

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

וסקוליטיס (דלקת כלי דם) מערכתית (מפושטת) ראשונית נדירה של גיל הילדות

גרסת 2016

1. מה זה וסקוליטיס?

1.1 מהי ההגדרה?

וסקוליטיס משמעותה דלקת של דפנות כלי הדם. מדובר בקבוצה נרחבת של מחלות הנכללות תחת שם זה. המונח "ראשונית" מתייחס לכך שכלי הדם הם המטרה העיקרית של מחלות אלה, ללא מחלת רקע אחרת שגורמת לפגיעה בהם. הסיווג של קבוצת מחלות זו תלויה בעיקר בגודל וסוג כלי הדם המעורבים. קיימות צורות רבות של וסקוליטיס, החל ממחלה קלה ועד מחלה שעשויה להיות מסכנת חיים. המונח "נדירה" מתייחס לעובדה שקבוצת מחלות זו אינה שכיחה כלל בגיל הילדות.

1.2 מה שכיחות המחלה?

חלק ממחלות הוסקוליטיס החריפות הראשוניות הן מחלות ילדים די נפוצות (כמו הנוך-שונליין פורפורה ומחלת קווסאקי), בעוד אלו שיתוארו בפרק זה הינן נדירות ושכיחותן המדויקת אינה ידועה. רבים מההורים מעולם לא שמעו את המונח "וסקוליטיס" לפני שהילד אובחן עם המחלה. הנוך-שונליין פורפורה ומחלת קווסאקי מתוארים בפרקים נפרדים.

1.3 מהם הגורמים למחלה? האם היא עוברת בתורשה? האם היא מדבקת? האם ניתן למנוע אותה?

מחלות אלו לרוב אינן תורשתיות. לרוב אין חולים נוספים במשפחה, ונדיר שבן משפחה נוסף יסבול מאותה מחלה. קרוב לוודאי שהמחלה מתפתחת בהשפעת גורמים שונים, ביניהם גנים מסוימים, זיהומים (שמהווים טריגר להתחלת המחלה) וגורמים סביבתיים. מחלות אלו אינן מדבקות ולא ניתן למנוע או לרפא אותן, אך ניתן לטפל ולשלוט בהן עד שהמחלה אינה פעילה ותסמיניה נעלמים. מצב זה נקרא "הפוגה".

1.4 מה קורה לכלי הדם בוסקוליטיס?

מערכת החיסון תוקפת את דפנות כלי הדם, מה שגורם לנפיחות ופגיעה מבנית בכלי הדם. זרימת הדם נפגעת ועשויים להופיע קרישי דם בכלים המודלקים. ביחד עם הנפיחות בדפנות כלי הדם, ההשפעה של שינויים אלו עלולים לתרום להיצרות או חסימה של כלי הדם.

תאי הדלקת מזרם הדם מתקבצים בדפנות כלי הדם, וגורמים נזק נוסף הן לכלי הדם והן לרקמות מסביב. ניתן לראות נזק זה בדגימות ביופסיה של הרקמה. דפנות כלי הדם הופכות לחדירות יותר, ומאפשרות לנוזל שנמצא בדם "לדלוף" לרקמות מסביב ולגרום לנפיחות ובצקות. השפעות אלו אחראיות לפריחות ולשינויים השונים בעור שניתן לראות במחלות הוסקוליטיס השונות.

אספקת הדם המופחתת בעקבות היצרות או חסימה של כלי הדם, או לעיתים נדירות יותר בשל קרע בדפנות כלי הדם ודימום, עלולה לגרום לנזק לרקמות. מעורבות של כלי הדם באיברים חיוניים כגון מוח, כליות, ריאות או לב, ועלולה לגרום למחלה קשה ביותר. דלקת כלי דם ממושטת (מערכתית) מלווה בדרך כלל בשחרור של מולקולות דלקתיות לזרם הדם, הגורמות לתסמינים כמו חום והרגשה רעה, כמו גם לשינויים בבדיקות המעבדה למדדי דלקת: שקיעת דם (ESR) ו-CRP. ניתן להבחין בשינויים בצורת כלי הדם בעורקים הגדולים או הבינוניים באמצעות אנגיוגרפיה (בדיקת רנטגן שמאפשרת לראות את כלי הדם).

2. אבחנה וטיפול

2.1 אילו סוגי וסקוליטיס קיימים? כיצד הם מסווגים?

הסיווג של סוגי הוסקוליטיס השונים בילדים מתבסס על גודל כלי הדם המעורבים. דלקת של כלי הדם הגדולים, כגון מחלת טקיאסו (arteritis Takayasu), פוגעת באבי העורקים וענפיו הגדולים. דלקת של כלי הדם הבינוניים בדרך כלל פוגעת בעורקים המספקים דם לכליות, למעיים, למוח או ללב (לדוגמה - פוליארתריטיס נודוזה, מחלת קווסאקי). מחלה של כלי הדם הקטנים, הכוללת נימים (לדוגמה הנוך-שונליין פורפורה, גרנולומטוזיס עם פוליאנגיטיס, תסמונת צ'רג-שטראוס, וסקוליטיס לויקוציטוקלסטית עורית, פוליאנגיטיס מיקרוסקופית).

2.2 מהם התסמינים העיקריים?

תסמיני המחלה משתנים בהתאם למספר כלי הדם המעורבות בדלקת (דלקת ממושטת או בכלי דם בודדים בלבד) ומיקומם (איברים חיוניים כגון מוח או לב לעומת עור או שריר), כמו גם רמת הפגיעה באספקת הדם. פגיעה זו יכולה לנוע בין ירידה קלה וזמנית בזרימת הדם לבין חסימה מוחלטת של כלי דם עם שינויים ברקמת היעד כתוצאה

ממחסור בחמצן ובחומרי תזונה חיוניים. בסופו של דבר זה יכול להוביל לנזק לרקמה וליצירת צלקת. מידת הנזק לרקמה היא זו שקובעת את הפגיעה בתפקוד האיבר. התסמינים האופייניים מתוארים בהמשך לגבי כל מחלה בנפרד.

2.3 כיצד מאובחנת המחלה?

האבחנה של וסקוליטיס לרוב איננה קלה. התסמינים עשויים לדמות מחלות ילדים אחרות, השכיחות יותר. האבחנה מתבססת על הערכה של התסמינים הקליניים בידי מומחה, בשילוב עם תוצאות בדיקות דם ושתן ובדיקות הדמיה (כגון אולטרסאונד (סונר), צילומי רנטגן, סריקות MRI CT, ואנגיוגרפיה). כאשר יש צורך ואפשרות, ניתן לאשר את האבחנה באמצעות ביופסיות הנלקחות מהרקמות או מהאיברים המעורבים הנגישים ביותר. משום שהמחלה נדירה, במקרים רבים יש צורך להפנות את הילד למרכז רפואי שיש בו שירותי ראומטולוגיית ילדים, כמו גם תת התמחויות אחרות בתחום הילדים וכן מומחים בתחום הדימות.

2.4 האם המחלה ניתנת לטיפול?

כן, כיום יש טיפול בוסקוליטיס, אם כי קיימים מקרים מורכבים יותר שמהווים אתגר טיפולי. ברוב החולים שמקבלים טיפול הולם, ניתן להגיע לשליטה טובה במחלה ואף להפוגה.

2.5 מהם הטיפולים?

הטיפול בוסקוליטיס ראשונית כרונית הוא ארוך טווח ומורכב. מטרתו העיקרית היא הגעה לשליטה במחלה בהקדם האפשרי (טיפול אינדוקציה/השראה) ושמירה על שליטה לטווח ארוך (טיפול אחזקה), תוך הימנעות מתופעות לוואי תרופתיות שאינן הכרחיות. הטיפולים מותאמים אישית לכל מטופל בהתאם לגילו וחומרת מחלתו. השילוב של תרופות המדכאות את מערכת החיסון, כגון ציקלופוספאמיד, וקורטיקוסטרואידים, הוכח כשילוב היעיל ביותר על מנת להגיע להפוגה במחלה. לצורך טיפול אחזקה בדרך כלל משתמשים בתרופות הבאות: אזתיופרין, מטוטרקסט, מיקופנולט מופטיל, וכן פרדניזון במינון נמוך. ניתן להשתמש גם בתרופות אחרות לצורך דיכוי מערכת החיסון המשופעלת, ועצירת התהליך הדלקתי. הן נבחרות על בסיס אישי לפי מצב המטופל, בדרך כלל כאשר תרופות אחרות נכשלו. תרופות אלו כוללות תרופות ביולוגיות חדשות (מעכבי TNF וריטוקסימאב), קולכיצין ותלידומיד. בעת טיפול ארוך טווח בקורטיקוסטרואידים, יש לשים דגש על מניעת אוסטאופורוזיס (דלדול עצם) באמצעות צריכה מספקת של סידן וויטמין D. לעתים ניתנים תרופות שמשפיעות על קרישיות הדם (כגון אספירין במינון נמוך או נוגדי קרישה), ובמקרה של עלייה בלחצי הדם משתמשים בתרופות להורדת לחץ הדם. לעיתים יש צורך בפיזיותרפיה על מנת לשפר את תפקוד השרירים והמפרקים. תמיכה

פסיכולוגית וסוציאלית מסייעים לחולה ולמשפחתו כדי לאפשר להם להתמודד עם הלחצים והקשיים הכרוכים במחלה כרונית.

2.6 מה לגבי טיפולים משלימים / לא קונבנציונליים?

קיימים טיפולים משלימים ואלטרנטיביים רבים, והדבר עשוי להיות מבלבל עבור החולים ומשפחותיהם. יש לשקול בזהירות את הסיכונים והתועלת של ניסוי הטיפולים הללו, שכן יעילותם אינה מוכחת והם עלולים לעלות ביוקר הן בזמן, הן כעול על הילד, והן בכסף. אם ברצונכם לנסות טיפול משלים או אלטרנטיבי, כדאי להתייעץ לגבי אפשרות זו עם ראומטולוג הילדים שלכם. חלק מהטיפולים עלולים להשפיע ולהתנגש עם התרופות הקונבנציונליות (הרגילות). רוב הרופאים לא יתנגדו לטיפולים משלימים, בתנאי שאתם ממשיכים לנהוג בהתאם להמלצות הרפואיות. חשוב מאוד שלא להפסיק לקחת את התרופות שנרשמו על-ידי הרופא. כאשר יש צורך במתן תרופות, כגון קורטיקוסטרואידים, על מנת לשמור את המחלה בשליטה, זה עלול להיות מסוכן מאוד להפסיקן אם המחלה עדיין פעילה. אנא היוועצו ברופא של ילדכם לגבי כל דאגה שיש לכם בנושא התרופות.

2.7 בדיקות מעקב

המטרה העיקרית של מעקב סדיר הינה להעריך את פעילות המחלה, וכן את היעילות ותופעות הלוואי האפשריות של הטיפול, על מנת להפיק תועלת מירבית עבור ילדך. תדירות ואופי ביקורי המעקב תלויים בסוג המחלה ובחומרתה, וכן בתרופות הניתנות. בשלבים המוקדמים של המחלה נהוג להגיע לביקורי מרפאות חוץ, אך במקרים מורכבים/מסובכים יותר עלול להיווצר צורך באשפוז יותר תכוף. תדירות הביקורים יורדת בדרך כלל כאשר המחלה נשלטת היטב. קיימות מספר דרכים להערכת פעילות המחלה. אתם מתבקשים לדווח על כל שינוי במצבו של ילדכם ובמקרים מסוימים תתבקשו לערוך בדיקות שתן (ע"י טבילת נייר מיוחד בשתן) או למדוד את לחץ הדם. בדיקה גופנית מדוקדקת יחד עם בחינת תלונות הילד חשובים מאד בהערכת פעילות המחלה. בבדיקות דם ושתן מבוצעות על מנת לגלות פעילות דלקתית, שינויים בתפקוד איברי הגוף השונים ותופעות לוואי אפשריות של התרופות. בהתאם למעורבות האיברים הפנימיים, לעיתים יש צורך בבדיקות נוספות המבוצעות על ידי מומחים נוספים, כולל הצורך בבדיקות הדמיה.

2.8 מהו משך המחלה?

דלקות כלי דם ראשוניות נדירות הן בדרך כלל מחלות ארוכות טווח, ולעיתים ימשכו כל החיים. הן יכולות להתחיל באופן חריף, לעיתים באופן חמור, או אפילו מסכן חיים, ובהמשך להפוך בהדרגה למחלות כרוניות לא סוערות.

2.9 מהי התחזית לטווח ארוך (הפרוגנוזה) של המחלה?

הפרוגנוזה של דלקות כלי הדם הראשוניות הנדירות שונה מחולה לחולה. הפרוגנוזה תלויה לא רק בסוג ובמספר כלי הדם החולים או באיברים שנפגעו, אלא גם בזמן שעבר מתחילת המחלה עד התחלת הטיפול, ובתגובה האישית לטיפול. הסיכון לנזק לאיברי הגוף תלוי במשך המחלה הפעילה. לנזק באיברים חיוניים, ויתכנוהשלכות לכל החיים. באמצעות טיפול מתאים, ברוב המקרים ניתן להשיג הפוגה תוך השנה הראשונה. הפוגה זו יכולה להמשך כל החיים, אך לעתים קרובות יש צורך בטיפול אחזקה לאורך זמן. תקופות הפוגה יכולות להקטע על-ידי התלקחויות של המחלה הדורשות טיפול מוגבר. הסיכון לתמותה גבוה יחסית במחלה לא מטופלת. מאחר ומחלות אלה נדירות, לא קיימים מספיק נתונים מדויקים על מהלך המחלה לטווח ארוך ועל שיעורי התמותה.

3. חיי היומיום

3.1 כיצד עשויה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד והמשפחה?

השלב הראשוני של המחלה, במהלכו הילד חש ברע והאבחנה עדיין לא ברורה, הוא בדרך כלל קשה מאוד עבור כל המשפחה. הבנת המחלה ואפשרויות הטיפול עוזרים להורים ולילד להתמודד עם בדיקות אבחנתיות וטיפולים שעלולים להיות לא נעימים, ועם ביקורים תכופים בבתי חולים. החיים בבית ובבית הספר חוזרים בדרך כלל לשגרה כאשר המחלה נמצאת תחת שליטה.

3.2 מה לגבי בית ספר?

כאשר מצליחים לשלוט במחלה באופן סביר, יש לעודד את הילד לחזור לבית הספר בהקדם האפשרי. חשוב ליידע את בית הספר לגבי מחלתו של הילד, על מנת שיוכלו להתחשב בו.

3.3 מה לגבי ספורט?

יש לעודד את הילד להשתתף בפעילויות הספורטיביות האהובות עליו כאשר המחלה בהפוגה. ההמלצות לפעילות גופנית תלויות באיברים שנפגעו ובמידת הפגיעה בתפקוד שלהם, במיוחד בשרירים, מפרקים ועצמות, כאשר שימוש בקורטיקוסטרואידים בעבר עלול להשפיע עליהן.

3.4 מה לגבי תזונה?

אין הוכחה שתזונה/דיאטה מסוימת/מיוחדת יכולה להשפיע על מהלך המחלה והתוצאה

לטווח ארוך. תזונה בריאה ומאוזנת עם כמות מספקת של חלבון, סידן וויטמינים מומלצת עבור כל הילדים גדלים. בילדים שמטופלים בקורטיקוסטרואידים, יש להגביל צריכה של מאכלים מתוקים, שומניים או מלוחים על מנת להפחית את תופעות הלוואי של התרופה.

3.5 האם מזג האויר יכול להשפיע על מהלך המחלה?

אין עדות לכך שמזג האויר משפיע על מהלך המחלה. במצבים בהם יש פגיעה בזרימת הדם, בעיקר במקרים של דלקת בכלי הדם של אצבעות הידיים והרגליים, חשיפה לקור עשויה להחריף את התסמינים.

3.6 מה לגבי זיהומים וחיסונים?

זיהומים מסוימים עלולים להיות מסוכנים יותר בחולים המטופלים בתרופות המדכאות את מערכת החיסון. במקרים של חשיפה לאבעבועות רוח או שלבקת חוגרת, עליך לפנות מיד לרופא ולקבל תרופה נגד נגיף (וירוס) זה או לחלופין חיסון באמצעות הזרקת נוגדנים כנגדו. שכיחות הזיהומים הרגילים גבוהה מעט יותר בילדים המטופלים בתרופות. הילדים יכולים לסבול גם מזיהומים הנגרמים על ידי מחוללים לא טיפוסיים שאינם קורים באנשים עם מערכת חיסונית בריאה. עקב כך, במקרים מסוימים ניתן טיפול אנטיביוטי (רספרים) באופן ממושך, על מנת למנוע דלקת ריאות כתוצאה מחיידק בשם פנאומוציסטיס, אשר יכולה להיות קשה מאוד ואף מסכנת חיים בחולים מדוכאי חיסון. יש לדחות את מתן החיסון מנגיפים חיים (חזרת, חצבת, אדמת, פוליו, שחפת, אבעבועות רוח) בחולים שמקבלים טיפולים המדכאים את מערכת החיסון.

3.7 מה לגבי חיי מין, הריון, מניעת הריון?

בנערים ונערות הפעילים מינית, חשוב להקפיד על אמצעי מניעה מכיוון שמרבית התרופות לטיפול במחלות אלה עלולות לגרום נזק לעובר המתפתח. קיים חשש שחלק מהתרופות הציטוטוקסיות (במיוחד ציקלופוספאמיד) עלולות להשפיע על הפוריות והאפשרות להרות. תופעת לוואי זו תלויה במינון המצטבר של התרופה לאורך תקופת הטיפול, ופחות רלוונטית בילדים או מתבגרים המקבלים תרופות אלה.

4. פוליאורטיס נודוזה

4.1 מהי המחלה?

פוליאורטיס נודוזה היא סוג דלקת כלי דם הגורמת לדלקת נמקית והרס של דפנות כלי הדם, בעיקר עורקים בגודל בינוני וקטן. היא פוגעת בדפנות עורקים רבים באופן לא רציף, ועל כן שמה "פוליאורטיס" (פולי = הרבה, ארטיטיס = כלי דם). החלק המודלק של דופן העורק נחלש, והלחץ שנוצר כתוצאה מזרם הדם מביא להתפתחות

בליטות נודולריות דמויות מפרצות (אנויריזמות) לאורך הדופן. מכאן שם המחלה "נודוזה". קיימת צורה עורית של המחלה, המערבת בעיקר עור ורקמות של מערכת השלד (לעיתים גם שרירים ומפרקים) ללא מעורבות איברים פנימיים.

4.2 מהי שכיחות המחלה?

פוליארטריטיס נודוזה נדירה ביותר בקרב ילדים, ושכיחותה מוערכת כמקרה חדש אחד למיליון לשנה. המחלה פוגעת בבנים ובנות באותה מידה, ושכיחה יותר בילדים סביב גיל 9-11 שנים. בילדים, המחלה עשויה להיות קשורה לזיהום בסטרפטוקוק, או לעיתים פחות שכיחות להפטיטיס מסוג B או C.

4.3 מהם תסמיני המחלה העיקריים?

התסמינים הכלליים השכיחים ביותר הם חום ממושך, תחושה רעה, עייפות וירידה במשקל.

התסמינים הממוקמים תלויים באיברים המעורבים במחלה. פגיעה בזרימת הדם לרקמה עלולה לגרום לכאבים, לכן כאבים במקומות שונים בגוף הם אחד התסמינים המרכזיים במחלה. בילדים שכיחים כאבי שרירים ומפרקים, באותו שכיחות של כאבי בטן, בשל מעורבות העורקים המספקים דם למערכת העיכול. אם קיימת מעורבות של כלי הדם המספקים דם לאשכים, עלול להופיע כאב בשק האשכים. המעורבות העורית יכולה להיות בצורות שונות ומגוונות, החל מפריחות לא כואבות (למשל, פריחה נקודתית שנקראת פורפורה או פריחה רשתית סגלגלה שנקראת ליבדו רטיקולריס) ועד בליטות כואבות על העור ואפילו כיבים או נמק (הפסקה מוחלטת של זרימת הדם הגורמת לנזק רקמתי במקומות היקפיים כמו אצבעות הידיים והרגליים, אוזניים או קצה האף). מעורבות כלייתית יכולה להתבטא בהמצאות דם וחלבון בשתן ו/או עליה בלחץ הדם. תיתכן גם מעורבות של מערכת העצבים בדרגות שונות, עם הופעה של פרכוסים, שבץ מוחי או שינויים נוירולוגיים אחרים.

במקרים חמורים, המחלה יכולה להחמיר במהירות רבה. בדיקות המעבדה יראו בדרך כלל מדדי דלקת מוגברים בדם, עם עליה במספר תאי דם לבנים (לויקוציטוזיס) ורמת המוגלובין נמוכה (אנמיה).

4.4 כיצד מאובחנת המחלה?

בכדי לשקול אבחנה זו יש לשלול סיבות אפשריות נוספות לחום ממושך בילדות, כגון זיהומים. ביטויים קליניים מקומיים ומערכתיים שממשיכים להתקיים למרות טיפול אנטיביוטי, שניתן בדרך כלל לילדים עם חום ממושך, תומכים באבחנה. ניתן לאשר את האבחנה על-ידי הדגמת שינויים בכלי הדם בהדמיה (אנגיוגרפיה) או באמצעות ביופסיית רקמה שמדגימה דלקת בדפנות כלי הדם.

אנגיוגרפיה היא שיטת הדמיה המדגימה כלי דם שאינם נראים באמצעות צילום רנטגן

רגיל, באמצעות חומר ניגוד שמוזרק ישירות לזרם הדם. שיטה זו נקראת אנגיוגרפיה קונבנציונלית. ניתן להשתמש גם בשיטות של טומוגרפיה ממוחשבת (CT אנגיוגרפיה).

4.5 מהו הטיפול במחלה?

קורטיקוסטרואידים עדיין מהווים את הטיפול העיקרי בפוליארתריטיס נודוזה של הילדות. דרך מתן התרופה (בדרך כלל בהזלפה לוריד כאשר המחלה פעילה מאוד, ובשלב מאוחר יותר בעזרת מתן כדורים דרך הפה), המינון ומשך הטיפול מותאמים על בסיס אישי בהתאם להערכה של היקף וחומרת המחלה. כאשר המחלה מוגבלת לעור ולשרירים, יתכן שלא יהיה צורך בתרופות אחרות המדכאות את התפקוד של מערכת החיסון. עם זאת, מחלה קשה עם מעורבות של איברים חיוניים מצריכה תוספת של תרופות נוספות בשלב מוקדם, בדרך כלל ציקלופוספאמיד, על מנת להשיג שליטה במחלה (מה שנקרא טיפול אינדוקציה/השראה). במקרים שהמחלה קשה ואינה מגיבה לטיפול, ניתן להשתמש בתרופות אחרות כולל תרופות ביולוגיות, אך יעילותן לא הוכחה במחקרים פורמליים בפוליארתריטיס נודוזה. כאשר פוחתת פעילות המחלה, יש לתת טיפול אחזקה על מנת לשמור על שליטה, בדרך כלל עם אזתיופרין, מטוטרקסט או מיקופנולט מופטיל. טיפולים נוספים המותאמים על בסיס אישי כוללים פניצילין (במקרה של מחלה לאחר זיהום בסטרפטוקוק), תרופות להרחבת כלי דם (וזודילטורים), תרופות להורדת לחץ דם, תרופות למניעת היווצרות קרישי דם (אספירין או נוגדי קרישה), ומשככי כאבים (תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים - NSAIDs).

5. דלקת עורקים על שם טקיאסו

5.1 מהי המחלה?

בדלקת עורקים על שם טקיאסו ("טקיאסו ארטריטיס") נפגעים על פי רוב העורקים הגדולים, בעיקר אבי העורקים, סעיפיו וסעיפים של עורק הריאה הראשי. לעיתים משתמשים במושגים "וסקוליטיס גרנולומטוטי" (מגורגר) או "וסקוליטיס של תאי ענק", בשל המראה המיקרוסקופי האופייני המדגים נגעים נודולריים קטנים מסביב לתא גדול ("תא ענק") בדופן העורק. המחלה נקראת גם בשפת העם "המחלה ללא דופק", משום שבחלק מהמקרים הדפקים בגפיים נעלמים/חסרים או אינם שווים.

5.2 מהי שכיחות המחלה?

השכיחות העולמית של המחלה נחשבת גבוהה יחסית, בשל היארעות גבוהה באוכלוסיות לא "לבנות" (בעיקר אסיאתי). המחלה נדירה מאוד באירופאים. המחלה שכיחה יותר בבנות (בעיקר בגיל ההתבגרות) מאשר בבנים.

5.3 מהם התסמינים העיקריים?

תסמיני המחלה המוקדמים כוללים חום, חוסר תיאבון, ירידה במשקל, כאבים בשרירים ומפרקים, כאבי ראש והזעות לילה. בבדיקות מעבדה ניתן לראות מדדי דלקת מוגברים. עם התקדמות התהליך הדלקתי בעורק, ניתן לגלות סימנים לירידה באספקת הדם לרקמה. עליה בלחץ הדם היא תסמין ראשון נפוץ מאוד בילדות, בשל מעורבות עורקי הבטן המספקים דם לכליות. סימנים שכיחים הם דפקים ירודים או חסרים בגפיים, הבדלים בלחצי הדם הנמדדים בגפיים השונים, אוושות הנשמעות באמצעות סטטוסקופ מעל לכלי הדם המוצרים, וכאב חד בגפה המוחמר בהפעלתה. כאבי ראש, תסמינים נוירולוגיים ועיניים שונים עלולים להיות תוצאה של הפרעה באספקת הדם למוח.

5.4 כיצד מאובחנת המחלה?

בדיקת אולטרסאונד (סונאר) בשיטת דופלר (להערכת זרימת הדם) משמשת כבדיקת סקר או מעקב לזיהוי מעורבות של עורקים גדולים בקרבת הלב, אך מתקשה לזהות מעורבות של עורקים פריפריים/היקפיים יותר. הדמיה באמצעות תהודה מגנטית (MR) של מבנה כלי הדם וזרימת הדם (MR אנגיוגרפיה, MRA) היא השיטה המתאימה ביותר להדגמת העורקים הגדולים, כמו אבי העורקים וענפיו העיקריים. כדי לראות כלי דם קטנים יותר, יש צורך בבדיקה באמצעות קרני רנטגן לאחר הזרקת חומר ניגוד ישירות לזרם הדם. זוהי בדיקת האנגיוגרפיה הקונבנציונלית. ניתן להשתמש גם בשיטות של טומוגרפיה ממוחשבת (CT אנגיוגרפיה). בדיקה נוספת מתחום הרפואה הגרעינית נקראת PET (טומוגרפיית פליטת פוזיטרונים), ובה מוזרק לוריד איזוטופ רדיואקטיבי שנקלט על-ידי סורק. איזוטופ זה מצטבר ברקמות בהן מתרחש תהליך דלקתי פעיל, וכך מדגים את היקף המעורבות של דפנות העורק.

5.5 מהו הטיפול במחלה?

קורטיקוסטרואידים עדיין מהווים את הטיפול העיקרי בדלקת עורקים על שם טקיאסו של הילדות. דרך מתן התרופה, המינון ומשך הטיפול מותאמים על בסיס אישי בהתאם להערכה של היקף וחומרת המחלה. לעיתים קרובות, יש צורך בשימוש בשלבי המחלה המוקדמים בתרופות נוספות המדכאות את מערכת החיסון, בכדי להפחית את הצורך בקורטיקוסטרואידים. תרופות שניתנות בשכיחות גבוהה כוללות אזתיופרין, מטוטרקסט או מיקופנולט מופטיל. במקרים של מחלה חמורה, נעשה קודם שימוש בציקלופוספאמיד על מנת להגיע להפוגה (מה שנקרא טיפול אינדוקציה/השראה). במקרים של מחלה קשה שאינה מגיבה לתרופות, ניתן לנסות טיפולים נוספים כגון תרופות ביולוגיות (מעכבי TNF או טוסיליזומאב), אך יעילותן לא הוכחה במחקרים פורמליים בדלקת עורקים על שם טקיאסו של הילדות. טיפולים נוספים המותאמים על בסיס אישי כוללים תרופות להרחבת כלי דם

(וזודילטורים), תרופות להורדת לחץ דם, תרופות למניעת היווצרות קרישי דם (אספירין או נוגדי קרישה) ומשככי כאבים (תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים - NSAIDs).

6. דלקות כלי דם הקשורים לנוגדני ANCA: גרנולומטוזיס עם פוליאנגיטיס (מחלת וגנר) ומיקרוסקופיק פוליאנגיטיס

6.1 מהן המחלות?

גרנולומטוזיס עם פוליאנגיטיס היא וסקוליטיס ממושטת כרונית שפוגעת בעיקר בכלי הדם הקטנים וברקמות בדרכי האויר העליונות (אף וסינוסים), דרכי האויר התחתונות (ריאות) ובכליות. המונח "גרנולומטוזיס" מתייחס להופעה המיקרוסקופית של נגעים דלקתיים היוצרים נודולים (מוקדים) רב-שכבתיים קטנים בתוך ומסביב לכלי הדם. פוליאנגיטיס מיקרוסקופית פוגעת בכלי דם קטנים יותר. בשתי המחלות מופיע נוגדן הנקרא ANCA (נוגדן נגד ציטופלזמה של נויטרופיל), ולעיתים המחלות נקראות מחלות הקשורות לנוגדני ANCA.

6.2 מהי שכיחות המחלה? האם המחלה שונה בין ילדים למבוגרים?

גרנולומטוזיס עם פוליאנגיטיס היא מחלה נדירה, במיוחד בילדות. השכיחות האמיתית לא ידועה, אך ככל הנראה לא עולה על אחד למיליון ילדים בשנה. מעל 97% מהמקרים המדווחים מתרחשים אצל אנשים לבנים. בקרב ילדים השכיחות זהה בין שני המינים, לעומת מבוגרים בהם חולים מעט יותר גברים מאשר נשים.

6.3 מהם תסמיני המחלה העיקריים?

בחלק גדול מהחולים, הביטוי הראשוני של המחלה הוא גודש בסינוסים שאינו משתפר עם אנטיביוטיקה וטיפול בגודש. יש נטייה להיווצרות גלדים במחיצת האף, עם דימום וכיבים שלעיתים גורמים לעיוות שנקרא "אף אוכף". דלקת בדרכי האויר שמתחת למיתרי הקול יכול לגרום להיצרות של הקנה, עם קול צרוד ובעיות נשימה. הופעת מוקדים דלקתיים בריאות יכולה לגרום לתסמינים של דלקת ריאות, כמו קוצר נשימה, שיעול וכאבים בחזה. מעורבות כלייתית קיימת רק בחלק קטן מהחולים בשלב ההתחלתי של המחלה, אך שכיחותה עולה ככל שהמחלה מתקדמת. פגיעה כלייתית מתבטאת בממצאים חריגים בבדיקות שתן ובבדיקות דם לתפקודי כליות, וכן ביתר לחץ דם. תיתכן הצטברות של רקמה דלקתית מאחורי העיניים, הדוחפת את העיניים קדימה (פרטרוזיה), או באוזן התיכונה, מה שעלול לגרום לדלקת אוזן תיכונה כרונית. כמו כן, קיימת שכיחות גבוהה של תסמינים כלליים כמו ירידה במשקל, עייפות מוגברת, חום והזעות לילה, ושל ביטויים שונים בעור, בשריר ובשלד. בפוליאנגיטיס מיקרוסקופית, האיברים העיקריים שנפגעים הם הכליות והריאות.

6.4 כיצד מאובחנת המחלה?

ביטויים קליניים של מחלה דלקתית בדרכי הנשימה העליונות והתחתונות, בשילוב עם מחלת כליה אשר מתבטאת בנוכחות חלבון ודם בשתן והפרעה בתפקודי הכליה בבדיקות דם (קריאטינין ואוריאטה גבוהים), מחשידה מאוד למחלת גרנולומטוזיס עם פוליאנגיטיס.

בבדיקות הדם ניתן לראות מדדי דלקת מוגברים (שקיעת דם, CRP) וטיטרים גבוהים של נוגדן ANCA. ביופסיה מרקמה נגועה יכולה לתמוך באבחנה.

6.6 מהו הטיפול במחלה?

קורטיקוסטרואידים בשילוב עם ציקלופוספאמיד מהווים את הטיפול העיקרי לצורך הגעה להפוגה ("טיפול אינדוקציה"/השראה) בילדים עם מחלות אלו. ניתן לבחור גם בתרופות אחרות המדכאות את מערכת החיסון, כגון ריטוקסימאב, בהתאם למצבו של כל מטופל. כאשר מגיעים להפוגה, שומרים על שליטה טובה באמצעות "טיפול אחזקה", בדרך כלל באמצעות תרופות כמו אזתיופריין, מטוטרקסט או מיקופנולט מופטיל. טיפולים נוספים כוללים אנטיביוטיקות (בדרך כלל רספרים לטווח ארוך), תרופות להורדת לחץ דם, תרופות למניעת היווצרות קרישי דם (אספירין או נוגדי קרישה) ומשככי כאבים (תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים - NSAIDs).

7. אנגיטיס ראשונית של מערכת העצבים המרכזית

7.1 מהי המחלה?

אנגיטיס ראשונית של מערכת העצבים המרכזית בילדות היא מחלה דלקתית של המוח, בה נפגעים כלי דם קטנים או בינוניים במוח ו/או בחוט השדרה. לא ידוע מה גורם למחלה, אם כי בילדים מסוימים חשיפה קודמת לנגיף אבעבועות רוח (וריצלה) מעלה את החשד לתהליך דלקתי שמתעורר בעקבות זיהום.

7.2 מהי שכיחות המחלה?

זו מחלה נדירה מאוד.

7.3 מהם תסמיני המחלה העיקריים?

המחלה יכולה להתחיל באופן פתאומי מאוד בתור הפרעת תנועה (שיתוק/חולשה) של הגפיים בצד אחד של הגוף (שבץ מוחי), פרכוסים קשים לטיפול או כאבי ראש קשים. לעיתים ההתייצגות הראשונה תהיה עם תסמינים נוירולוגיים או פסיכיאטריים כלליים

יותר, כגון שינויים במצב הרוח ובהתנהגות. בדרך כלל לא תהיה דלקת מערכתית הגורמת לחום ועליה של מדדי הדלקת בדם.

7.4 כיצד מאובחנת המחלה?

בדיקות דם וניתוח הממצאים בנוזל מוחי-שדרתי אינן ספציפיות, ונועדו בעיקר כדי לשלול מצבים אחרים שיכולים להתייצג עם תסמינים נוירולוגיים כגון זיהומים, מחלות מוח דלקתיות אחרות שאינן זיהומיות, או הפרעה בקרישת הדם. בדיקות הדמיה של המוח או חוט השדרה הן הבדיקות האבחנתיות העיקריות. אנגיוגרפיה באמצעות תהודה מגנטית כלי של מעורבות לזהות עוזרות (רנטגן קרני עם) קונבנציונלית אנגיוגרפיה או/ו (MRA) הדם הבינוניים והגדולים. יש צורך בבדיקות חוזרות על מנת להעריך את השתלשלות המחלה. כאשר לא מגלים מעורבות של עורקים בילד עם נגעים מוחיים לא מוסברים מתקדמים, יש לחשוד במעורבות כלי דם קטנים. ניתן לאשר חשד זה בסופו של דבר באמצעות ביופסיית מוח.

7.5 מהו הטיפול במחלה?

במחלה שמופיעה לאחר זיהום באבעבועות רוח, טיפול קצר יחסית (כ-3 חודשים) בקורטיקוסטרואידים מספיק בדרך כלל כדי לעצור את התקדמות המחלה. ניתן גם לטפל בתרופה אנטי-וירלית (אציקלוביר) בהתאם לצורך. קורס כזה של טיפול בקורטיקוסטרואידים מתאים רק במקרה של עדות למחלה באנגיוגרפיה שאינה מתקדמת. אם המחלה מתקדמת (כלומר הנגעים המוחיים מחמירים), טיפול אינטנסיבי בתרופות מדכאות את מערכת החיסון חיוני למניעת נזק מוחי נוסף. בתחילת המחלה החריפה נעשה בדרך כלל שימוש בציקלופוספאמיד, ולאחר מכן מחליפים אותו בטיפול אחזקה (כגון אזתיופרין, מיקופנולט מופטיל). יש להוסיף תרופות למניעת היווצרות קרישי דם (אספירין או נוגדי קרישה).

8. דלקות כלי דם אחרות ומצבים דומים

דלקת כלי דם עורית לויקוציטוקלסטית (מוכרת גם בשם דלקת כלי דם של רגישות יתר או אלרגית) מרמז בדרך כלל על דלקת בדופן כלי הדם אשר נגרמת בעקבות תגובה לא הולמת למקור הגורם לרגישות יתר. תרופות וזיהומים הינם טריגרים שכיחים של מצב זה בילדים. מחלה זו פוגעת בדרך כלל בכלי הדם הקטנים, ויש לה מראה אופייני בהסתכלות מיקרוסקופי של ביופסיית העור.

וסקוליטיס אורטיקריאלית עם רמה נמוכה של משלים (אחד מחלבוני בדם הפעיל במנגנון ההגנה החיסוני של הגוף) מתאפיינת בפריחה ממושטת מגרדת דמוית סרפדת, אך להבדיל מפריחה אלרגית טיפוסית היא לא נעלמת מהעור במהירות דומה. ממצא מעבדתי אופייני למחלה זאת הוא רמה נמוכה של משלים בדם.

פוליאנגיטיס אאוזינופילית (בעבר נקראה תסמונת צ'רג-שטראוס) היא דלקת כלי דם נדירה ביותר בילדים. בנוסף לתסמינים השונים של דלקת כלי דם עורית והתסמינים באיברים הפנימיים, מתלווה למחלה זו אסטמה ומספר גבוה של אאוזינופילים (סוג של תאי דם לבנים) בדם וגם ברקמות.

תסמונת קוגן היא מחלה נדירה המאופיינת במעורבות של עיניים ואוזן הפנימית, המתבטאת ברגישות יתר לאור (פוטופוביה). סחרחורות ופגיעה בשמיעה. לעיתים מופיעים גם תסמינים של דלקת ממושטת בכלי הדם.

מחלת בכצ'ט מופיעה בפרק נפרד.