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

Rzadkie Młodzieńcze Pierwotne Układowe Zapalenie Naczyń Krwionośnych

Wersja 2016

1. CO TO JEST ZAPALENIE NACZYŃ

1.1 Co to jest?

Zapalenie naczyń oznacza stan zapalny ścian naczyń krwionośnych. Zapalenie naczyń obejmuje szeroką grupę chorób. Określenie „pierwotne" oznacza, że naczynie krwionośne jest głównym celem choroby i nie występuje żadna inna choroba zasadnicza. Klasyfikacja zapaleń naczyń krwionośnych zależy głównie od rozmiaru i typu naczynia krwionośnego, które zostało zaatakowane przez chorobę. Istnieje wiele form zapalenia naczyń krwionośnych, od łagodnych postaci po potencjalnie zagrażające życiu. Termin „rzadki" odnosi się do faktu, iż ta grupa chorób niezwykle rzadko występuje w wieku dziecięcym.

1.2 Jak często choroba występuje?

Niektóre z ostrych pierwotnych zapaleń naczyń krwionośnych stanowią powszechne choroby wieku dziecięcego (np. plamica Schönleina-Henocha, choroba Kawasakiego), podczas gdy inne, opisane poniżej, są niezwykle rzadkie, a rzeczywista częstość ich występowania nie jest znana. Czasem zdarza się, że rodzice nigdy nie spotkali się z pojęciem „zapalenia naczyń" do chwili postawienia diagnozy dotyczącej ich dziecka. Plamica Schönleina-Henocha i choroba Kawasakiego zostały opisane w odpowiadających im rozdziałach.

1.3 Jakie są przyczyny choroby? Czy choroba jest dziedziczna? Czy choroba jest zakaźna? Czy można jej zapobiec?

Z reguły pierwotne zapalenia naczyń krwionośnych nie występują u kilku osób w tej samej rodzinie. W większości przypadków pacjent jest jedyną osobą w swojej rodzinie cierpiącą na to schorzenie i istnieje niewielkie prawdopodobieństwo, że jego rodzeństwo również zapadnie na tę chorobę. Bardziej prawdopodobne jest, że na powstawanie choroby ma wpływ zespół różnych czynników. Przypuszcza się, że na rozwój choroby wpływ mają pewne geny, infekcje (działające jako czynnik wyzwalający) oraz uwarunkowania środowiskowe.
Choroby te nie są zakaźne, nie można im zapobiec ani ich wyleczyć, ale można je kontrolować, co oznacza, że choroba nie jest aktywna, a jej oznaki i objawy przemijają. Stan ten jest nazywany „remisją".

1.4 Co dzieje się z naczyniami krwionośnymi podczas zapalenia naczyń?

Ściana naczyń krwionośnych jest atakowana przez układ odpornościowy organizmu, co powoduje jej obrzęk i doprowadza do pękania jej struktury. Przepływ krwi zostaje zaburzony, a w naczyniach objętych stanem zapalnym mogą się tworzyć skrzepy krwi. Wraz z obrzękiem ścian naczyń dochodzi do zwężania naczyń krwionośnych co może doprowadzić do ich niedrożności.
Komórki zapalne z krwi gromadzą się w ścianie naczynia, powodując coraz większe uszkodzenia naczynia oraz otaczających go tkanek. Efekt ten widoczny jest w materiale pobranym podczas biopsji tkanek.
Sama ściana naczynia staje się coraz bardziej nieszczelna, przez co ciecz z wnętrza naczynia krwionośnego przedostaje się do otaczających tkanek, powodując obrzęk. Wszystko to jest odpowiedzialne za powstawanie różnego rodzaju wysypek i zmian na skórze, towarzyszących tej grupie chorób.
Zmniejszony dopływ krwi do zwężonych lub zablokowanych naczyń lub rzadziej występujące pęknięcia ściany naczynia z krwawieniem mogą doprowadzić do uszkodzenia tkanek. Zajęcie naczyń krwionośnych doprowadzających krew do najważniejszych narządów, takich jak mózg, nerki, płuca czy serce, może być bardzo niebezpieczne. Rozległemu (układowemu) zapaleniu naczyń krwionośnych towarzyszy zazwyczaj uwalnianie cząsteczek zapalnych, powodujących objawy ogólne, takie jak gorączka, złe samopoczucie, jak również zmiany w badaniach

laboratoryjnych świadczące o stanie zapalnym: erytrocytów podwyższone OB i CRP. Zmiany kształtu naczyń np.:większych tętnic można wykryć za pomocą angiografii (radiologicznego badania diagnostycznego, które umożliwia obejrzenie naczyń krwionośnych).

2. DIAGNOZA I LECZENIE

2.1 Jakie są rodzaje zapalenia naczyń? Jak klasyfikuje się zapalenie naczyń?

Klasyfikacja zapaleń naczyń krwionośnych u dzieci zależy głównie od rozmiaru naczynia krwionośnego, które zostało zaatakowane przez chorobę. Zapalenie dużych naczyń krwionośnych, to np.: zapalenie tętnic typu Takayasu, atakuje aortę i jej główne odgałęzienia. Zapalenie średnich naczyń krwionośnych atakuje tętnice doprowadzające krew do nerek, jelit, mózgu lub serca (np. guzkowe zapalenie tętnic, choroba Kawasakiego). Choroba małych naczyń atakuje drobne naczynia krwionośne, w tym naczynia włosowate (np. plamica Schönleina-Henocha, ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń, zespół Churga-Straussa, leukocytoklastyczne zapalenie naczyń skóry, mikroskopowe zapalenie naczyń).

2.2 Jakie są główne objawy choroby?

Objawy choroby są różne, w zależności od całkowitej liczby naczyń krwionośnych objętych procesem zapalnym (postać uogólniona lub dotycząca kilku miejsc) i od ich umiejscowienia (zajęcia ważnych narządów , takich jak mózg czy serce albo skóra czy mięśnie), a także od stopnia ograniczenia ukrwienia. Może występować w formie mniejszego przejściowego spadku przepływu krwi lub całkowitej niedrożności powodującej powstawanie zmian martwiczych, spowodowanych nieodżywieniem tkanek oraz brakiem tlenu . Ostatecznie może to doprowadzić do uszkodzenia tkanki i jej późniejszego bliznowacenia. Rozmiar uszkodzeń tkanek wskazuje na stopień zaburzenia czynności tkanek i narządów. Typowe objawy zostały opisane poniżej, w poszczególnych rozdziałach dotyczących choroby.

2.3 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Zazwyczaj rozpoznanie zapalenia naczyń krwionośnych nie jest łatwe. Objawy przypominają różne inne, bardziej powszechne choroby dziecięce. Diagnoza stawiana jest na podstawie eksperckiej oceny objawów klinicznych oraz wyników badań krwi i moczu, a także badań obrazowych (np. USG, prześwietlenia rentgenowskiego, tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego, angiografii). W niektórych przypadkach diagnoza potwierdzana jest biopsją zaatakowanych i najbardziej dostępnych tkanek lub narządów. Ponieważ jest to rzadka choroba, często konieczne jest skierowanie dziecka do ośrodka specjalistycznego , gdzie można skonsultować się z reumatologiem dziecięcym, a także innymi specjalistami z zakresu medycyny wieku dziecięcego .

2.4 Czy chorobę można leczyć?

Tak, obecnie można leczyć zapalenie naczyń krwionośnych, mimo że bardziej skomplikowane przypadki wciąż stanowią prawdziwe wyzwanie. U większości właściwie leczonych pacjentów można opanować chorobę i doprowadzić do jej remisji.

2.5 Na czym polega leczenie?

Leczenie pierwotnej przewlekłej postaci zapalenia naczyń krwionośnych jest długotrwałe i skomplikowane. Głównym celem terapii jest jak najwcześniejsze przejęcie kontroli nad chorobą (leczenie indukcyjne) oraz utrzymanie długoterminowej kontroli (leczenie podtrzymujące), z jednoczesnym unikaniem zbędnych działań niepożądanych wywoływanych przez leki. Leczenie jest wybierane indywidualnie, w zależności od wieku pacjenta i stopnia nasilenia objawów choroby. Kombinacje leków immunosupresyjnych , takichjak cyklofosfamid, kortykosteroidyokazały się najbardziej skuteczne w osiąganiu remisji choroby.
Lekami najczęściej stosowanymi w leczeniu podtrzymującym są: azatiopryna, metotreksat, mykofenolan mofetylu i małe dawki prednizonu. Wiele innych leków może być stosowanych do tłumienia uaktywnionego układu immunologicznego i zwalczania stanu zapalnego. Leki dobierane są indywidualnie, zazwyczaj wtedy, kiedy zawiodły powszechnie stosowane leki. Obejmują one najnowsze leki biologiczne

(np. inhibitory TNF i rytuksymab), kolchicynę i talidomid.
Przy długotrwałym leczeniu kortykosteroidami należy zapobiegać osteoporozie poprzez zażywanie odpowiednich dawek wapnia i witaminy D. Mogą zostać przepisane również leki mające wpływ na krzepliwość krwi (np. aspiryna w małych dawkach lub antykoagulanty), a w przypadku podwyższonego ciśnienia krwi – środki je obniżające.
W celu poprawy funkcji układu mięśniowo-szkieletowego konieczna może się okazać fizjoterapia, a psychologiczne i społeczne wsparcie dla pacjenta i jego rodziny pomoże poradzić sobie ze stresem i napięciem związanymi z chorobą przewlekłą.

2.6 Czy można stosować leczenie niekonwencjonalne lub uzupełniające?

Istnieje wiele uzupełniających i alternatywnych sposobów leczenia, co może dezorientować pacjentów i ich rodziny. Należy dokładnie przemyśleć ryzyko i korzyści związane z takimi terapiami, ponieważ niewiele jest udowodnionych korzyści z nich wypływających, a mogą pochłaniać wiele czasu i pieniędzy oraz być obciążeniem dla dziecka. Jeśli chce Pan(i) uzyskać więcej informacji o leczeniu uzupełniającym i alternatywnym, proszę porozmawiać o tym z reumatologiem dziecięcym. Niektóre terapie mogą wchodzić w interakcje z konwencjonalnymi lekami. Większość lekarzy nie będzie miała nic przeciwko leczeniu uzupełniającemu, pod warunkiem że pacjent będzie przestrzegał zaleceń lekarskich. Bardzo ważne jest, żeby nie zaprzestawać przyjmowania przepisanych leków. Gdy leki takie jak kortykosteroidy są konieczne do kontrolowania choroby, zaprzestanie ich przyjmowania może być bardzo niebezpieczne. Zachęcamy do omówienia wątpliwości związanych z lekami z lekarzem Pana(-i) dziecka.

2.7 Kontrole

Głównym celem regularnych kontroli jest ocena aktywności choroby oraz skuteczności i możliwych działań niepożądanych wywoływanych leczeniem, w celu zapewnienia dziecku jak największych korzyści. Częstość i rodzaj wizyt kontrolnych zależy od typu i nasilenia objawów choroby, a także od stosowanych leków. We wczesnym stadium choroby powszechne są wizyty w przychodniach, natomiast w bardziej

skomplikowanych przypadkach częstsze mogą być przyjęcia na oddziały szpitalne. Wizyty stają się rzadsze w miarę przejmowania kontroli nad chorobą.
Istnieje kilka sposobów oceny aktywności zapalenia naczyń krwionośnych. Opiekunowie dzieci są proszeni o zgłaszanie wszelkich zmian w stanie zdrowia dziecka, a w niektórych przypadkach o regularne badanie moczu i mierzenie ciśnienia krwi. Ważną część oceny aktywności choroby stanowią szczegółowe badania kliniczne połączone z analizą dolegliwości dziecka. W celu wykrycia aktywności stanu zapalnego, zmian w czynności narządów i potencjalnych działań niepożądanych wynikających ze stosowania leków wykonuje się badania krwi i moczu. W zależności od indywidualnych objawów ze strony poszczególnych narządów wewnętrznych mogą być konieczne również inne badania przeprowadzane przez różnych specjalistów oraz przeprowadzenie diagnostyki obrazowej.

2.8 Jak długo choruje się na tę chorobę?

Rzadkie pierwotne zapalenia naczyń krwionośnych należą do chorób długotrwałych, czasem trwających całe życie. Mogą się rozpoczynać postacią ostrą, często ciężką lub nawet zagrażającą życiu, a następnie przekształcać się w bardziej przewlekłą chorobę o niskim stopniu nasilenia.

2.9 Jaki jest długofalowy rozwój (rokowanie) choroby?

Rokowanie w przypadku rzadkiego pierwotnego zapalenia naczyń krwionośnych jest bardzo indywidualne. Zależy nie tylko od rodzaju i stopnia zajęcia naczyń i narządów, ale również od czasu, jaki upłynął od wystąpienia choroby do rozpoczęcia leczenia, a także od indywidualnej odpowiedzi na leczenie. Ryzyko uszkodzenia narządów zależy od czasu trwania aktywnej fazy choroby. Uszkodzenia ważnych organów mogą nieść ze sobą konsekwencje na całe życie. Przy odpowiednim leczeniu możliwe jest osiągnięcie fazy remisji choroby już w ciągu pierwszego roku jej trwania. Remisja może trwać całe życie, ale często konieczne jest leczenie podtrzymujące. Okresy remisji choroby mogą przeplatać się z okresami nawrotów, wymagającymi intensywniejszego leczenia. Nieleczona choroba stwarza stosunkowo wysokie ryzyko śmierci. Ze względu na rzadkie występowanie choroby dokładne dane na temat

rozwoju jej długotrwałej postaci i śmiertelności są bardzo ograniczone.

3. ŻYCIE CODZIENNE

3.1 Jak ta choroba może wpłynąć na codzienne życie dziecka i jego rodziny?

Początkowy okres, kiedy dziecko źle się czuje, a diagnoza nie została jeszcze postawiona, jest zazwyczaj bardzo stresujący dla całej rodziny. Zrozumienie choroby i jej leczenia pozwala rodzicom i dziecku poradzić sobie z często nieprzyjemnymi procedurami diagnostycznymi i terapeutycznymi oraz częstymi wizytami w szpitalu. Po opanowaniu choroby życie domowe i szkolne zazwyczaj powraca do normy.

3.2 Czy dziecko może chodzić do szkoły?

Kiedy choroba jest już pod kontrolą, pacjentów zachęca się, aby powrócili do szkoły najwcześniej jak to będzie możliwe. Ważne jest poinformowanie szkoły o stanie zdrowia dziecka, aby był on brany pod uwagę.

3.3 Czy dziecko może uprawiać sport?

Gdy osiągnięta zostanie faza remisji, dzieci zachęca się do brania udziału w ulubionych zajęciach sportowych.
Zalecenia mogą być różne w zależności od możliwej obecności zaburzeń czynnościowych narządów, w tym mięśni, stawów i kości, na które wpływ może mieć wcześniejsze zastosowanie kortykosteroidów.

3.4 Czy dieta ma wpływ na przebieg choroby?

Nie ma dowodów na to, że specjalna dieta wpływa na przebieg i skutki choroby. Dorastającym dzieciom zaleca się zdrową, zbilansowaną dietę z odpowiednią ilością białka, wapnia i witamin. Podczas przyjmowania kortykosteroidów, w celu zminimalizowania działań niepożądanych tych leków należy ograniczać spożywanie słodkich, tłustych i słonych pokarmów.

3.5 Czy klimat ma wpływ na przebieg choroby?

Nie ma dowodów na wpływ klimatu na przebieg choroby. W przypadku upośledzenia krążenia, głównie w zapaleniu naczyń krwionośnych palców rąk i nóg, narażenie na zimno może zaostrzać objawy.

3.6 Czy infekcje mają wpływ na przebieg choroby? Czy dziecko może być szczepione?

Niektóre infekcje mogą mieć poważniejsze konsekwencje dla osób leczonych lekami immunosupresyjnymi. W przypadku kontaktu z ospą wietrzną lub półpaścem należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu przyjęcia leku antywirusowego i/lub specjalnych immunoglobulin antywirusowych. U leczonych dzieci ryzyko zwykłych infekcji może być nieco wyższe. Mogą się u nich rozwijać również nietypowe infekcje powodowane przez czynniki, które nie mają wpływu na osoby z w pełni sprawnym układem odpornościowym. Czasami przez dłuższy czas podaje się leki (np.:co-trimoksazol), aby zapobiec zakażeniu płuc bakterią o nazwie Pneumocystis, która u pacjentów z obniżoną odpornością może powodować groźne dla życia powikłania.
U pacjentów otrzymujących leczenie immunosupresyjne szczepienie żywymi szczepionkami (np. przeciwko nagminnemu zapaleniu przyusznic, odrze, różyczce, polio, gruźlicy) należy odłożyć w czasie.

3.7 Jak choroba wpływa na życie seksualne, ciążę, antykoncepcję?

U nastolatków aktywnych seksualnie ważna jest antykoncepcja, ponieważ większość stosowanych leków może spowodować uszkodzenie rozwijającego się płodu. Istnieją obawy, że niektóre leki cytotoksyczne (głównie cyklofosfamid) mogą mieć wpływ na zdolność pacjenta do posiadania dzieci (płodność). Zależy to przede wszystkim od całkowitej (skumulowanej) dawki leku otrzymanej w okresie leczenia i ma mniejsze znaczenie, gdy lek podaje się dzieciom lub młodzieży.

4. GUZKOWE ZAPALENIE TĘTNIC

4.1 Co to jest?

Guzkowe zapalenie tętnic (GZT) jest formą (martwiczego) zapalenia naczyń, niszczącą ściany naczyń krwionośnych i atakującą przede wszystkim małe i średnie tętnice. Ściany wielu tętnic są atakowane w sposób nierównomierny. Części ściany tętnicy objęte zapaleniem zaczynają się osłabiać i pod ciśnieniem strumienia krwi wzdłuż tętnicy tworzą się małe guzkowate wybrzuszenia (guzki). Stąd właśnie wzięła się nazwa „guzkowe". Skórna postać guzkowego zapalenia tętnic atakuje głównie skórę i tkanki mięśniowo-szkieletowe (czasami także mięśnie i stawy), ale nie narządy wewnętrzne.

4.2 Jak często choroba występuje?

GZT jest bardzo rzadkie u dzieci, a szacowana liczba nowych przypadków zachorowań w ciągu roku wynosi jedno na milion. Choroba dotyka zarówno chłopców, jak i dziewczynki i występuje częściej u dzieci w wieku od 9 do 11 lat. U dzieci choroba ta może mieć związek z infekcją wywołaną paciorkowcami, znacznie rzadziej również z wirusem zapalenia wątroby typu B lub C.

4.3 Jakie są główne objawy choroby?

Do najczęstszych ogólnych objawów choroby należą przedłużająca się gorączka, złe samopoczucie, zmęczenie, spadek masy ciała.
Objawy są zróżnicowane zależnie od zajętych narządów. Niedostateczne ukrwienie tkanek powoduje ból. Dlatego też ból odczuwany w różnych miejscach może być głównym objawem GZT. U dzieci bóle mięśni i stawów występują tak samo często jak ból brzucha, który związany jest z zajęciem tętnic doprowadzających krew do jelit. Jeśli zajęte zostaną naczynia doprowadzające krew do jądra, mogą się również pojawić bóle moszny. Choroby skóry mogą się przejawiać w postaci zróżnicowanych zmian, od bezbolesnych wysypek różnego typu (np. wysypki z krostami zwanej plamicą lub nakrapianych fioletowawych plam na skórze zwanych livedo reticularis) po bolesne guzki skóry, a nawet owrzodzenia lub martwicę (całkowitą utratę dopływu krwi powodującą uszkodzenie obszarów obwodowych, w tym palców u rąk i nóg, uszu lub czubka nosa). O zajęciu nerek może świadczyć obecność krwi i białka w moczu i/lub zwiększone ciśnienie krwi (nadciśnienie). W różnym stopniu zaatakowany może zostać również system nerwowy, a dziecko może cierpieć z powodu drgawek, udaru mózgu lub innych zmian

neurologicznych.
W cięższych przypadkach stan zdrowia może się szybko pogarszać. Badania laboratoryjne pokazują zwykle wyraźne oznaki stanu zapalnego we krwi, z podwyższoną liczbą białych krwinek (leukocytozą) oraz niskim poziomem hemoglobiny (niedokrwistością).

4.4 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Aby rozpoznać GZT, należy wykluczyć wszystkie inne potencjalne przyczyny utrzymującej się gorączki występującej u dzieci, w tym infekcje. Diagnoza jest oparta na objawach ogólnych i miejscowych, utrzymującymi się mimo zastosowania środków przeciwbakteryjnych, zwykle podawanych dzieciom z powodu utrzymującej się gorączki . Diagnozę mogą potwierdzić zmiany naczyniowe ujawnione w toku badań obrazowych (angiografia) lub obecność zapalenia ściany naczynia wykazana w biopsji tkankowej.
Angiografia to badanie radiologiczne, w którym naczynia krwionośne, niewidoczne na zwykłych zdjęciach rentgenowskich, są uwidaczniane za pomocą płynu kontrastowego wstrzykniętego bezpośrednio do naczynia. Metoda ta znana jest jako angiografia konwencjonalna. Można również wykonać tomografię komputerową (tzw: angio-TK).

4.5 Na czym polega leczenie?

Podstawową metodą leczenia dziecięcego GZT pozostają kortykosteroidy. Tryb podawania tych leków (często bezpośrednio do żył, gdy choroba jest bardzo aktywna, następnie w postaci tabletek), dawka i czas trwania leczenia są dostosowywane indywidualnie na podstawie starannej oceny rozmiarów i stopnia nasilenia choroby. Gdy choroba ogranicza się do skóry i układu mięśniowo-szkieletowego, może nie być konieczności podawania innych leków tłumiących funkcje odpornościowe. Jednak ciężka postać choroby i znaczne zajęcie narządów wymagają wczesnego włączenia innych leków, zazwyczaj cyklofosfamidu, w celu opanowania choroby (tzw. leczenie indukcyjne). W ciężkich przypadkach oraz przy braku odpowiedzi na zastosowane leczenie czasem podawane są inne leki, w tym leki biologiczne, jednak ich skuteczność w leczeniu GZT nie została oficjalnie przebadana.
Gdy słabnie aktywność choroby, kontroluje się ją w ramach terapii podtrzymującej, zwykle stosując azatioprynę, metotreksat lub

mykofenolan mofetylu.
Dodatkowe leczenie dobierane indywidualnie obejmuje penicylinę (w przypadku choroby popaciorkowcowej), leki rozszerzające naczynia krwionośne (wazodylatatory), leki obniżające ciśnienie krwi, leki zapobiegające tworzeniu się skrzepów krwi (aspirynę lub leki przeciwzakrzepowe), leki przeciwbólowe (niesterydowe leki przeciwzapalne – NLPZ).

5. ZAPALENIE TĘTNIC TAKAYASU

5.1 Co to jest?

Zapalenie tętnic Takayasu (ZTT) atakuje głównie duże tętnice, przede wszystkim aortę i jej odgałęzienia, oraz główne odgałęzienia tętnicy płucnej. Czasami określenia „ziarniniakowe" i „wielkokomórkowe" zapalenie naczyń stosuje się w odniesieniu do głównej cechy mikroskopowej niewielkich zmian guzkowych tworzących się wokół szczególnego rodzaju dużych komórek („komórek olbrzymich") w ścianie tętnicy. W niektórych publikacjach schorzenie jest również określane jako „choroba bez tętna", ponieważ w niektórych przypadkach tętno w w częściach dystalnych (obwodowych) kończyn może zanikać lub być nierówne.

5.2 Jak często choroba występuje?

Zapalenie tętnic Takayasu jest uważane na świecie za dosyć powszechną chorobę, głównie z uwagi na jej częstsze występowanie u niebiałoskórej części populacji (przede wszystkim u Azjatów). Natomiast u Europejczyków występuje ono niezwykle rzadko. Dziewczynki (zazwyczaj w wieku dojrzewania) chorują częściej niż chłopcy.

5.3 Jakie są główne objawy choroby?

Wczesne objawy choroby obejmują gorączkę, utratę apetytu, utratę masy ciała, ból mięśni i stawów, ból głowy i nocne poty. Podwyższone są laboratoryjne wskaźniki stanu zapalnego. W miarę postępowania stanu zapalnego tętnic widoczne stają się oznaki zmniejszonego ukrwienia. Zwiększone ciśnienie krwi (nadciśnienie) jest bardzo częstym początkowym objawem w chorobie wieku dziecięcego, wywołanym

zajęciem tętnic brzusznych, co z kolei ma wpływ na doprowadzanie krwi do nerek. Do typowych objawów należą utrata tętna w obwodowych tętnicach kończyn, różnice w ciśnieniu krwi na różnych kończynach, szmery słyszalne przez stetoskop nad zwężonymi tętnicami kończyn i ostry ból w zakończeniach kończyn (chromanie). Natomiast wynikiem zakłóconego dopływu krwi do mózgu mogą być bóle głowy, a także różnego rodzaju objawy neurologiczne i oczne.

5.4 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Badanie ultrasonograficzne z zastosowaniem metody Dopplera (do oceny przepływu krwi) stosowane jest jako badanie przesiewowe lub metoda obserwacji do wykrywania zajęcia głównych pni tętniczych w pobliżu serca, choć metodą tą często nie udaje się wykryć zajęcia bardziej obwodowych tętnic.
Najodpowiedniejszą metodę obrazowania dużych tętnic, takich jak aorta i jej głównych odgałęzień , stanowi rezonans magnetyczny (RM) struktury naczyń krwionośnych i przepływu krwi (angio-MR). Aby zobaczyć mniejsze naczynia krwionośne, można użyć obrazowania rentgenowskiego, w którym naczynia krwionośne są widoczne dzięki zastosowaniu środka kontrastowego (wstrzykiwanego bezpośrednio do naczyń). Metoda ta znana jest jako angiografia konwencjonalna. Można również wykonać tomografię komputerową (tzw: angio-TK). Medycyna nuklearna oferuje badanie o nazwie PET (ang. Positron Emission Tomography, pozytonowa tomografia emisyjna). Radioizotop jest wstrzykiwany do żyły i rejestrowany przez skaner. Nagromadzenie radioizotopu w miejscach o aktywnym stanie zapalnym wskazuje na rozmiar zajęcia ściany tętnicy.

5.5 Na czym polega leczenie?

Podstawową metodą leczenia dziecięcego ZTT pozostają kortykosteroidy. Tryb ich podawania, dawka oraz czas leczenia są dobierane indywidualnie na podstawie dokładnej oceny rozmiarów choroby i stopnia jej nasilenia. W celu ograniczenia potrzeby zastosowania kortykosteroidów, we wczesnej fazie choroby stosuje się również inne środki tłumiące funkcje odpornościowe. Do najczęściej stosowanych leków należą azatiopryna, metotreksat i mykofenolan mofetylu. W cięższych przypadkach w celu opanowania choroby (tzw.

leczenie indukcyjne) najpierw podawany jest cyklofosfamid. W ciężkich przypadkach oraz przy braku odpowiedzi na zastosowane leczenie czasem stosowane są inne leki, w tym leki biologiczne (takie jak inhibitory TNF lub tocilizumab), jednak ich skuteczność w leczeniu dziecięcego zapalenia tętnic Takayasu nie została oficjalnie przebadana. Dodatkowe leczenie dobierane indywidualnie obejmuje leki rozszerzające naczynia krwionośne (wazodylatatory), leki obniżające ciśnienie krwi, leki zapobiegające tworzeniu się skrzepów krwi (aspiryna lub leki przeciwzakrzepowe), leki przeciwbólowe (niesterydowe leki przeciwzapalne- NLPZ)).

6. ZAPALENIA NACZYŃ ZWIĄZANE Z PRZECIWCIAŁAMI PRZECIWCYTOPLAZMATYCZNYMI: ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (ziarniniak Wegenera, ZZN) i mikroskopowe zapalenie naczyń (MZN)

6.1 Co to jest?

ZZN jest przewlekłym układowym zapaleniem naczyń, atakującym głównie małe naczynia krwionośne i tkanki górnych dróg oddechowych (nosa i zatok), dolnych dróg oddechowych (płuc) i nerek. Określenie „ziarniniakowatość" odnosi się do mikroskopowego wyglądu zmian zapalnych, które tworzą małe, wielowarstwowe guzki wewnątrz i wokół naczyń.
MZN atakuje mniejsze naczynia. W obydwu tych chorobach występują przeciwciała nazywane przeciwcytoplazmatycznymi (ang. Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody; ANCA), stąd mowa o chorobach związanych z przeciwciałami przeciwcytoplazmatycznymi.

6.2 Jak często choroba występuje? Czy choroba przebiega inaczej u dzieci i u dorosłych?

ZZN jest rzadką chorobą, zwłaszcza w okresie dzieciństwa. Faktyczna częstość jej występowania nie jest znana, ale najprawdopodobniej liczba nowych pacjentów w ciągu roku nie przekracza jednego na milion dzieci. Ponad 97% zgłoszonych przypadków występuje u osób rasy białej (kaukaskiej). W przypadku dzieci obie płcie chorują tak samo często, natomiast wśród dorosłych mężczyźni zapadają na tę chorobę nieco częściej niż kobiety.

6.3 Jakie są główne objawy choroby?

U dużej grupy pacjentów chorobie towarzyszy przekrwienie zatok, które nie zmniejsza się pod wpływem antybiotyków ani leków zmniejszających przekrwienie. Istnieje tendencja do powstawania strupów na przegrodzie nosowej, pojawiania się krwawienia i owrzodzeń, które czasem mogą powodować deformacje zwane nosem siodełkowatym. Stany zapalne dróg oddechowych poniżej strun głosowych mogą powodować zwężenie tchawicy, co wywołuje chrypę oraz problemy z oddychaniem. Obecność guzków zapalnych w płucach powoduje objawy zapalenia płuc z dusznością, kaszlem i bólem w klatce piersiowej. Początkowo zajęcie nerek ma miejsce u niewielkiej liczby pacjentów, ale w miarę postępowania choroby staje się coraz częstsze, powodując nieprawidłowości w wynikach badań moczu i krwi pod kątem pracy nerek, a także nadciśnienie tętnicze. Tkanka zapalna może się gromadzić za gałkami ocznymi, wypychając je do przodu (wytrzeszcz), lub w uchu środkowym, powodując przewlekłe zapalenie ucha środkowego. Ogóle objawy, takie jak utrata masy ciała, zwiększone zmęczenie, gorączka i nocne poty występują tak samo często jak różnego rodzaju objawy skórne i mięśniowo-szkieletowe.
W przypadku MZN głównymi zaatakowanymi narządami są nerki i płuca.

6.4 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Kliniczne objawy zmian zapalnych górnych i dolnych dróg oddechowych i towarzysząca im choroba nerek objawiająca się obecnością w moczu białka i krwi i zwiększonymi poziomami substancji usuwanych przez nerki (kreatyniny, mocznika) we krwi znacząco sugerują ZZN. Badania krwi wykazują zazwyczaj podwyższone niespecyficzne wskaźniki stanu zapalnego (OB, CRP) i podwyższone poziomy przeciwciał ANCA. Diagnoza może być poparta biopsją tkanek.

6.5 Na czym polega leczenie?

Podstawą leczenia indukcyjnego dziecięcego ZZN i MZN są kortykosteroidy w połączeniu z cyklofosfamidem. Inne środki tłumiące reakcje układu odpornościowego, takie jak rituksymab, mogą zostać dobrane indywidualnie. Gdy słabnie aktywność choroby, kontroluje się

ją w ramach terapii podtrzymującej, zwykle z zastosowaniem azatiopryny, metotreksatu lub mykofenolanu mofetylul.
Dodatkowe leczenie obejmuje antybiotyki (zwykle długo działający co-trimazol), leki obniżające ciśnienie krwi, leki zapobiegające tworzeniu się skrzepów krwi (aspirynę lub leki przeciwzakrzepowe), leki przeciwbólowe (niesterydowe leki przeciwzapalne).

7. PIERWOTNE ZAPALENIE NACZYŃ OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

7.1 Co to jest?

Pierwotne zapalenie naczyń ośrodkowego układu nerwowego (OUN) u dzieci jest zapalną chorobą mózgu, atakującą małe lub średnie naczynia krwionośne mózgu i/lub rdzenia kręgowego. Jej przyczyna jest nieznana, chociaż u niektórych dzieci uprzedni kontakt z ospą wietrzną budzi podejrzenia, że istnieje proces zapalny wywołany przez zakażenie.

7.2 Jak często choroba występuje?

To bardzo rzadka choroba.

7.3 Jakie są główne objawy choroby?

Początek choroby może nastąpić nagle, w postaci zaburzeń ruchu (porażenie dziecięce) kończyn jednej połowy ciała (udar mózgu), trudnych do opanowania drgawek lub silnych bólów głowy. Czasami choroba może się przejawiać pod postacią innych neurologicznych i psychiatrycznych objawów, jak zmiany nastrojów czy zachowania. Układowy stan zapalny, powodujący gorączkę i podwyższone wskaźniki stanu zapalnego we krwi, zazwyczaj nie występuje.

7.4 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Badania krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego nie należą do standardowych i są wykonywane głównie w celu wykluczenia innych schorzeń, które mogą się przejawiać objawami neurologicznymi, takimi jak infekcje, inne niezakaźne choroby zapalne mózgu i zaburzenia krzepnięcia krwi. Do głównych badań diagnostycznych należą metody

obrazowania mózgu i rdzenia kręgowego. Do wykrywania zajęcia średnich i dużych tętnic powszechnie stosuje się angiografię rezonansu magnetycznego (angio-MR) i/lub angiografię konwencjonalną (prześwietlenie rentgenowskie). Do oceny rozwoju choroby konieczne jest powtarzanie badań. Jeśli u dziecka z postępującymi niewyjaśnionymi uszkodzeniami mózgu nie zostanie wykryte zajęcie tętnic, należy podejrzewać, że zajęte zostały małe naczynia krwionośne. Ostatecznego potwierdzenia może dostarczyć biopsja mózgu.

7.5 Na czym polega leczenie?

W przypadku choroby będącej wynikiem ospy wietrznej, zazwyczaj wystarcza krótkie leczenie (około 3 miesięcy) kortykosteroidami, aby powstrzymać rozwój choroby. W razie potrzeby przepisywany jest również lek antywirusowy (acyklowir). Wspomniane leczenie kortykosteroidami może się okazać konieczne tylko do leczenia niepostępującej choroby, rozpoznanej w trakcie angiografii. Jeśli choroba postępuje (tj. pogłębiają się objawy uszkodzenia mózgu), to, aby zapobiec dalszemu uszkodzeniu mózgu, konieczne jest intensywne leczenie lekami immunosupresyjnymi. W początkowym, ostrym przebiegu choroby, powszechnie stosowanym lekiem jest cyklofosfamid, zastępowany następnie leczeniem podtrzymującym (np. azatiopryną, mykofenolanem mofetylu). Do leczenia powinno się włączyć również leki, które zapobiegają tworzeniu się skrzepów krwi (aspiryna lub leki przeciwzakrzepowe).

8. INNE RODZAJE ZAPALEŃ NACZYŃ KRWIONOŚNYCH I PODOBNE SCHORZENIA

Leukocytoklastyczne zapalenie naczyń skóry (znane również jako nadwrażliwość lub alergiczne zapalenie naczyń) obejmuje zazwyczaj stan zapalny naczyń krwionośnych wywołany przez niewłaściwą reakcję na źródło uczulenia. U dzieci powszechnymi czynnikami wywołującymi tę chorobę są leki i infekcje. Choroba atakuje zazwyczaj małe naczynia krwionośne i w biopsji skóry daje specyficzny wygląd pod mikroskopem.

Pokrzywkowe zapalenie naczyń z hipokomplementemią cechuje się wysypką, często swędzącą, rozległą i przypominającą pokrzywkę, która nie mija tak szybko jak zwykła reakcja alergiczna skóry. Schorzeniu

towarzyszy obniżony poziom składników dopełniacza.

Eozynofilowe zapalenie wielonaczyniowe (EZW, wcześniej zespół Churga-Straussa) jest niezwykle rzadką odmianą zapalenia naczyń u dzieci. Różnym skórnym i narządowym objawom zapalenia naczyń towarzyszą astma oraz zwiększona liczba rodzaju białych krwinek zwanych eozynofilami, obecnych we krwi i tkankach.

Zespół Cogana jest rzadką chorobą cechującą się zajęciem oczu i ucha środkowego, której towarzyszą światłowstręt, zawroty głowy i utrata słuchu. Mogą się pojawiać również objawy rozległego zapalenia naczyń krwionośnych.

Chorobę Behçeta omówiono w osobnym rozdziale.