenia. Nieleczoną chorobę cechuje względnie wysoka śmiertelność. Ze względu na rzadkość choroby ścisłe dane odnośnie odległego rokowania i śmiertelności są skąpe.

### **Jaki wpływ choroba wywiera na codzienne życie dziecka i jego rodziny?**

Początkowy okres choroby, zanim ustalono rozpoznanie a dziecko czuje się źle, jest dla całej rodziny bardzo stresujący.

Zrozumienie choroby i jej leczenia pomaga rodzicom i dziecku znosić często nieprzyjemne zabiegi diagnostyczne jak i częste pobyty w szpitalu. Wraz z opanowaniem choroby życie rodzinne zwykle wraca do normy.

### **Co ze szkołą?**

Gdy choroba zostanie opanowana, dzieci zachęca się do powrotu do szkoły na tyle na ile je stać. Ważne jest przekazywanie szkole informacji o stanie dziecka, aby mógł być on brany pod uwagę.

### **Co z uprawianiem sportu?**

W okresie remisji dzieci są zachęcane do uprawiania ich ulubionych dyscyplin sportowych. Zalecenia mogą się zmieniać zależnie od stanu wydolności czynnościowej narządów, w tym mięśni i stawów.

### **Co z dietą?**

Nie ma dowodów, że specjalna dieta mogła by wywierać wpływ na przebieg choroby i rokowanie. Polecana jest zdrowa, właściwie zrównoważona dieta, z wystarczającą ilością białka, wapnia i witamin. W czasie leczenia kortykosteroidami, dla zmniejszenia jego objawów ubocznych, należy ograniczyć słodczy, tłuszcz i sól.

### **Czy klimat może wpływać na przebieg choroby?**

Nie zauważono by klimat wpływał na przebieg choroby. W przypadku zaburzeń w krążeniu krwi, zwłaszcza w obrębie palców rąk i stóp, związanych z vasculitis, ekspozycja na zimno może pogarszać chorobę.

### **Co w sprawie zakażeń i szczepień ochronnych?**

Niektóre zakażenia u osobników pozostających na leczeniu immunosupresyjnym mogą mieć znacznie groźniejsze rokowanie. W przypadku kontaktu z ospą wietrzną lub półpaścem należy niezwłocznie porozumieć się ze swoim lekarzem by otrzymać leki przeciwwirusowe/lub swoistą antywirusową immunoglobulinę. Ryzyko pospolitych infekcji może być nieco wyższe u leczonych dzieci. Mogą również zakażać się niezwykle drobnoustrojami, które nie atakują osobników z pełnosprawnym układem odporności.

Czasami przewlekłe stosuje się antybiotyki (Ko-Trymoksazol) jako zapobieganie zakażeniu płuc przez bakterię o nazwie Pneumocystis, które u pacjentów leczonych immunosupresyjnie może być powikłaniem zagrażającym życiu.

Uodpornianie żywymi szczepionkami (np. świnka, odra, różyczka, polio, gruźlica) należy odłożyć u pacjentów leczonych immunosupresyjnie.

### **Co z życiem seksualnym, ciążą i kontrolą urodzin?**

U seksualnie aktywnej młodzieży bardzo ważna jest kontrola urodzin gdyż większość leków może uszkadzać płód. Istnieją obawy, że niektóre cytostatyki (głównie cyklofosfamid) mogą obniżyć zdolność posiadania dzieci (płodność). Zależy to głównie od całkowitej dawki otrzymanej w toku leczenia, ale zdarza się rzadziej gdy lek jest stosowany u dzieci lub młodzieży.

## **GUZKOWE ZAPALENIE TĘTNIC**

### **Co to jest?**

Guzkowe zapalenie tętnic (GZT) jest postacią vasculitis niszczącego ściany (martwica) głównie tętnic średniego i małego kalibru. Ściany wielu tętnic są niejednolicie uszkodzone. Części ścian zajęte zapaleniem ulegają osłabieniu i pod wpływem ciśnienia wywieranego na nie przez strumień krwi tworzą się wzdłuż tętnic małe guzkowe, rozdęte jamki (tętniaki). Stąd wywodzi się określenie „guzkowe”. Skórne GZT zajmuje głównie skórę a oszczędza narządy wewnętrzne. Mikroskopowe zapalenie wielotętnicze jest postacią choroby, która zajmuje naczynia mniejszego kalibru.

### **Jak często występuje?**

GZT jest bardzo rzadką chorobą u dzieci, z oszacowaną częstością jeden świeży przypadek na 1 milion dzieci na rok. Z jednakową częstością występuje u chłopców i dziewcząt, częściej u dzieci w wieku około 9 – 11 lat. Głównie u dorosłych, GZT może być związane z zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu B.

### **Jakie są główne objawy?**

Wszystkie tkanki i narządy ustroju zawierają naczynia krwionośne. Wiele więc objawów wiąże się z tą chorobą. Jednakże, z jakiegoś powodu, pewne tkanki i narządy częściej bywają zajęte niż inne. Najczęstsze objawy GZT to:

- 1) Przedłużająca się gorączka
- 2) Ból mięśni i stawów
- 3) Ból brzucha
- 4) Bolesne, czerwone grudkowate zmiany skórne lub inne objawy, łącznie z sinawym marmurkowaniem skóry (livedo reticularis)
- 5) Ból jąder u chłopców

Obecne mogą być objawy zapalenia naczyń skórnych. Zapalenie tętnic obwodowych (zaopatrują w krew palce rąk i stóp, uszy, nos) występujące głównie w skórnej postaci GZT, powoduje niedostateczne zaopatrzenie w krew, związane z ryzykiem utraty niedokrwionych tkanek. Wygląd dziecka może być niepokojąco zły: zmęczone, ospałe, chudnące, uporczywie gorączkujące. Stan dzieci może się też bardzo szybko pogarszać z wystąpieniem silnego bólu, dramatycznych zmian na skórze, zamroczenia. Wszystkie te objawy i dolegliwości spotyka się również w wielu innych chorobach dziecięcych. Rozpoznanie GZT ustala się więc przez wykluczenie innych możliwych przyczyn, zwłaszcza zakażeń.

Zajęcie nerek może spowodować obecność krwi i białka w moczu lub/oraz podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi (nadciśnienie). Jednoczesne wystąpienie choroby nerek i płuc jest powszechne w mikroskopowym zapaleniu wielonaczyniowym. Zapalenie tętnic przewodu pokarmowego często powoduje bóle brzucha i dyskomfort wraz z upośledzeniem ruchów (perystaltyka) jelit, jak i przyswajania pożywienia.

Układ nerwowy, jak i każdy inny narząd, może również zostać w różnym stopniu zajęty. Badania laboratoryjne wykazują znaczne nasilenie zapalenia i niedokrwistość. Badając krew można również wykryć ewentualne powiązanie choroby z zakażeniem paciorkowcowym.

### **Jak się ustala rozpoznania?**

GZT rozpoznaje się przez wykluczenie wszelkich możliwych przyczyn gorączki u dzieci. Oznacz to, że koniecznie trzeba wyłączyć zakażenia. Dopiero po tym, uporczywość powyższych objawów klinicznych i obecność we krwi wskaźników zapalenia upoważnia do wysunięcia podejrzenia GZT. Rozpoznanie zostaje potwierdzone wykazaną angiograficznie obecnością zwężeń naczyń i tętniaków lub/i wykrytym zapaleniem naczyń w wycinkach skóry czy nerek.

## **ZAPALENIE TĘTNIC TAKAYASU**

### **Co to jest?**

Zapalenie tętnic Takayasu (TA) uszkadza głównie duże tętnice, przede wszystkim aortę i jej odgałęzienia i główne odgałęzienia tętnicy płucnej. Czasami używa się określeń „ziarniniakowate” lub „olbrzymiokomórkowe” wzsculitis dla opisu najważniejszej cechy mikroskopowej małych guzkowych zmian otaczających w ścianie tętnicy dużą komórkę specjalnego typu.

### **Jak często występuje?**

Chociaż w skali ogólnoswiatowej TA jest uważane za trzecią pod względem częstości chorobę z występujących u dzieci układowych zapaleń naczyń (po zespole Schönleina-Henocha i chorobie Kawasaki), to wśród białej (kaukazkiej) populacji zdarza się wyjątkowo rzadko. Częściej dotyczy dziewcząt niż chłopców.

### **Jakie są główne objawy?**

Wczesne objawy obejmują gorączki, utratę łaknienia, chudnięcie, ból mięśni i stawów, nocne poty. Laboratoryjne wskaźniki zapalenia są podwyższone. W miarę pogłębiania się zapalenia w obrębie tętnic pojawiają się oznaki zmniejszonego zaopatrzenia w krew. Zanik obwodowego tętna na kończynach, różnice w ciśnieniu krwi na równomiennych tętnicach, szmery nad zwężonymi tętnicami, ostry ból kończyn (chromanie przestankowe). Są to objawy powszechnie występujące. Zwężenie tętnic nerkowych może powodować nadciśnienie zaś zajęcie płuc ból w klatce piersiowej.

Różne dolegliwości neurologiczne i oczne mogą wskazywać na upośledzony dopływ krwi do mózgu.

### **Jak się ustala rozpoznanie?**

Badanie ultrasonograficzne metodą Dopplera pozwala wykryć zajęcie dużych pni tętnic w pobliżu serca, ale często zawodzi w wykrywaniu zmian w tętnicach bardziej obwodowych. Dla oceny zasięgu zajęcia tętnic zazwyczaj jest konieczne uwidocznienie wszystkich głównych tętnic (pan-aortografia) łącznie z tętnicami płucnymi (płucna angiografia).

## **ZIARNINIAKOWATOŚĆ WEGENERA**

### **Co to jest?**

Ziarniniakowatość Wegenera (WG) jest przewlekłym układowym zapaleniem dotyczącym naczyń krwionośnych małego i średniego kalibru, najczęściej górnych dróg oddechowych (nos, zatoki), dolnych dróg oddechowych (płuca) i nerek. Określenie „ziarniniakowatość” odnosi się do mikroskopowego obrazu zmian zapalnych, które tworzą małe, wielowarstwowe guzki w obrębie i dookoła naczyń.

### **Jak częsta jest to choroba? Czy u dzieci różni się od choroby dorosłych?**

WG jest rzadką chorobą, zwłaszcza u dzieci. Liczba nowych pacjentów w roku jest szacowana na ok. 1 – 2 na 1 milion dzieci. Ponad 97% ogłoszonych przypadków dotyczy białej (kaukazkiej) populacji. Z jednakową częstością występuje u dziewcząt i chłopców, chociaż wśród dorosłych jest nieco częstsza u starszych mężczyzn niż kobiet.

### **Jakie są główne objawy?**

U znacznego odsetka pacjentów choroba objawia się zapaleniem zatok, które nie poprawia się po antybiotykach i lekach obkurczających. Występuje skłonność do tworzenia się strupów na przegrodzie nosa, krwawienia i owrzodzeń powodujących czasem zniekształcenie zwane nosem siodełkowatym.

Zapalenie dróg oddechowych poniżej krtani może spowodować zwężenie tchawicy prowadzące do chrypy i problemów oddechowych. Obecność guzków zapalnych w płucach objawia się jak zapalenie płuc dusznością, kaszlem i bólem w klatce piersiowej.

Zapalenie nerek początkowo obecne jest u nielicznych pacjentów, ale jego częstość zwiększa się w miarę postępu choroby. Tkanka zapalna może gromadzić się poza gałką oczną wypychając ją ku przodowi (protruzja) lub może zajmować ucho środkowe. Objawy ogólne takie jak chudnięcie, narastające zmęczenie, gorączki, nocne poty są powszechne, tak jak vasculitis skóry, ból stawów lub zapalenie stawów.

Nie wszyscy pacjenci doświadczają pełnego spektrum zajęcia narządów tak jak opisano powyżej. Tak zwana ograniczona postać WG oznacza, że choroba jest ograniczona do oczodołu i układu oddechowego bez zajęcia nerek.

### **Jak się ustala rozpoznanie?**

Objawy kliniczne zapalenia górnych i dolnych dróg oddechowych łącznie z chorobą nerek, zazwyczaj prezentującą się krwią i białkiem w moczu, zwiększonym poziomem we krwi substancji filtrowanych przez nerki (kreatynina, mocznik) wskazującym na upośledzenie czynności nerek, budzą bardzo mocne podejrzenie WG.

Badanie krwi zazwyczaj wykazuje podwyższenie nieswoistych wykładników zapalenia (OB., CRP), a u większości pacjentów wykrywa się przeciwciała, zwane ANCA.

### **INNE ZAPALENIA NACZYŃ I STANY PODOBNE**

1) Skórne leukocytoklastyczne vasculitis (znane również jako zapalenie naczyń z nadwrażliwości lub alergiczne) zwykle oznacza zapalenie spowodowane nieprawidłową reakcją ustroju na czynnik uczulający. Czynnikiem powszechnie wywołującym ten stan u dzieci są leki i zakażenia. Zwykle zajmuje małe naczynia i ma swoisty obraz mikroskopowy w wycinkach skóry.

2) Pokrzywkowe hipokomplementarne vasculitis charakteryzuje się swędzącą, o szerokim zasięgu, wysypką przypominającą bąble pokrzywkowe, która nie ustępuje tak szybko jak zwykła alergiczna reakcja skórna. Stanowi temu towarzyszy obniżony poziom dopełniacza we krwi.

3) Zespół Churg'a-Strauss'a (alergiczna ziarniniakowatość) jest krańcowo rzadkim typem vasculitis u dzieci. Różnym objawom vasculitis skóry i narządów wewnętrznych towarzyszy dychawica oskrzelowa (astma) i zwiększona liczba jednego typu krwinek białych zwanych eozynofilami.

4) Pierwotne zapalenie naczyń centralnego układu nerwowego zajmuje wyłącznie małe i średnie tętnice mózgowe. Najczęstszym objawem neurologicznym jest udar lub drgawki.

5) Zespół Cogana jest rzadką chorobą charakteryzującą się zajęciem oczu i ucha środkowego ze światłowstrętem, zawrotami głowy i głuchotą. Mogą być też obecne objawy bardziej rozsianego vasculitis.