https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/CZ/intro

Vzácné primární systémové vaskulitidy

Verze č 2016

1. CO JE VASKULITIDA

1.1 Co je to?

Vaskulitida je zánět krevních cév. Jedná se o širokou skupinu onemocnění. Primární vaskulitida znamená, že céva je hlavním místem chorobného procesu, bez jiného doprovodného onemocnění. Klasifikace vaskulitid závisí hlavně na velikosti a druhu postižených cév. Existuje mnoho forem vaskulitid od mírných po potenciálně život ohrožující. Termín vzácné poukazuje na skutečnost, že tato skupina nemocí se u dětí vyskytuje velmi zřídka.

1.2 O jak časté onemocnění se jedná?

Některé primární vaskulitidy patří k častým onemocněním dětí (např. Henoch-Schönleinova purpura a Kawasakiho nemoc), zatímco níže uvedené nemoci jsou vzácné a jejich přesný výskyt u dětí není znám. Rodiče se obvykle setkají s pojmem „vaskulitida" až v momentě, kdy je tato nemoc zjištěna u jejich dítěte. Henoch-Schönleinova purpura a Kawasakiho choroba jsou popsány v jiné části.

1.3 Jaké jsou příčiny nemoci? Je dědičná? Je nakažlivá? Dá se jí předcházet?

Primární vaskulitidy se obvykle nevyskytují u více členů jedné rodiny. Pacient je většinou jediný v rodině a je velmi málo pravděpodobné, že by sourozenec dítěte onemocněl stejnou chorobou. Na rozvoji nemoci se podílí kombinace různorodých faktorů. Vrozené dispozice (geny), infekce (působící jako spouštěče) a další faktory zevního prostředí

mohou hrát důležitou roli při rozvoji nemoci.
Tyto nemoci nejsou nakažlivé a neumíme jim předcházet nebo je vyléčit, ale můžeme je dostat pod kontrolu. To znamená, že nemoc není aktivní a dochází k vymizení jejich příznaků. Tento stav se nazývá remise.

1.4 Co se děje s cévou při vaskulitidě?

Cévní stěna je napadena vlastním imunitním systémem organismu, což způsobí její otok a strukturální změny. Průtok krve zánětlivě změněnou cévou se zpomalí a mohou se zde tvořit krevní sraženiny. Toto může společně s prosáknutím cévní stěny vést k zúžení až uzávěru cévy. Zánětlivé buňky přestupují z krve a shromažďují se v cévní stěně, kde způsobují další poškození nejen cévy, ale i okolní tkáně. Tyto změny můžeme pozorovat ve vzorcích získaných biopsií tkáně.
Vlastní cévní stěna se stává více propustnou, takže tekutina může unikat z krve do okolní tkáně a způsobit otok. V důsledku těchto faktorů vznikají různé typy kožních projevů, které u této skupiny onemocnění vídáme.
Snížené přívod krve zúženou nebo uzavřenou cévou, nebo vzácněji krvácení při prasknutí cévy, může poškodit okolní tkáně. Závažnou situací je postižení cév zásobujících životně důležité orgány jako mozek, ledviny, plíce nebo srdce. Generalizovaná (systémová) vaskulitida je obvykle doprovázena rozsáhlým uvolněním zánětlivých molekul, které vyvolají celkové příznaky jako horečka, slabost a zvýšení laboratorních zánětlivých ukazatelů: sedimentace erytrocytů (FW), C – reaktivní protein (CRP). Tvarové změny velkých arterií mohou být zobrazeny angiografickým vyšetřením (radiologické vyšetření umožňující zobrazit cévy).

2. DIAGNÓZA A TERAPIE

2.1 Jaké jsou typy vaskulitid? Jak se vaskulitidy klasifikují?

Vaskulitidy u dětí se klasifikují podle velikosti postižených cév. Vaskulitidy velkých cév, jako např. Takayasuova arteritida, postihují aortu a její hlavní větve. Vaskulitidy středních cév typicky postihují cévy zásobující ledviny, střeva, mozek a srdce (např. Polyarteritis nodosa, Kawasakiho nemoc). Vaskulitidy malých cév postihují menší cévy

včetně kapilár (např. Henoch- Schönleinova purpura, granulomatóza s polyangiitidou, eozinofilní granulomatóza, kožní leukocytoklastická vaskulitida, mikroskopická polyangiitida).

2.2 Jaké jsou hlavní projevy?

Projevy nemoci se liší v závisloti na počtu postižených cév (rozsáhlé nebo jen několik míst), na jejich umístění (životně důležité orgány jako mozek a srdce na rozdíl od kůže nebo svalu) a na stupni omezení krevního zásobení. Stupeň krveního zásobení je variabilní od přechodného mírného snížení krevního průtoku až po úplný uzávěr cévy. V místě úplného uzávěru cévy dochází k poškození tkáně, protože ta není dostatečně zásobená kyslíkem a živinami. Toto může vést až k následnému jizvení tkáně. Stupeň poruchy funkce tkáně nebo orgánu závisí na rozsahu poškozené tkáně. Typické projevy jsou popsány u jednotlivých onemocnění níže.

2.3 Jak se vaskulitidy diagnostikují?

Diagnóza vaskulitid obvykle není jednoduchá. Jejich příznaky mohou napodobovat jiná, běžnější dětská onemocnění. Diagnóza je založena na odborném posouzení klinických projevů spolu s výsledky krevních a močových testů a zobrazovacích vyšetření (např. ultrazvukové, rentgenové, počítačová tomografie, magnetická rezonance, angiografie). V případě potřeby je diagnóza potvrzena biopsií postižené a nejlépe dostupné tkáně nebo orgánu. Vzhledem k ojedinělému výskytu těchto nemocí u dětí je většinou nezbytné vyšetření dítěte na specializovaném pracovišti, kde je provozována dětská revmatologie a jiné pediatrické specializované podobory stejně jako výborné zobrazovací zázemí.

2.4 Dají se vaskulitidy léčit?

Ano, dnes se vaskulitidy dají léčit, ačkoli některé komplikované případy představují opravdovou výzvu. U většiny léčených pacientů lze dosáhnout zklidnění nemoci (remise).

2.5 Jaká je léčba?

Léčba primárních chronických vaskulitid je dlouhodobá a komplexní. Hlavním cílem je co nejdříve dostat nemoc pod kontrolu (indukční léčba) a udržet tuto kontrolu dlouhodobě (udžovací léčba). Po celou dobu se snažíme minimalizovat rizika nežádoucích učinků léčby. Léčba je volena přísně individuálně na základě věku pacienta a závažnosti nemoci.
V navození remise onemocnění je nejúčinnější kombinace imunosupresivních léků jako cyklofosfamid, kortikosteroidy.
Léky používané v udržovací fázi léčby zahrnují: azathioprine, metotrexát, mykofenolát mofetil a nízké dávky prednisonu. K potlačení aktivity imunitního systému a zastavení zánětu mohou být použity některé jiné léky. Jsou voleny přísně individuálně většinou při neúspěchu běžné léčby. Patří mezi ně novější biologické preparáty (např. TNF inhibitory a rituximab),), colchicin a thalidomid.
Při dlouhodobé léčbě kortikosteroidy je nutná prevence řídnutí kostí dostatečným příjmem vápníku a vitaminu D. Někdy mohou být předepsány léky ovlivňující srážení krve (např. nízké dávky aspirinu nebo léky na ředění krve, antikoagulancia) a v případě zvýšeného krevního tlaku také léky k jeho snížení.
Ke zlepšení funkce pohybového aparátu přispívá rehabilitace, zatímco psychologická a sociální podpora pacienta a jeho rodiny pomáhá vyrovnat se se zátěží způsobenou chronickou chorobou.

2.6 Co nekonvenční, alternativní léčba?

K dispozici je řada doplňkových a alternativních léčebných možností, což může být pro pacienty i jejich rodiny matoucí. Přemýšlejte pozorně o rizicích a přínosech spojených s použitím neprověřených léčebných metod, jejichž efekt nebyl prokázán a navíc mohou být poměrně náročné jak finančně, tak časově a zvyšují tím celkovou zátěž dítěte i rodiny. Pokud budete chtít prozkoumat možnosti alternativní terapie, prosím prodiskutujte tyto je nejdřív s vaším dětským revmatologem. Některé tyto metody není vhodné kombinovat s běžnými léky. Většina lékařů nebude proti, pokud se budete držet jejich doporučení. Důležité je pokračovat v zavedené terapii a brát předepsané léky. Vysazením léčby (zejména kortikosteroidů), která je potřebná k udržení nemoci pod kontrolou, může být v době trvání aktivity nemoci pro vaše dítě nebezpečné. Otázky týkající se léčby vašeho dítěte vždy proberte se svým lékařem.

2.7 Kontrolní vyšetření

Hlavním důvodem pravidelných kontrol je průběžné hodnocení aktivity nemoci, účinnosti a případných vedlejších nežádoucích účinků léčby. Cílem je dosáhnout co největšího přínosu pro Vaše dítě při minimu nežádoucích účinků léčby. Četnost a způsob kontrol závisí na typu a závažnosti onemocnění a na užívaných lécích. V časných stadiích nemoci probíhají časté ambulantní kontroly, v těžších případech je vhodný pobyt v nemocnici. Frekvence kontrol se obvykle sníží, jakmile se podaří nemoc zklidnit.
Aktivitu vaskulitid lze hodnotit různými způsoby. Budete žádáni o informace týkající se jakýchkoli změn ve stavu Vašeho dítěte a v některých případech také o sledování nálezů v moči pomocí diagnostických proužků nebo měření krevního tlaku. Podrobné klinické vyšetření spolu s rozborem potíží Vašeho dítěte jsou základem hodnocení aktivity onemocnění. Vyšetření krve a moči dále pomáhá posoudit celkovou aktivitu zánětu, změny ve funkci orgánů a možné vedlejší nežádoucí účinky léčby. V závislosti na orgánovém postižení mohou být nutná další specializovaná vyšetření.

2.8 Jak dlouho bude nemoc trvat?

Vzácné primární vaskulitidy patří mezi dlouhodobá, někdy celoživotní onemocnění. Mohou začínat jako akutní, vážný nebo dokonce životu nebezpečný stav a následně se rozvinou do chronického onemocnění.

2.9 Jaké jsou dlouhodobé výhledy (prognóza) nemoci?

Prognóza vzácných primárních vaskulitid je velmi individuální. Závisí nejen na typu a velikosti postižené cévy, na přítomnosti orgánového postižení, ale také na době, která uplyne mezi začátkem nemoci a zahájením léčby a na individuální odpovědi na léčbu. Riziko orgánového postižení je přímo úměrné době trvání aktivity nemoci. Poškození životně důležitých orgánů může mít dlouhodobé následky. Při včasné a vhodně zvolené léčbě je často dosaženo zklidnění nemoci (remise) v průběhu jednoho roku. Tato remise může být dlouhodobá i celoživotní, ale často je k jejímu udržení nutná trvalá udržovací léčba. V některých případech se střídají období remise se vzplanutím choroby, které vyžaduje intenzivnější léčbu. Neléčené onemocnění má poměrně vysoké

riziko ohrožení života. Vzhledem k tomu, že se jedná o vzácná onemocnění, nejsou k dispozici přesné údaje o dlouhodobé prognóze.

3. KAŽDODENNÍ ŽIVOT

3.1 Jak může nemoc ovlivnit každodenní život dítěte a jeho rodiny?

Počáteční období nemoci, kdy se dítě necítí dobře a kdy se provádí řada vyšetření ke stanovení diagnózy, je obvykle velmi náročné pro celou rodinu.
Pro lepší spolupráci při diagnostických a léčebných procedurách je důležité, aby dítě a jeho rodiče porozuměli podstatě onemocnění a jeho léčbě. Pokud se nemoc podaří dostat pod kontrolu, je možný návrat k běžnému způsobu života.

3.2 Co škola?

Jakmile to stav dovolí a nemoc je pod kontrolou, vrací se dítě k pravidelné školní docházce. Je nezbytné informovat školu o zdravotním stavu dítěte.

3.3 Co sport?

Jakmile je nemoc pod kontrolou, je velmi dobře, když dítě podporujeme v účasti v jeho oblíbené sportovní činnosti.
Podle přítomnosti postižení orgánů, stavu svalů, kloubů a kostní hmoty (může být ovlivněna předchozím užíváním kortikosteroidů) se mohou lišit jednotlivá doporučení pro vhodnou sportovní aktivitu.

3.4 Jak je to se stravou?

Nebyl prokázán vliv speciální diety na průběh a prognózu onemocnění. Pro rostoucí dětský organismus je doporučována pestrá, vyvážená strava s dostatkem bílkovin, vápníku a vitamínů. Pokud dítě užívá kortikosteroidy, je vhodné omezit příjem cukrů, tuků a soli, minimalizujeme tak riziko rozvoje vedlejších nežádoucích účinků.

3.5 Může počasí/podnebí ovlivnit průběh nemoci?

Počasí ani podnebí průběh nemoci výrazně neovlivňuje. V některých případech, zejména pokud je porušená cirkulace krve a vaskulitida je lokalizovaná na prstech rukou a nohou, může chlad zhoršovat projevy nemoci.

3.6 Co infekce a očkování?

Některé infekce mohou mít u dětí léčených imunosupresivními léky závažnější průběh. V případě kontaktu s planými neštovicemi nebo jedincem s pásovým oparem je třeba neprodleně vyhledat lékaře, ten rozhodne o případné léčbě protivirovými léky nebo imunoglobulinem. U dětí s potlačenou funkcí imunitního systému se mohou rovněž objevit infekce způsobené méně typickými mikroorganismy, které u jedinců s plně funkční imunitou nemoc nevyvolají. Zejména infekce plic způsobená bakterií Pneumocystis může být život ohrožující. Proto je v některých případech doporučována dlouhodobá zajišťovací léčba antibiotiky (co-trimoxazol).
Očkování živými vakcínami (např. proti příušnicím, spalničkám, zarděnkám, tuberkulóze, perorální vakcína proti dětské obrně) je třeba u dětí léčených imunosupresivními léky odložit.

3.7 Co sexuální život, těhotenství, antikoncepce?

Většina léků používaných k léčbě vaskulitid může poškozovat vyvíjející se plod, proto jsou u sexuálně aktivních adolescentů důležitá vhodně zvolená antikoncepční opatření. Naopak některé cytotoxické léky (hlavně cyklofosfamid) mohou teoreticky ovlivňovat schopnost počít dítě (fertilitu). Toto riziko závisí hlavně na celkové (kumulativní) dávce léku přijatého po celou dobu léčby a je méně významné u dětí a adolescentů.

4. POLYARTERITIS NODOSA

4.1 Co to je?

Polyarteritis nodosa (PAN) je druh destruující (nekrotizující) vaskulitidy, která poškozuje cévní stěnu hlavně středních a malých tepen. Pojem "poly" znamená, že je postiženo mnoho tepen v různých místech jejich

průběhu. Zánětem postižené úseky cévní stěny se stanou slabší a vlivem tlaku proudící krve se mohou tvořit výdutě (aneurysmata) podobná uzlíkům. Odtud pochází název nodosa (uzlovitá). Kožní polyarteritida postihuje zejména tepny v kůži, svalech a pojivové tkáni (někdy i samotné svaly a klouby), ale nepostihuje vnitřní orgány.

4.2 O jak časté onemocnění se jedná?

PAN je u dětí velmi vzácné onemocnění, výskyt se odhaduje na několik nových případů na 1 milion osob za rok. Postihuje ve stejné míře chlapce a dívky, nejčastěji ve věku 9-11 let. Výskyt může souviset se streptokokovou infekcí, méně často s infekcí virem hepatitidy B a C.

4.3 Jaké jsou hlavní příznaky?

Nejčastějšími celkovými příznaky jsou déle trvající horečka, malátnost, únava a úbytek hmotnosti.
Jednotlivé lokální příznaky jsou různorodé a závisí na typu postiženého orgánu. Nedostatečné prokrvení tkáně způsobuje bolest, proto bývá bolest v různé lokalizaci hlavním příznakem. Bolest svalů a kloubů je u dětí stejně častá jako bolest břicha, ta je způsobena postižením tepen zásobujících střeva. Při postižení tepen zásobujících varlata, se objevuje u chlapců bolest šourku. Kožní projevy mohou být velmi různorodé od nebolestivé vyrážky, purpury, mramorování kůže (livedo reticularis) až po bolestivé uzly, vředy nebo odumření tkáně s rizikem její ztráty (při úplném nedokrvení zejména koncových částí těla jako jsou prsty na rukou, nohou, uši, špička nosu). Postižení ledvin se může projevit přítomností krve nebo bílkoviny v moči a/nebo zvýšeným krevním tlakem (hypertenzí). PAN může v různé míře postihovat i nervový systém, což se projeví křečemi, mozkovou příhodou a jinými neurologickými změnami.
V některých závážných případech se může zdravotní stav horšit velmi rychle. Při laboratorním vyšetření krve obvykle nacházíme zvýšené známky zánětu, zvýšené množství bílých krvinek a snížené množství červeného krevního barviva – hemoglobinu (anémie).

4.4 Jak se PAN diagnostikuje?

Pro potvrzení diagnózy PAN je nutné vyloučit jiné možné příčiny

protrahované horečky, zejména infekce. Diagnózu podporuje přetrvávání celkových a místních příznaků navzdory antibiotické léčbě, která je obvykle zahájena při podezření na infekci. Diagnóza je potvrzena průkazem typických změn tepen při zobrazovacím vyšetření (angiografii) nebo při histologickém vyšetření vzorku tkáně získaného biopsií.
Angiografie je radiologická metoda, která pomáhá zobrazit na běžném rentgenovém snímku neviditelné cévy pomocí aplikace kontrastní látky přímo do krevního oběhu. Tato metoda se nazývá konvenční angiografie. Je možné provést i počítačovou tomografii (CT angiografie).

4.5 Jaká je léčba?

Hlavním lékem používaným k léčbě PAN u dětí jsou kortikosteroidy. Způsob podání (zpočátku u aktivní nemoci obvykle přímo do žíly, později v tabletách), dávka a délka léčby je volena individuálně v závislosti na rozsahu a závažnosti onemocnění. Pokud je nemoc omezená jen na kůži a pohybový aparát, nejsou obvykle potřeba jiné léky potlačující funkci imunitního systému. Naopak při závažném průběhu onemocnění s postižením životně důležitých orgánů je k uvedení nemoci do klidové fáze nutné časné zahájení další léčby (obvykle cyklofosfamid) – indukční fáze léčby. Ve velmi vážných případech, pokud se nedaří dostat nemoc pod kontrolu, mohou být použity biologické léky), ale jejich účinek dosud nebyl oficiálně prokázán.
Jakmile je aktivita nemoci potlačena, udržujeme nemoc pod kontrolou pomocí udržovací léčby, ve které se používá azathioprin, metotrexátnebo mykofenolát mofetil.
Podle individuální potřeby jsou přidávány další léky jako penicilin v případě poststreptokokového onemocnění, léky rozšiřující cévy (vazodilatátory), léky snižující krevní tlak, léky proti srážení krve (aspirin, antikoagulancia), léky proti bolesti (nesteroidní protizánětlivé léky, NSAID).

5. TAKAYASUOVA ARTERITIDA

5.1 Co to je?

Takayasuova arteritida (TA) postihuje hlavně velké tepny, zejména

srdečnici (aortu) a její větve a hlavní plicní tepnu a její větve. Někdy se řadí do širší skupiny vaskulitid s názvem "granulomatózní" nebo "velkobuněčné" vaskulitidy. Tyto pojmy značí charakteristický mikroskopický obraz postižené cévní stěny, kde jsou malá uzlíkovitá ložiska kolem tzv. obrovské buňky. V laické literatuře je také někdy označována jako "bezpulzová" nemoc, protože v některých případech může vymizet tepenná pulzace na končetinách.

5.2 Jak je onemocnění časté?

Celosvětově je TA považována za relativně častou vaskuliltidu, s četnějším výskytem u asijské populace. U Evropanů je velmi vzácná. Postihuje častěji adolescentní dívky než chlapce.

5.3 Jaké jsou hlavní příznaky?

Mezi časné projevy patří horečka, nechutenství, hubnutí, bolesti svalů, kloubů, bolesti hlavy, noční pocení. Laboratorní známky zánětu v krvi jsou zvýšené. Při postupujícím zánětlivém postižení tepny se objevují příznaky omezeného krveního zásobení. Častým počátečním projevem nemoci u dětí je zvýšený krevní tlak (hypertenze), který se objevuje v důsledku postižení břišních tepen zásobujících ledviny. Dalšími obvyklými projevy jsou obtížně hmatatelný puls na tepnách končetin, rozdíl v hodnotě krevního tlaku na pravé a levé končetině, šelest slyšitelný stetoskopem v místech zúžení tepny a prudká bolest končetin (klaudikace). Bolesti hlavy a jiné neurologické a oční příznaky mohou být projevem sníženého prokrvení mozku.

5.4 Jak se nemoc diagnostikuje?

Vyšetření ultrazvukem za použití Dopplerovy metody (hodnocení průtoku krve) je vhodné zejména k vyšetření hlavních tepenných kmenů v blízkosti srdce, často ale nedokáže rozpoznat postižení perifernějších, užších tepen.
Nejvhodnější metodou k zobrazení velkých tepen jako aorta a její hlavní větve je magnetická rezonance (MR), která zobrazí strukturu tepny a krevní průtok (MR angiografie, MRA). K zobrazení malých cév může být použito rentgenové vyšetření s aplikací kontrastní látky do krevního oběhu. Toto nazýváme konvenční angiografií.

Dále se využívá počítačová tomografie (CT angiografie) a metody nukleární medicíny. Ty zahrnují vyšetření, které nazýváme PET (pozitronová emisní tomografie). Radiofarmakum je aplikováno do žilního řečiště, následně se snímá nahromadění radiofarmaka v místech aktivního zánětu cévní stěny.

5.5. Jak se nemoc léčí?

Hlavním lékem používaným u dětí jsou kortikosteroidy. Způsob jejich podání, dávka a délka trvání léčby je individuální podle rozsahu a závažnosti onemocnění. V časné fázi onemocnění jsou rovněž používány další léky potlačující funkci imunitního systému, aby bylo možno podávat co nejnižší dávku kortikosteroidů. Často používaným lékem je azathioprin, metotrexát nebo mykofenolát mofetil. V závažných případech je prvním zvoleným lékem cyklofosfamid, který má za cíl co nejrychleji dostat nemoc pod kontrolu (indukční terapie). Pokud není obvyklou léčbou dosaženo remise onemocnění, mohou být použity biologické preparáty (blokátory-TNF, tocilizumab). Jejich účinnost u dětí s Takayasuovou arteritidou nebyla oficiálně prokázána.
Podle individuální potřeby jsou přidávány další léky jako léky rozšiřující cévy (vazodilatátory), léky snižující krevní tlak, léky proti srážení krve (aspirin, antikoagulancia), léky proti bolesti (nesteroidní protizánětlivé léky, NSAID).

6. ANCA-ASOCIOVANÉ VASKULITIDY: Granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza, GPA) a Mikroskopická polyangiitida (MPA)

6.1 Co to je?

GPA je chronická systémová vaskulitida postihující hlavně malé cévy a tkáně v oblasti horních dýchacích cest (nos, vedlejší dutiny nosní, hrtan a průdušnice), dolních dýchacích cest (průdušky, plíce) a ledvin. Pojem "granulomatózní" se vztahuje k mikroskopickému obrazu postižené tkáně, který je tvořen četnými malými uzlíky uvnitř a v okolí cévy.
MPA postihuje malé cévy. Obě nemoci jsou charakteristické přítomností ANCA protilátek (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody), proto je řadíme mezi ANCA-asociované vaskulitidy.

6.2 Jak je onemocnění časté? Je onemocnění u dětí odlišné od dospělých?

GPA je vzácné onemocnění, zvláště v dětském věku. Přesný výskyt není známý, odhaduje se, že není větší než 1 nový pacient na 1 milion dětí za rok. Ve více než 97% případů jsou postiženi jedinci bílé (kavkazské) populace. U dětí jsou ve stejné míře postižena obě pohlaví, u dospělých mírně přavažují muži.

6.3 Jaké jsou hlavní příznaky?

U velké části pacientů začíná nemoc opakovanými projevy zánětu vedlejších dutin nosních nereagující na antibiotika a dekongestivní terapii. Na nosní přepážce se tvoří strupy (krusty), může se objevit krvácení z nosu, vředy, které způsobí následné zborcení nosní přepážky a vznik tzv. sedlovitého nosu.
Zánětlivé postižení dýchacích cest pod hlasivkami vede ke zúžení průdušnice, což se projeví chrapotem a dýchacími potížemi. Přítomnost zánětlivých uzlíků v plicích může mít podobné příznaky jako zánět plic – dušnost, kašel, bolest na hrudi.
Postižení ledvin je v začátku přítomno vzácně, v dalším průběhu nemoci je však častější. Přítomny jsou abnormální nálezy v močovém sedimentu, krevních testech na funkci ledvin, dále hypertenze.
Zánětlivě změněná tkáň se také může hromadit za okčním bulbem a způsobit jeho vytlačení dopředu (protruze) nebo ve středním uchu.
Běžné jsou celkové příznaky jako hubnutí, únava, horečka, noční pocení stejně jako různorodé kožní a muskuloskeletální projevy.
V případě MPA jsou postiženy zejména ledviny a plíce.

6.4 Jak se onemocnění diagnostikuje?

Podezření na diagnózu GPA vzniká na podkladě přítomnosti klinických příznaků zánětu v horních a dolních dýchacích cestách, společně s projevy postižení ledvin (přítomnost krve a bílkoviny v moči, zvýšené hodnoty látek v krvi jako urea a kreatinin - za normálních okolností je krev od těchto látek očišťována v ledvinách)
V krvi jsou zvýšené hodnoty zánětlivých parametrů (FW, CRP) a zvýšené titry ANCA protilátek. Diagnóza je potvrzena histologickým vyšetřením vzorku z tkáňové biopsie.

6.5 Jaká je léčba?

Kortikosteroidy v kombinaci s cyklofosfamidem jsou základními léky v indukční fázi léčby dětí s GPA/MPA. V individuálních případech mohou být použity jiné léky potlačující funkci imunitního systému jako např. rituximab. Jakmile je aktivita nemoci zastavena, pokračuje se v udržovací léčbě (azathioprin, metotrexát nebo mykofenolát mofetil). Doplňující léčba zahrnuje antibiotika (obvykle dlouhodbě co-trimoxazol), léky snižující krevní tlak, léky proti srážení krve (aspirin, antikoagulancia) a léky proti bolesti (nesteroidní protizánětlivé léky, NSAID).

7. PRIMÁRNÍ ANGIITIDA CENTRÁLNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

7.1 Co to je?

Primární angiitida centrálního nervového systému (PACNS) u dětí je zánětlivé postižení malých a středních cév v mozku a páteřní míše. Příčina je neznámá, u některých dětí předchází rozvoji onemocnění infekce planými neštovicemi. Infekce je proto považována za možný spouštěč zánětlivého procesu.

7.2 Jak je onemocnění časté?

Je to velmi vzácné onemocnění.

7.3 Jaké jsou hlavní příznaky?

Začátek bývá náhlý, obvykle se projeví náhlou obrnou jednostranných končetin (mozková mrtvice), křečemi, výraznou bolestí hlavy, někdy celkovými neurologickými a psychiatrickými příznaky jako je změna nálady a chování. Většinou nejsou přítomny celkové projevy ve smyslu horečky a zvýšených zánětlivých parametrů v krvi.

7.4 Jak se onemocnění diagnostikuje?

Krevní testy a vyšetření mozkomíšního moku je nespecifické a slouží k vyloučení jiných příčin, které se mohou projevit podobnými

neurologickými příznaky. Hlavně se jedná o infekci, dále o jiné neinfekční zánětlivé onemocnění mozku nebo poruchy krevní srážlivosti. Hlavní metodou používanou ke stanovení diagnózy je zobrazovací vyšetření mozku a páteřní míchy. K zobrazení středních a velkých tepen slouží MR angiografie (MRA) a/nebo konvenční angiografie. K posouzení vývoje nemoci se provádí kontrolní zobrazovací vyšetření s časovým odstupem. Pokud při zobrazovacím vyšetření nejsou zachyceny žádné změny arterií, mohou být postiženy pouze malé cévy. Potvrzení PACNS s postižením malých cév je možné potvrdit biopsií mozku.

7.5 Jaká je léčba?

V případě post-varicelového onemocnění (po prodělaných planých neštovicích) se podávají kortikosteroidy po dobu 3 měsíců, což obvykle vede k potlačení aktivity nemoci. V případě potřeby se podávají protivirové léky (acyklovir). K léčbě neprogredujícího angiograficky pozitivního onemocnění obvykle postačí léčba kortikosteroidy. Pokud nemoc progreduje (např. mozkové léze se zhoršují), je nutná intenzivní imunosupresivní léčba, aby se zabránilo poškození mozku. V počáteční akutní fázi se nejčastěji používá cyklofosfamid, který je následně zaměněn za udržovací léčbu (např. azathioprin, mykofenolát mofetil). Dále jsou k léčbě přidávány léky ovlivňující srážení krve (aspirin, antikoagulancia).

8. OSTATNÍ VASKULITIDY A PODOBNÉ STAVY

Kožní leukocytoklastická vaskulitida (také známá jako hypersenzitivní nebo alergická vaskulitida) značí cévní zánět způsobený nepřiměřenou reakcí na zevní faktor. Obvyklými vyvolávající činiteli u dětí jsou léky a infekce. Většinou postihuje malé cévy, vzorek získaný z kožní biopsie má charakteristický mikroskopický obraz.

Hypo-komplementemická urtikariální vaskulitida je charakteristická svědící generalizovanou vyrážkou, která neustupuje tak rychle jako běžná alergická kožní reakce. V krevních testech se nachází snížená hladina látky označované jako komplement.

Eosinofilní polyangiitida (EPA, dříve Churg-Straussové syndrom) je extrémně vzácný typ vaskulitidy u dětí. Projevuje se různorodými

kožními příznaky, příznaky postižení vnitřních orgánů, se současným výskytem průduškového astmatu. V krvi a postižených tkáních jsou přítomny zvýšené hodnoty jednoho typu bílých krvinek zvaného eosinofily.

Coganův syndrom je vzácné onemocnění charakterizované postižením očí, vnitřního ucha s fotofobií (přecitlivělost na světlo), závratěmi a poruchou sluchu. Někdy jsou přítomny další vaskulitické projevy.

Behcetova choroba je popsána zvlášť v jiné části.