



www.pediatric-rheumatology.printo.it

RITKA GYERMEKKORI ELSŐDLEGES SZISZTÉMÁS VASZKULITISZ

Mi ez?

A vaszkulitisz érgyulladást jelent. A vaszkulitiszek egy tág csoportnyi betegséget takarnak. Az elsődleges vaszkulitisz azt jelenti, hogy az ér a betegség fő célpontja. A vaszkulitisz neve és besorolása főként az érintett erek nagyságától és típusától függ.

Milyen gyakori?

Néhány elsődleges vaszkulitisz típus elég gyakori gyermekkori betegség (pl.: Henoch-Schoenlein purpura vagy a Kawasaki kór), míg a lent részletezettek ritkák, pontos előfordulásuk nem ismert.

Mik a betegség okai? Örökletes? Fertőző? Megelőzhető?

Ennek a betegség típusnak a változatai általában nem családon belül zajlanak. A betegek többsége a családjukban egyedüli megbetegedett személy, és nem valószínű, hogy esetleg testvéreik is elkapnák ugyanezt a betegséget. Az a legvalószínűbb, hogy különböző tényezők kombinációja okozza a betegséget. Feltételezik, hogy bizonyos gének, fertőzések és környezeti tényezők lehetnek fontos meghatározói a betegség kialakulásának.

Ezen betegségtípusok nem fertőzőek, de nem is megelőzhetőek.

Mi történik az erekkel vaszkulitisz esetén?

Az érfalat a szervezet saját immunrendszere támadja meg. A belső érbelhártyának központi szerepe van a kórkép kialakulásában. Egészséges körülmények között ez biztosítja a vér normális áramlását. Amikor azonban az érfal sérült vagy gyulladt, vérrögképződés kezdődik meg az éren belül, érszűkületet, vagy érelzáródást okozva.

A vérereken belül levő gyulladást okozó sejtek az érfalon keresztül átjutnak és így jelentős károsodást okoznak ezzel az érben és az azt körülvevő szövetben. Az érfal maga átjárhatóvá válik és ezáltal a véredényben lévő folyadék az éret környező szövetekbe juthat, ami ezek megduzzadását okozhatja.

A szövet-biopszia mintáin látható elváltozások az érfal gyulladását és a károsodás mértékét mutatják. Az ütőér ezáltal eredményezett alaki elváltozásai az angiográfia (radiológiai vizsgálati módszer: érfestés) segítségével fedezhetők fel.

Az beszűkült vagy elzáródott erek miatti csökkent vérellátás, vagy, ritkábban, az érfal repedés károsíthatja a szöveteket. Az életfontosságú szerveket, mint például az agyat, vagy szívet ellátó erek érintettsége nagyon súlyos állapothoz vezethet. A szisztémás (kiterjedt) vaszkulitisz általában a gyulladást okozó molekulák túlzott felszabadulásával társul és olyan általános tüneteket okoz, mint a láz, a rossz közérzet, továbbá a gyulladás mértékét tükröző laboratóriumi vizsgálatok kóros eredményeit (vérsüllyedés, CRP) okozza.

Mik a főbb tünetek?

A betegség tünetei az érintett ér típusától és a szervi érintettség súlyosságától függenek, és a későbbiekben tárgyalt három különböző betegség (Poliarteritisz nodóza, Takayasu arteritisz/verőérfal gyulladás és Wegener granumatolózis) alatt részletes leírás található róluk.

Hogyan diagnosztizálható?

A vaszkulitisz diagnosztizálása ritkán egyértelmű. A tünetek emlékeztethetnek más, gyakoribb gyermekgyógyászati betegségekre. A diagnózis a klinikai tünetek szakértő értékelésén a vér- és vizeletvizsgálatok és más képalkotó vizsgálatok (pl.: ultrahang vizsgálat, röntgen, CT vizsgálat, MRI vizsgálat, angiográfia) eredményein alapul, valamint ahol szükséges, szövet-biopszia vizsgálati eredményekkel támasztják alá. A betegség ritka előfordulása miatt sokszor szükséges a gyermeket olyan központba szállítani, ahol gyermekreumatológiai és más gyermekgyógyászati szakemberek érhetők el és megfelelő diagnosztikai képalkotó központ is rendelkezésre áll.

Gyógyítható-e a betegség?

Igen, a vaszkulitisz gyógyítható. A megfelelően kezelésben részesült betegek többségénél elérhető a betegség egyensúlyban való tartása, megnyugvása.

Milyen kezelések használatosak?

A vaszkulitisz kezelése hosszadalmas és összetett. A fő cél az, hogy a betegséget amilyen hamar csak lehetséges ellenőrzés alá vonja (indukciós terápia) és ezt a kontrollt hosszú távon fenntartsa (fenntartó/szinten tartó terápia), mialatt elkerüli a szükségtelen gyógyszer-mellékhatásokat.

A javulás előidézésére a kortikoszteroidok és az immunoszuppresszív szerek (ciklofoszfamid) kombinációja bizonyult a leghatékonyabbnak. A fenntartó terápiára leggyakrabban használt hatóanyagok közé tartozik az azatioprin, a methotrexát, és a ciklosporin-A alacsony dózisu prednizonnal. Sok más hatóanyagot is kipróbáltak már az aktiválódott immunrendszer fékezésére és a gyulladás leküzdésére. Szigorúan egyedi alapon választják ki őket, akkor, amikor más, gyakrabban alkalmazott szerek nem hoznak eredményt. Ide tartoznak a biológiai hatóanyagok (pl.: a TNF ellen ható szerek), a kolhicin és a talidomid.

A hosszabb távú kortikoszteroid terápia során fellépő csonttrikulálás kalcium és D vitamin szedésével megelőzhető. Véralvadásgátló szerek (alacsony dózisu aszpirin), valamint magas vérnyomás esetén vérnyomáscsökkentő szerek is felírhatók.

A fizioterápiára a vázizom-rendszeri károsodások javítása miatt lehet szükség. A beteg és családja pszichológiai és szociális támogatása szintén szükséges lehet.

Ellenőrzések

A rendszeres ellenőrzések célja, hogy a betegség aktivitását, valamint a kezelés hatásait és lehetséges mellékhatásait értékelni lehessen, hogy azok maximálisan a beteg érdekét szolgálják. Az ellenőrzések gyakorisága és típusa a betegség típusán és súlyosságán, valamint az alkalmazott gyógyszereken múlik. A betegség korai stádiumában az ellenőrzések általában igen gyakoriak, majd idővel, amint a betegséget egyensúlyba hozták, ezek ritkulnak.

Sok módja van annak, hogy megállapítsák a vaszkulitisz aktivitását. Megkérhetik Önt, hogy jelentsen minden változást, ami a gyermeke állapotában beáll, és néhány esetben arra is sor kerülhet, hogy rendszeres vizelet-gyorsteszteket és vérnyomásmérést kell végeznie. A részletes klinikai kivizsgálás és a gyermek panaszainak kianalizálása együtt jelentik a betegség-aktivitás mérésének legfontosabb összetevőit. Vér- és vizeletvizsgálatokra kerülhet sor a gyulladás mértékének, a szervek működésbeli változásainak és a lehetséges mellékhatások kiderítésének érdekében. A különböző területek specialistái, további különböző, az egyes belső szervek érintettségére vonatkozó vizsgálatokat végezhetnek, ide értve a képalkotó vizsgálatokat is.

Mennyi ideig fog tartani a betegség?

A ritka elsődleges vaszkulitisz típusok hosszú távú, gyakran egész életre szóló betegségek. Úgy indulhatnak, mint akut, sokszor súlyos vagy életveszélyes betegségek, majd később krónikussá válhatnak.

Milyen a betegség hosszú távú kimenetele (prognózisa)?

A ritka elsődleges vaszkulitisz típusok prognózisa teljesen eset-függő. Nem csak az erek érintettségének típusától és mértékétől függ, hanem valószínűleg a betegség és a kezelés kezdete

között eltelt időtartam hosszától, valamint a terápiára való reagálástól is. A szervi károsodás kockázata a betegség aktív időszakának hosszával van összefüggésben. Az életfontosságú szervek károsodásának életre szóló következményei lehetnek. Helyes kezelés alkalmazásával a klinikai enyhülés gyakran az első éven belül elérhető. Ez a megnyugvás életre szóló is lehet, de gyakorta van szükség hosszan tartó fenntartó terápiára. A megnyugvás időszakait a betegség fellobbanásának időszakai válthatják fel, amelyek sokkal intenzívebb terápiát igényelnek. A kezeletlen betegségnek viszonylag magas a halálozási aránya. A betegség ritka előfordulásából fakadóan a hosszú távú kimenetelére, valamint a halálozási arányra vonatkozó pontos adatok mennyisége elégtelen.

Hogyan befolyásolhatja a betegség a gyermek és családja hétköznapjait?

A kezdeti időszak, mikor a gyermek még rosszul van és a diagnózist még nem állították fel, általában igen nagy stressz az egész család számára. A betegség megértése és a terápia segít a szülőknek és a gyermeknek abban, hogy hozzászokjanak a sokszor kellemetlen diagnosztikai és kezelési eljárásokhoz és a gyakori kórházi látogatásokhoz. Amint a betegséget egyensúlyba hozták, az otthoni élet visszatérhet a rendes kerékvágásba.

Mi a helyzet az iskolával?

Amint a betegséget már egyensúlyba hozták, a betegeket arra buzdítják, hogy térjenek vissza az iskolába, amennyire csak tudnak. Fontos, hogy tájékoztassák az iskolát a gyermek állapotáról, hogy ott figyelembe vegyék azt.

Mi a helyzet a sporttal?

Amint a betegség enyhülése bekövetkezik, a gyermekeket arra kell bátorítani, hogy vegyenek részt kedvenc sport-tevékenységükben. Ez a javaslat a szervi működésbeli károsodások lehetséges jelenlététől függően változhat, beleértve az izmok illetve ízületek károsodásait is.

Milyen étrend szükséges?

Nem bizonyított, hogy különleges étrend befolyásolná a betegség lefolyását és kimenetelét. Egészséges, kiegyensúlyozott étrend kialakítása ajánlott, megfelelő mennyiségű fehérjével, kalciummal és vitaminokkal. A kortikoszteroidok kezelés ideje alatt az édességek, a zsír és a só korlátozott fogyasztása ajánlatos a szteroidok mellékhatásainak minimalizálása érdekében.

Befolyásolhatja-e az éghajlat a betegség lefolyását?

Az éghajlatnak nincs ismeret hatása a betegség lefolyására. A vaszkulitisz következtében károsodott keringés (főleg a kéz- és lábujjakban) esetén a hideg behatás ronthat a betegségen.

Mi a helyzet a fertőzésekkel és a védőoltásokkal?

Némely fertőzés az immunoszuppresszív kezelés alatt álló betegeknél súlyosabb kimenetelű lehet. Bárányhimlő vagy övsömör esetén azonnal keresse fel orvosát, hogy a vírus elleni szert és/vagy specifikus vírus elleni immun-globulint kapjon a beteg. A közönséges fertőzések kockázata a kezelés alatt álló gyermekeknél némileg magasabb. Olyan fertőzéseket is elkaphatnak, amelyeket jól működő immunrendszerű egyének nem kapnak el. Néha hosszú távon antibiotikumot (ko-trimaxazol) kapnak a tüdőt érintő Pneumocisztis baktérium ellen, amely az immunoszuppresszió alatt álló betegeknél életveszélyes komplikációt idézhet elő.

Az élő mikroorganizmusokkal való védőoltást (például mumpsz, kanyaró, rubeola, gyermekbénulás, tuberkolózis) ajánlott elhalasztani az immunoszuppresszív terápiával kezelt betegeknél.

Mi a helyzet a szexuális élettel, a terhességgel és a születésszabályozással?

A szexuálisan aktív serdülőkorban lévő betegeknél fontos a születésszabályozás, mivel a használt gyógyszerek nagy része károsodást okozhat a fejlődő babában. A citotoxikus gyógyszerekkel

(leginkább a ciklofoszfamiddal) kapcsolatban az az aggodalom áll fenn, hogy befolyása lehet arra, hogy valakinek lehet-e gyermeke (egyszóval a termékenységre). Ez főleg a kezelés egy adott időszaka alatt kapott teljes (kumulatív) gyógyszerdózistól függ, és ritkábban fordul elő gyermek- vagy serdülőkorban.

POLIARTERITISZ NODÓZA

Mi ez?

A poliarteritisz nodóza (PAN) az érfalakat pusztító (nekrotizáló) vaszkulitisz azon formája, amely főként a közepes és kisméretű artériákat érinti. Sok artéria („poli”arteritisz) érfalai érintettek, szakaszos eloszlásban. Az artéria falának gyulladt részei meggyengülnek és a véráram nyomása alatt kicsiny csomószerű üreges tágulatok (aneurizmák) keletkeznek az artéria mentén. Innen ered a „nodóza” elnevezés. A kután (bőr) poliarteritisz főleg a bőrt, és nem a belső szerveket érinti. A mikroszkopikus poliarteritisz a betegség egy olyan formája, amely a kis ereket érinti.

Milyen gyakori?

A PAN nagyon ritka gyermekkorban, az új esetek száma évente hozzávetőlegesen egy az egymillióból. A fiúkat és a lányokat egyformán érinti, és gyakoribb 9-11 éves kor környékén. Főként a felnőtteknél a PAN összefüggésbe hozható a hepatitis B vírus fertőzéssel.

Melyek a fő tünetei?

Mivel a szervezet minden szerve és szövete tartalmaz ereket, igen sok tünete lehet a betegségnek. Mindazonáltal egyes szervek és szövetek gyakrabban érintettek, mint a többi. A leggyakoribb tünetek:

- 1) Elhúzódó láz.
- 2) Izom- és ízületi fájdalom.
- 3) Hasi fájdalom.
- 4) Fájdalmas, vörös és dudoros bőrelváltozások, vagy más bőrön jelentkező tünetek, mint például lila foltos bőrkiütések (márványozott bőr).
- 5) Herefájdalom (a fiúknál).

Vaszkulitiszes bőrelváltozások is jelen lehetnek. Főleg a bőrt érintő poliarteritisznél a felszíni (kéz- és lábujjakat, füleket, orrot ellátó) artériák lehetnek érintettek, ami elégtelen vérellátást és ezáltal szövetelhalást okoz. A gyermek meghatározhatatlan módon rosszul érezheti magát: fáradt, levert, kicsit lefogy és tartósan lázas. De az is lehet, hogy hirtelen lesz rosszul, súlyos fájdalmak, drámai bőrelváltozások és aluszékonyság jelentkezik. Mivel ezek a tünetek sok más gyermekbetegségre is jellemzők, a diagnózis más betegségek – elsősorban a fertőzések – lehetőségének kizárásával állítható fel.

A vesék érintettsége vér- és fehérjevizelést, valamint magas vérnyomást okozhat. A mikroszkopikus poliarteritisz esetében a vesék és a tüdő együttes érintettsége a leggyakoribb. A beleket ellátó artériák érintettsége sokszor okoz hasi fájdalmakat és kényelmetlenségérzést a bélműködés mozgásainak renyheségével vagy a tápanyagok felszívódásának gátlódásával.

Az idegrendszer bizonyos mértékig szintén érintett lehet, csakúgy, mint bármely más szerv. A vérvizsgálatok jelentős általános gyulladást és vérszegénységet mutatnak. A vérvizsgálat azt is kimutatja, ha a betegség streptokokusz fertőzéssel társul.

Hogyan diagnosztizálható?

A PAN úgy diagnosztizálható, hogy kizárnak minden más lehetőséget, ami gyermekkorban lázat okozhat. Ez azt jelenti, hogy a fertőzéseket is ki kell zárni. A diagnózis már gyanítható a fent tárgyalt klinikai tünetek megléte, és a vérvizsgálat által kimutatott gyulladás alapján. Végül a diagnózist az angiogram (érfestésel nyert lelet) által kimutatott érszűkületek és értágulatok (aneurizmák) erősítik meg. A bőr- vagy vese-biopszia segítségével kimutatott érgyulladás szintén megerősítheti a diagnózist.

TAKAYASU ARTERITISZ

Mi ez?

A Takayasu arteritisz (TA) főleg a nagyobb, vastagabb artériákat, ezeken belül is a mellkasi fő ütőeret és ennek elágazásait, valamint a fő tüdő artériát és ágait érinti. A „granulomatózus (csomós)” és az „óriás sejtes” vaszkulitisz elnevezéseket azért használják, hogy leírják az apró, csomószerű elváltozások mikroszkopikus főtüneteit, amelyek különleges típusú óriás sejtek körül keletkeznek az artéria falában.

Milyen gyakori?

Bár a TA világszerte a harmadik leggyakoribb gyermekkori szisztémás vaszkulitisz (a Henoch-Schoenlein purpura és a Kawasaki kór után), különösen ritka a fehér (kaukázusi típusú) népesség körében. A lányok gyakrabban érintettek, mint a fiúk.

Melyek a fő tünetei?

A betegség korai tünetei közé tartozik a láz, az étvágytalanság, fogyás, izom- és ízületi fájdalmak és az éjszakai verejtékezés. A gyulladás laboratóriumi tünetei fokozottak. Ahogy az artériák gyulladása előrehalad, csökken a vérellátás. A perifériás végtag-pulzus megszűnése, az egyes végtagokban váltakozó értékű vérnyomás, a beszűkült artériák feletti hallható zöreje és az éles végtagfájdalom (sántítás) gyakori tünet. A magas vérnyomást a veséket ellátó artériák szűkülete, a mellkasi fájdalmat a tüdő érintettsége eredményezheti.

A változatos neurológiai (idegrendszeri) és szemet érintő tünetek az agy vérellátásában keletkezett zavarokra utalhatnak.

Hogyan diagnosztizálható?

A Doppler-elven alapuló ultrahang vizsgálat a szívhez közeli fő artéria törzsek érintettségét mutathatja ki, de sokszor eredménytelen a további, végtag-artériák érintettségének felderítésében. Az összes fő artéria megjelenítése (pan-aortográfia) a tüdő artériákkal együtt (pulmonáris angiográfia) általában azért szükséges, hogy felmérhessük az arteriális érintettség mértékét.

WEGENER GRANULOMATÓZIS

Mi ez?

A Wegener granulomatózis (WG) egy tartós szisztémás vaszkulitisz, ami legtöbbször a felső légutak (orr és orrmelléküregek), az alsó légutak (tüdő) és a vesék kis és közepes ereit érinti. A „granulomatózis” kifejezés azokra a mikroszkopikusan észlelhető gyulladásos elváltozásokra utal, amelyek apró, több rétegű csomókat alkotnak az erekben és az erek körül.

Milyen gyakori? Különbözik-e a gyermekek betegsége a felnőttekétől?

A WG nem gyakori betegség, főleg gyermekkorban. Az újonnan megbetegedettek száma évente hozzávetőlegesen egy millió gyermektől mindössze egy-kettő. A megfigyelt esetek több mint 97 százaléka a fehér (kaukázusi) népesség közül kerül ki. Gyermekkorban mindkét nem azonos mértékben érintett, de felnőttkorban megfigyelhető, hogy a férfiaknál némileg gyakoribb, mint a nőknél.

Melyek a fő tünetei?

A betegek nagy részénél a betegség az orrmelléküreg nyálkahártyájának duzzadásával (vérrel való telítettség miatt) jelentkezik, amely sem antibiotikumoktól, sem a nyálkahártya duzzanatot csökkentő szerektől nem javul. Előfordul az orrsövény pörkösödése, orrvérzés és fekélyesedés, amik néha egy „nyereg-ornak” nevezett deformitást eredményeznek.

A légutak gégefedő alatti gyulladása a légcső beszűkülését okozhatja, ami rekedtséghez és légzési nehézségekhez vezet. A gyulladáskeltő csomók, góccok jelenléte a tüdőben tüdőgyulladást, légszomjat, köhögést és mellkasi fájdalmat válthat ki.

A vesék érintettsége kezdetben a betegek egy kis részénél van csak jelen, de a betegség előrehaladtával egyre gyakoribbá válik. Gyulladásos szövet képződhet a szemek mögött, ami kitolja a szemeket (kidülledés). Gyulladásos szövet a középfülben is jelen lehet. Az általános tünetek, mint a fogyás, fokozott fáradtságérzet, láz, éjszakai verejtékezés, gyakoriak, csak úgy, mint a bőrt érintő vaszkulitisz esetében is, valamint előfordulhat ízületi fájdalom, vagy ízületi gyulladás is.

Nem minden beteg esik túl a fent leírt szervi érintettségek teljes skáláján. Az úgynevezett korlátozott kiterjedésű WG azt jelenti, hogy a betegség a szemüregre és a légutakra korlátozódik; a vesék nem érintettek.

Hogyan diagnosztizálható?

Ha az alsó- és felső légutak gyulladásos elváltozásainak klinikai tünetei, és a vesebetegség (vér- és fehérjevizelés utal erre, valamint a vese által kiválasztandó anyagok – kreatinin és karbamid – megemelkedett szintje), ami a vesék csökkent funkciójára utal együtt van jelen, WG feltételezhető.

A vérvizsgálatok során az általános, nem specifikus gyulladást jelző paraméterek (vérszékélyedés, CRP) emelkedett szintje mutatható ki, valamint, a betegek többségénél megtalálható az úgynevezett ANCA antitest (Anti-Neutrofil Citoplazmikus Antitest).

MÁS VASZKULITISZEK ÉS HASONLÓ ÁLLAPOTOK

1) A bőrt érintő leukocitoklasztikus vaszkulitisz (túlérzékenységi, vagy allergiás vaszkulitisz) általában az érzékenyítő (allergizáló) forrásra való nem megfelelő válaszreakció által kiváltott érgyulladást jelenti. A gyógyszerek és a fertőzések gyakran idézik elő ezt az állapotot gyermekeknél. Általában kis ereket, hajszálereket érint, és a bőr-biopszia segítségével megfigyelhető, hogy sajátos mikroszkopikus megjelenésű.

2) Az alacsony komplement szinttel járó csalánkiütéses vaszkulitist sokszor viszkető, szétterjedő, csalánkiütésre emlékeztető bőrkiütés jellemzi, ami nem tűnik el olyan gyorsan, mint egy közönséges allergiás kiütés. Ezen állapotnál a vérvizsgálat alacsony komplement szintet mutat ki.

3) A Churg-Strauss szindróma (allergiás granulomatózis) egy különösen ritka típusú vaszkulitisz gyermekeknél. A vaszkulitisz bőrön és belső szerveken megjelenő változatos tünetei mellett asztma, valamint egy fehérvérsejt típusnak, az úgynevezett eozinofil sejteknek a megemelkedett száma jellemzi.

4) A központi idegrendszer elsődleges érgyulladása kizárólag a kis és közepes agyi artériákat érinti. A fő neurológiai tünete a szélütés, vagy görcsroham.

5) A Cogan szindróma egy olyan ritka betegség, amit a szemek és a belső fülnek az érintettsége jellemez; fényérzékenységgel, szédüléssel és halláskárosodással jár. Más, kiterjedtebb vaszkulitisz formák tünetei is jelen lehetnek.