



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/SK/intro>

# Zriedkavé Juvenilné Primárne Systémové Vaskulitídy

Verzia 2016

## 1. ČO JE VASKULITÍDA

### 1.1 Čo je to?

Vaskulitída je zápal steny krvných ciev. Vaskulitídy predstavujú rozsiahlu skupinu chorôb. Slovo "primárne" znamená, že krvné cievy sú hlavným terčom choroby bez postihnutia na iných miestach. Klasifikácia vaskulitíd závisí predovšetkým na veľkosti a type postihnutých krvných ciev. Existuje množstvo rôznych foriem vaskulitíd, od nezávažných až po potenciálne život ohrozujúce choroby. Slovo "zriedkavé" poukazuje na skutočnosť, že táto skupina chorôb je v detskom veku veľmi vzácna.

### 1.2 Ako často sa vyskytujú?

Niektoré akútne primárne vaskulitídy sú pomerne časté detské choroby (napr. Henochova-Schönleinova purpura alebo Kawasakiho choroba), naopak nižšie opísané choroby sú zriedkavé a ich presný výskyt nie je známy. Niekedy rodičia počujú slovo "vaskulitída" prvýkrát až po stanovení tejto diagnózy u ich dieťaťa. Henochovej-Schönleinovej purpury a Kawasakiho chorobe sú venované samostatné sekcie.

### 1.3 Aké sú hlavné príčiny týchto ochorení? Sú dedičné? Sú nákazlivé? Možno im predchádzať?

Primárne vaskulitídy zvyčajne nemajú rodinný výskyt. Vo väčšine prípadov je pacient jediným postihnutým členom rodiny a je veľmi nepravdepodobné, že sa u súrodencov zjaví rovnaká choroba. Na vzniku

---

choroby sa najpravdepodobnejšie spolupodielá kombinácia rôznych faktorov. Predpokladá sa, že pri vývoji choroby sa uplatňujú rozličné gény, infekcie (fungujúce ako spúšťač) a faktory prostredia.

Tieto choroby nie sú nákazlivé a nie je možné im predchádzať alebo ich vyliečiť, ale je ich možné kontrolovať; to znamená, že choroba je vtedy neaktívna a jej prejavy vymiznú. Tento stav nazývame "remisia".

#### **1.4 Čo sa stane s krvnou cievou pri vaskulítide?**

Stena krvnej cievy je napadnutá imunitným systémom, čo spôsobí jej opuch a vedie k narušeniu jej štruktúry. Tok krvi v cieve je narušený a v prievite cievy sa vytvárajú krvné zrazeniny. Spolu s opuchom cievnej steny tento stav prispieva k zužovaniu až upchatiu cievy.

Zápalové bunky putujú z krvného prúdu cez stenu cievy, čím ďalej poškodzujú stenu cievy ako aj okolité tkanivá. Je to viditeľné pri biopsii (odoberajú malej vzorky) tkaniva.

Cievna stena sa stáva viac priepustnou, čo umožňuje presun tekutiny z vnútra ciev do tkanív obklopujúcich poškodenú cievu a vzniká opuch okolitého tkaniva. Tieto účinky sú zodpovedné za rôzne typy vyrážok a kožných zmien, ktoré môžeme pozorovať pri tejto skupine chorôb.

Tkanivá môžu byť poškodené zníženým krvným prietokom cez zúžené alebo upchaté cievy alebo zriedkavejšie, prasknutím cievy s krvácaním do okolitých tkanív. Postihnutie ciev zásobujúcich životne dôležité orgány, ako sú mozog alebo srdce, môže byť veľmi závažným stavom. Rošírená (systémová) vaskulitída je zvyčajne doprevádzaná rozsiahlym vyplavením zápalových molekúl, ktoré spôsobujú systémové príznaky ako sú horúčka a nevoľnosť, ako aj abnormálne výsledky laboratórnych testov, ktoré odzrkadľujú zápal: sedimentácia červených krviniek (FW) a C-reaktívny proteín (CRP). Výsledné abnormality tvaru tepien možno zobrazit pomocou angiografie (rádiologický diagnostický výkon, ktorý umožňuje zobrazit krvné cievy).

## **2. DIAGNOSTIKA A LIEČBA**

### **2.1 Aké sú typy vaskulítid? Ako sa klasifikujú?**

Klasifikácia vaskulítid u detí je založená na veľkosti postihnutých ciev. Vaskulitídy veľkých ciev, napr. Takayasuova arteritída, postihuje srdcovnicu a jej hlavné vetvy. Vaskulitídy stredných ciev postihujú

---

typicky arteriálne zásobenie obličiek, čriev, mozgu alebo srdca (Polyarteritis nodosa, Kawasakiho choroba). Choroby malých ciev postihujú krvné cievy vrátane kapilár (Henochova-Schönleinova purpura, Granulomatóza s polyangiitídou, Churgov-Straussovovej syndróm, Kožná leucytoklastická vaskulitída, Mikroskopická polyangiitída).

## **2.2 Aké sú hlavné príznaky?**

Príznaky choroby sú rôzne a závisia od množstva postihnutých ciev (rozsiahla alebo iba na niekoľkých miestach) a miesta postihnutia (životne dôležité orgány ako mozog či srdce alebo koža či svaly), rovnako ako aj od stupňa zníženia zásobovania krvou. To sa môže meniť od prechodného malého zníženia prietoku krvi až po kompletné upchanie s následnými zmenami okolitého tkaniva v dôsledku nedostatočného zásobenia kyslíkom a živinami. Tento stav môže viesť až k zničeniu tkaniva a hojeniu jazvou. Rozsah zničeného tkaniva poukazuje na stupeň funkčného poškodenia tkaniva či orgánu. Typické prejavy sú opísané pri jednotlivých chorobách v ďalších sekciách.

## **2.3 Ako sa diagnostikujú?**

Diagnóza vaskulitídy väčšinou nie je jednoduchá. Príznaky sa môžu podobať na rôzne iné, častejšie detské choroby. Diagnostika je založená na odbornom zhodnotení klinických príznakov, výsledkov rozboru krvi a moču a zobrazovacích metód (napr. ultrazvuk, röntgen, počítačová tomografia, magnetická rezonancia, angiografia). V prípade potreby sa diagnóza potvrdí vyšetrením bioptickej vzorky tkaniva. Nakoľko ide o zriedkavé choroby, je často nutné odoslať dieťa na vyšetrenie do špecializovaného centra, ktoré má nielen dobré odborné zázemie v detskej reumatológii a ostatných pododboroch pediatrie, ale aj v oblasti zobrazovacích metód.

## **2.4 Dajú sa liečiť?**

Áno, dnes už je možné vaskulitídy liečiť, hoci niektoré komplikované prípady môžu predstavovať skutočnú výzvu. U väčšiny dobre liečených pacientov sa podarí dostať chorobu pod kontrolu – dosiahnuť remisiu.

---

## 2.5 Aké sú liečebné možnosti?

Liečba vaskulitídy je dlhodobá a komplexná. Jej hlavným cieľom je dostať chorobu pod kontrolu čo najrýchlejšie (indukčná fáza) a kontrolovať ju čo najdlhšie (udržiavacia fáza), pričom sa snažíme minimalizovať nežiaduce vedľajšie účinky liekov. Výber vhodnej liečby je prísne individuálny s prihliadnutím na vek pacienta a závažnosť choroby.

Ako najúčinnnejšie v navodení remisie sa ukázali byť kortikosteroidy v kombinácii s imunosupresívnymi liekmi (napr. cyklofosamid).

V udržiavacej liečbe sa bežne používajú: azatioprin, metotrexát, mykofenolát mofetilu a prednizón v nízkych dávkach. Na utlmenie aktivovaného imunitného systému a potlačenie zápalu sa používa aj široká paleta iných liekov. Používajú sa na prísne individuálnej báze pri neúspechu bežnej liečby. Patria k nim najnovšie biologiká (napr. anti-TNF lieky a rituximab), kolchicín a talidomid.

Pri dlhodobej liečbe kortikosteroidmi je nutné predchádzať osteoporóze dostatočným prívodom vápnika a vitamínu D. Predpisujú sa tiež lieky ovplyvňujúce zrážanlivosť krvi (napr. nízke dávky acylpyrínu alebo protizrážanlivé lieky) a v prípade vysokého tlaku krvi aj lieky, ktoré ho znižujú.

Rehabilitácia môže byť potrebná v prípade porušenej funkcie kostrovosvalovej sústavy, zatiaľ čo psychologická a sociálna pomoc pre pacienta a jeho rodinu pomáhajú zvládať stres a napätie z chronickej choroby.

## 2.6 Ako je to s alternatívnou/doplňkovou liečbou?

V súčasnej dobe sa ponúka veľa doplnkových a alternatívnych liečebných metód, čo môže byť pre pacientov a ich rodiny mäťúce. Dobré zvážte riziká a prínos pri skúšaní týchto liečebných metód s nízkou mierou dokázanej účinnosti a vysokou mierou náročnosti, či už pre dieťa, časovej alebo finančnej. Ak chcete vyskúšať doplnkovú či alternatívnu liečbu, poraďte sa najprv s vaším detským reumatológom. Niektoré liečby môžu interagovať so štandardnou liečbou. Väčšina lekárov nebude nič namietat proti doplnkovým metódam a poskytnú odbornú radu. Je veľmi dôležité nevysadzovať predpísanú liečbu. V prípade, že je potrebné užívať lieky, ako sú kortikosteroidy, na udržanie choroby pod kontrolou, môže byť veľmi nebezpečné ich vysadiť ak je

---

choroba stále aktívna. Prosím, prediskutujte otázku liekov s lekárom vášho dieťaťa.

## **2.7 Kontroly**

Hlavným cieľom pravidelných kontrol je zhodnotenie aktivity choroby, účinnosti a možných nežiaducich účinkov liečby s cieľom dosiahnuť čo najväčší prospech pre pacienta. Intervaly a rozsah kontrolných vyšetrení závisia od typu a závažnosti choroby, ako aj užívaných liekov. Vo včasnom štádiu choroby sú typické ambulantné návštevy, ale v komplikovaných prípadoch môže byť potrebné aj opakované prijatie pacienta do nemocnice. Tieto návštevy sa po dosiahnutí kontroly aktivity choroby stávajú menej časté.

Existuje niekoľko spôsobov hodnotenia aktivity vaskulitíd. Budete požadovaný sledovať akékoľvek zmeny stavu dieťaťa a v niektorých prípadoch aj kontrolovať moč pomocou testovacích papierikov, alebo merať tlak krvi. Podrobné klinické vyšetrenie a analýza ťažkostí dieťaťa tvoria dôležitú súčasť zhodnotenia aktivity choroby. Vyšetrením krvi a moču sa sleduje aktivita zápalu, zmeny funkcie orgánov a možné nežiaduce účinky liekov. V závislosti od individuálneho postihnutia vnútorných orgánov je potrebné doplniť rôzne ďalšie odborné a zobrazovacie vyšetrenia.

## **2.8 Ako dlho trvá choroba?**

Zriedkavé primárne vaskulitídy sú dlhodobé, často celoživotné choroby. Môžu sa začať ako akútne, často závažné až život ohrozujúce stavy a následne sa vyvinú do chronického stavu s nízkou aktivitou.

## **2.9 Aký je dlhodobý priebeh (prognóza) choroby?**

Prognóza zriedkavých vaskulitíd je individuálna. Závisí nielen od typu a rozsahu cievného postihnutia a postihnutia vnútorných orgánov, ale tiež aj od dĺžky časového intervalu medzi začiatkom ochorenia a začiatkom liečby, ako aj na odpovedi na liečbu. Riziko orgánového poškodenia súvisí s dĺžkou aktivity choroby. Poškodenie životne dôležitých orgánov môže mať doživotné následky. Pri správnej liečbe sa často podarí dosiahnuť remisiu v priebehu prvého roku. Remisia môže byť doživotná, ale často je potrebné dlhodobo pokračovať v udržiavacej liečbe.

---

Obdobia remisie môžu byť prerušené vzplanutiami choroby (relapsami), ktoré si vyžadujú agresívnejšiu liečbu. Riziko smrti pacienta je pri neliečenej chorobe pomerne vysoké. Vzhľadom na zriedkavý výskyt týchto chorôb sú však presné údaje o dlhodobom vývoji a úmrtnosti ojedinelé.

### **3. KAŽDODENNÝ ŽIVOT**

#### **3.1 Ako môže táto choroba ovplyvniť každodenný život dieťaťa a rodiny?**

Úvodná fáza, kedy sa dieťa necíti dobre a diagnóza ešte nie je stanovená, je zvyčajne veľmi náročná pre celú rodinu.

Pochopenie choroby a jej liečby pomôže rodičom a dieťaťu vyrovnať sa s často nepríjemnými diagnostickými a liečebnými postupmi a častým pobytom v nemocnici. Zvyčajne sa rodinný aj školský život normalizuje po dosiahnutí kontroly choroby.

#### **3.2 Ako je to so školou?**

Po dosiahnutí určitého stupňa kontroly aktivity choroby je vhodné, aby deti navštevovali školu tak skoro ako je to len možné. Je dôležité informovať školu o stave dieťaťa, aby to mohla škola zohľadniť.

#### **3.3 Ako je to so športom?**

Deti môžu pokračovať vo svojich obľúbených športoch po dosiahnutí remisie.

Individuálne odporúčania sa môžu líšiť podľa rozsahu orgánového poškodenia, vrátane postihnutia svalov, kĺbov a kostného zdravia, ktoré môže byť ovplyvnené predchádzajúcou liečbou kortikosteroidmi.

#### **3.4 Ako je to s diétou?**

Neexistujú dôkazy o tom, že špeciálne diétne postupy ovplyvňujú priebeh choroby a jej prognózu. Pre rastúce deti je vhodná racionálna, vyvážená strava s dostatočným obsahom bielkovín, vápnika a vitamínov. U detí liečených kortikosteroidmi je potrebné obmedziť konzumáciu sladkých jedál, tukov a solí, aby sa minimalizovali vedľajšie

---

účinky týchto liekov.

### **3.5 Môže podnebie ovplyvniť priebeh choroby?**

Podnebie neovplyvňuje priebeh choroby. Pri postihnutí periférneho krvného obehu, hlavne pri vaskulitíde v prstoch rúk a nôh, môže chlad zhoršovať príznaky pacienta.

### **3.6 Ako je to s infekciami a očkovaním?**

Niektoré infekčné choroby majú závažnejší priebeh u pacientov liečených imunosupresívnymi liekmi. V prípade kontaktu s ovčími kiahňami alebo s pásovým oparom je nutné okamžite kontaktovať lekára, ktorý zabezpečí podanie protivírusových liekov a/alebo špecifickej protivírusovej protilátky. Riziko vzniku bežných infekcií je u liečených detí o niečo vyššie. U týchto detí môžu vzniknúť aj netypické infekcie spôsobené mikroorganizmami, ktoré nenapádajú jedincov so správne fungujúcim imunitným systémom. Život ohrozujúcou komplikáciou u imunosuprimovaných pacientov môže byť pľúcna infekcia spôsobená baktériou *Pneumocystis*, preto je niekedy nutné dlhodobo preventívne užívať antibiotiká (kotrimoxazol). Podanie živých vakcín (napr. mumps, osýpky, rubeola, detská obrna, tuberkulóza) je u imunosuprimovaných pacientov nutné odložiť.

### **3.7 Ako je to s pohlavným životom, tehotenstvom a antikoncepciou?**

Dospievajúci so sexuálnou aktivitou musia používať účinnú antikoncepciu, pretože väčšina liekov môže poškodiť vyvíjajúci sa plod. Objavujú sa obavy, že niektoré cytotoxické lieky (hlavne cyklofosfamid) môžu ovplyvniť schopnosť mať dieťa (plodnosť). Tento účinok závisí hlavne na celkovej (kumulatívnej) dávke lieku užitej počas celého trvania liečby a je menej podstatný, ak sa liek podáva deťom a dospievajúcim.

## **4. POLYARTERITIS NODOSA**

### **4.1 Čo je to?**

---

Polyarteritis nodosa (PAN, mnohopočetný uzlovitý zápal tepien) je typ vaskulitídy, ktorá ničí cievnú stenu (nekrotizujúca vaskulitída) a postihuje hlavne stredné a malé tepny. Postihnutá je cievná stena mnohých tepien („poly“ arteritída) v nerovnomerných úsekoch. Zapálené časti cievnej steny sú oslabené a pod tlakom krvného prúdu sa v priebehu cievy tvoria malé uzlíkovité výdutiny (aneurizmy). Z toho pochádza meno "nodosa", teda uzlíkovitá. Kožná polyarteritída postihuje hlavne kožu a kostrovosvalové tkanivo (niekedy svaly a kĺby), nie vnútorné orgány.

#### **4.2 Ako často sa vyskytuje?**

PAN je v detskom veku veľmi zriedkavá, výskyt sa odhaduje na jeden nový prípad na milión obyvateľov ročne. Postihuje rovnako často chlapcov a dievčatá, častejšie vo veku 9 až 11 rokov. U detí môže súvisieť so streptokokovými infekciami a omnoho zriedkavejšie s hepatitídou B či C.

#### **4.3 Aké sú hlavné príznaky?**

Najčastejšími celkovými (systémovými) prejavmi sú pretrvávajúca horúčka, nevoľnosť, únava a strata hmotnosti. Rôznorodosť lokálnych prejavov závisí na postihnutých orgánoch. Nedostatočné zásobenie tkanív krvou spôsobuje bolesť, preto bolesť na rôznych miestach môže byť hlavným prejavom PAN. U detí je častá bolesť svalov a kĺbov, rovnako ako aj bolesť brucha v dôsledku poškodenia artérií zásobujúcich črevo. U chlapcov sa poškodenie ciev semenníkov prejaví rovnako ich bolesťou. Na koži sa choroba môže prejavíť rôznymi zmenami od nebolestivých vyrážok rôzneho vzhľadu (napr. bodkovitá vyrážka s názvom purpura, fialkasté mramorovanie kože s názvom livedo reticularis) po bolestivé kožné uzlíky dokonca vredy alebo gangrénu (úplná strata zásobenia krvou spôsobujúca zničenie okrajových častí vrátane prstov, palcov, uší alebo špičky nosa). Postihnutie obličiek sa môže prejavíť prítomnosťou krvi a bielkovín v moči a/alebo vysokým krvným tlakom (hypertenzia). Nervová sústava môže byť, ako každý iný orgán, rôzne ťažko postihnutá. U dieťaťa sa to prejaví ako kŕče, mozgová príhoda alebo iné neurologické zmeny. V závažných prípadoch sa stav dieťaťa môže zhoršiť aj veľmi rýchlo. Laboratórne vyšetrenia obyčajne vykazujú zvýšenú zápalovú aktivitu v



---

krvi s vysokým počtom bielych krviniek (leukocytóza) a nízkou koncentráciou hemoglobínu (chudokrvnosť).

#### **4.4 Ako sa choroba diagnostikuje?**

PAN sa diagnostikuje vylúčením všetkých ostatných možných príčin horúčky u detí. To znamená, že je nutné vylúčiť infekciu. Podozrenie na PAN potom podporuje pretrvávajúce hore uvedeníh celkových a miestnych príznakov napriek liečbe antibakteriálnymi látkami, ktorá je bežne podávaná deťom s pretrvávajúcou horúčkou. Diagnóza sa potvrdí zobrazením zmien na cievach (angiografia) alebo prítomnosťou zápalu v stene cievy po vykonaní biopsie tkaniva.

Angiografia je rádiologická metóda, pri ktorej sa pomocou pomocou kontrastnej látky vstreknutej priamo do krvného prúdu zobrazia cievy, ktoré nevidieť vyšetrením bežným röntgenom. Tento spôsob sa volá konvenčná angiografia. Na zobrazenie ciev je možné použiť aj počítačovú tomografiu – CT angiografia.

#### **4.5 Aká je liečba?**

Kortikosteroidy ostávajú základným liekom pre deti s PAN. Spôsob podávania (často priamo do žily pri vysokej aktivite choroby a neskôr vo forme tabliet), dávka a dĺžka ich podávania je pre konkrétneho pacienta "šitá na mieru" po dôslednom zvážení rozsahu a závažnosti choroby. V prípade izolovaného postihnutia kože a kostrovosvalovej sústavy nie je potrebné pridávať lieky potláčajúce imunitu (imunosupresíva). Naopak, závažná choroba s postihnutím životne dôležitých orgánov vyžaduje liečbu rozšíriť, obyčajne o cyklofosamid, aby sme dosiahli kontrolu nad aktivitou choroby (tzv. indukčná fáza terapie). Ak je choroba závažná a neodpovedá, niekedy sa používajú aj ďalšie lieky vrátane biologík, no ich účinnosť v prípade PAN nie je ešte dostatočne preštudovaná.

Po utlmení aktivity choroby, sa ochorenie udržiava pod kontrolou udržiavacou liečbou, väčšinou liekmi ako azatioprin, metotrexát alebo mykofenolát mofetil.

Doplnková liečba u jednotlivých pacientov môže zahŕňať penicillin (ak ide o PAN po streptokokovej infekcii), lieky rozširujúce krvné cievy (vazodilatanciá), lieky znižujúce krvný tlak, lieky ovplyvňujúce zrážanlivosť krvi (acylpyrín alebo protizrážanlivé lieky) a lieky proti bolesti (nesteroidové protizápalové lieky – NSA).

---

## **5. TAKAYASUOVA ARTERITÍDA**

### **5.1 Čo je to?**

Takayasuova arteritída (TA) postihuje predovšetkým veľké tepny, hlavne srdcovnicu a jej vetvy, ako aj vetvy hlavnej pľúcnej tepny. Niekedy sa nazýva aj „granulomatózna“ (uzlovitá) alebo „veľkobunková“ arteritída. Tieto názvy popisujú hlavné mikroskopické znaky TA – malé uzlovité lézie, ktoré sa tvoria okolo zvláštnych veľkých buniek v stene tepny. Niekedy sa v laickej literature označuje aj ako "bezpulzová choroba", pretože u niektorých pacientov môže v jej dôsledku dôjsť k nerovnakému pulzu na končatinách alebo k jeho chýbaniu.

### **5.2 Ako často sa vyskytuje?**

Celosvetovo je TA považovaná za pomerne častú chorobu. Je to v dôsledku častého výskytu v nebelošskej (hlavne ázijskej) populácii. U ľudí európskeho pôvodu je veľmi vzácna. Postihuje častejšie dievčatá (obyčajne počas dospievania) ako chlapcov.

### **5.3 Aké sú hlavné príznaky?**

Medzi včasné príznaky choroby patrí horúčka, nechutenstvo, chudnutie, bolesti svalov a kĺbov, bolesti hlavy a nočné potenie. Laboratórne ukazovatele aktivity zápalu sú zvýšené. Ako zápal tepien postupuje, objavujú sa príznaky zníženého prekrvenia. Vysoký krvný tlak (hypertenzia) je veľmi častým prvým prejavom u detí. Spôsobuje ho zúženie brušných tepien zásobujúcich obličky. Častými príznakmi sú: strata pulzu na končatinách, rozdielny tlak krvi na jednotlivých končatinách, šelest nad zúženými tepnami a ostrá bolesť v končatinách (klaudikácia). Poruchy prekrvenia mozgu sa prejavujú bolesťami hlavy, rôznymi neurologickými a očnými príznakmi.

### **5.4 Ako sa choroba diagnostikuje?**

Ultrazvukové vyšetrenie dopplerovskou technikou (na zhodnotenie prietoku krvi) je metóda vhodná pre skríning (prvotné vyšetrenie) aj

---

dlhodobé sledovanie. Umožňuje odhaliť postihnutie hlavných tepien v blízkosti srdca, ale často nezobrazí postihnutie periférnejších tepien. Zobrazenie štruktúry ciev magnetickou rezonanciou (MR) a prietoku krvi (MR angiografia, MRA) je najvhodnejším zobrazovacím vyšetrením veľkých ciev ako je srdcovnica a jej vetvy. Na zobrazenie menších ciev sa používa röntgenové vyšetrenie pomocou kontrastnej látky vstreknutej priamo do krvného prúdu. Tento spôsob sa volá konvenčná angiografia.

Je možné použiť aj počítačovú tomografiu – CT angiografia. PET (pozitrónová emisná tomografia) je vyšetrovacia metóda nukleárnej medicíny. Rádioaktívna látka sa vstrekuje do žily a zaznamenaná pomocou skeneru. Jej hromadenie v miestach aktívneho zápalu dokumentuje rozsah postihnutia steny tepien.

## **5.5 Aká je liečba?**

Kortikosteroidy ostávajú základným liekom pre deti s TA. Spôsob ich podávania, dávka a dĺžka liečby je pre konkrétneho pacienta "šitá na mieru" po dôslednom zvážení rozsahu a závažnosti choroby. Ďalšie lieky potláčajúce imunitu (imunosupresíva) sú často používané v začiatku choroby v snahe minimalizovať potrebu kortikosteroidov. Najčastejšie používané lieky sú azatioprin, metotrexát alebo mykofenolát mofetilu. V prípade závažného priebehu choroby sa ako prvý liek používa cyklofosfamid, aby sme dosiahli kontrolu nad aktivitou choroby (tzv. indukčná liečba). Ak je choroba závažná a neodpovedá na túto liečbu, niekedy sa používajú aj ďalšie lieky vrátane biologík (TNF blokátory alebo tocilizumab), ale ich účinnosť u detí s TA nebola zatiaľ formálne preštudovaná.

Doplnková liečba u jednotlivých pacientov môže zahŕňať lieky rozširujúce krvné cievy (vazodilatanciá), lieky znižujúce krvný tlak, lieky ovplyvňujúce zrážanlivosť krvi (acylpyrín alebo protizrážanlivé lieky) a lieky proti bolesti (nesteroidové protizápalové lieky – NSA).

## **6. ANCA-ASOCIOVANÉ VASKULITÍDY: Granulomatóza s polyangiitídou (Wegenerova, GPA) a Mikroskopická polyangiitída (MPA)**

### **6.1 Čo je to?**

---

GPA je chronická systémová vaskulitída postihujúca prevažne malé krvné cievy a tkanivá v horných dýchacích cestách (nos a prínosové dutiny), dolných dýchacích cestách (pľúca) a v obličkách. Pojem „granulomatóza“ vyjadruje mikroskopický vzhlád zápalových lézií, ktoré vytvárajú malé, viacvrstvové uzlíky v cievach a ich okolí.

MPA postihuje menšie cievy. U oboch chorôb sú prítomné protilátky snazyvané ANCA (proti-neutrofilové cytoplazmatické protilátky), preto sa tieto choroby označujú spoločným pomenovaním ANCA-asociované.

## **6.2 Ako často sa vyskytuje? Je choroba v detskom veku odlišná od choroby u dospelých?**

GPA je zriedkavá choroba, hlavne v detstve. Presný výskyt je neznámy, ale odhadovaný počet nových pacientov za rok nie je vyšší ako 1 na milión detí. Viac ako 97% percent hlásených prípadov sa vyskytuje v bielej (kaukazskej) populácií. Obe pohlavia sú v detstve postihnuté rovnako často, hoci v dospelosti sú muži postihnutí o niečo častejšie ako ženy.

## **6.3 Aké sú hlavné príznaky?**

U veľkej časti pacientov sa choroba prejaví upchatými prínosovými dutinami, pričom stav sa nezlepšuje pri antibiotickej a lokálnej liečbe. Nosová priehradka je náchylnejšia k tvorbe chrás, vriedkov a ku krvácaniu, čo niekedy spôsobuje deformitu nosa, tzv. sedlovitý nos. Zápal dýchacích ciest pod úrovňou hlasiviek môže zapríčiniť zúženie priedušnice, ktoré sa prejaví zachrípnutým hlasom a sťaženým dýchaním. Prítomnosť zápalových uzlíkov v pľúcach vyvoláva príznaky zápalu pľúc ako sú sťažené dýchanie, kašeľ a bolesti na hrudníku. Postihnutie obličiek sa zo začiatku vyskytuje iba u malej časti pacientov, avšak pri postupe choroby sa objavuje častejšie. Spôsobuje abnormálne nálezy v moči a krvných testoch zameraných na funkciu obličiek, rovnako ako vysoký krvný tlak (hypertenziu). Zápalové tkanivo sa môže hromadiť za očami a tým ich vytláčať dopredu (protrúzia), alebo sa hromadí v strednom uchu, kde spôsobuje chronický stredoušný zápal. Celkové príznaky ako sú chudnutie, únava, horúčka a nočné potenie sú bežné, rovnako ako rôzne kožné a kostrovosvalové prejavy. Pri MPA sú hlavnými postihnutými orgánmi obličky a pľúca.

---

## **6.4 Ako sa choroba diagnostikuje?**

Klinické príznaky zápalových lézií v horných a dolných dýchacích cestách spolu s postihnutím obličiek, ktoré sa prejavuje prítomnosťou krvi a bielkovín v moči a zvýšenou koncentráciou látok vylučovaných obličkami v krvi (močovina, kreatinín), vzbudzujú silné podozrenie na GPA.

Vyšetrenie krvi zvyčajne preukáže zvýšenie nešpecifických parametrov zápalu (sedimentácia červených krviniek, CRP) a zvýšené koncentrácie protilátok ANCA. Tkanivová biopsia môže diagnózu podporiť.

## **6.5 Aká je liečba?**

Kortikosteroidy v kombinácii s cyklofosfamidom sú základným liekom pre indukčnú fázu terapie detí s GPA/MPA. Na základe individuálnej situácie je možné zvážiť ďalšie lieky potláčajúce imunitný systém, napr. rituximab. Po utlmení aktivity choroby nasleduje udržiavacia terapia obyčajne pomocou azatioprinu, metotrexátu alebo mykofenolátu mofetilu.

Doplnková liečba zahŕňa antibiotiká (bežne dlhodobá liečba co-trimoxazolom), lieky znižujúce krvný tlak, lieky ovplyvňujúce zrážanlivosť krvi (acylpyrín alebo protizrážanlivé lieky) a lieky proti bolesti (nesteroidové protizápalové lieky – NSA).

# **7. PRIMÁRNA ANGIITÍDA CENTRÁLNEJ NERVOVEJ SÚSTAVY**

## **7.1 Čo je to?**

Primárna angiitída centrálnej nervovej sústavy (PACNS) je zápalová choroba mozgu postihujúca malé alebo stredné cievy mozgu a/alebo miechy. Príčina tejto choroby je neznáma. Kontakt niektorých detí s ovčimi kiahňami pred začiatkom choroby ale vyvoláva podozrenie, že by mohlo ísť o zápal spustený infekciou.

## **7.2 Ako často sa vyskytuje?**

Ide o veľmi zriedkavú chorobu.

---

### **7.3 Aké sú hlavné príznaky?**

Choroba môže začať veľmi náhle ako obrna končatín na jednej strane tela (mozgová mŕtvica), ťažko zvládnuteľné kŕče alebo silná bolesť hlavy. Niekedy sú prítomné neurčité neurologické alebo psychiatrické príznaky ako sú zmeny nálady a správania. Systémový zápal spôsobujúci horúčku a zvýšenie nešpecifických parametrov zápalu v krvi často chýba.

### **7.4 Ako sa choroba diagnostikuje?**

Krvné testy a rozbor mozgomiechového moku sú pri PACNS nešpecifické a slúžia hlavne na vylúčenie iných stavov, ktoré sa prejavujú neurologickými príznakmi (infekcie, neinfekčné zápaly, poruchy zo zvýšeného zrážania krvi). Hlavnými vyšetreniami sú zobrazovacie techniky mozgu a miechy. MR angiografia a/alebo konvenčná angiografia sa bežne používajú na zistenie poškodenia stredných a veľkých tepien. Na zhodnotenie vývoja choroby je potrebné dané vyšetrenia opakovať. Podozrenie na poškodenie malých ciev mozgu je možné vysloviť v prípade, ak sa u dieťaťa s postupným rozvojom inak nevysvetlených mozgových lézií nepotvrdilo poškodenie ciev vyššie spomenutými zobrazovacími technikami. Toto podozrenie môže byť nakoniec potvrdené biopsiou mozgu.

### **7.5 Aká je liečba?**

V prípade rozvoja PACNS po ovčích kiahňach na zastavenie zhoršovania stavu obyčajne postačuje krátkodobá (3 mesiace) liečba kortikosteroidmi. V prípade potreby pacient užíva aj protivírusové lieky (acyclovir). Tento priebeh liečby kortikosteroidmi je postačujúci pre liečbu neprogresívnej choroby v prípade jej angiografického potvrdenia. Ak choroba progreduje (poškodenie mozgu sa zhoršuje) je potrebné zabrániť ďalšiemu poškodeniu mozgu intenzívnejšou terapiou pomocou imunosupresívnych liekov. Najčastejšie sa v úvodnej akútnej fáze choroby používa cyklofosfamid, ktorý sa počas udržiavacej fázy liečby zamení napr. za azatioprin alebo mykofenolát mofetilu. Ďalej by do liečby mali byť pridané lieky ovplyvňujúce zrážanlivosť krvi (acylpyrín alebo protizrážanlivé lieky).

---

## **8. INÉ VASKULITÍDY A PODOBNÉ CHOROBY**

Kožná leukocytoklastická vaskulitída (tiež známa ako alergická alebo hypersenzibilná vaskulitída) zvyčajne predstavuje zápal krvných ciev spôsobený neprimeranou reakciou na alergický podnet. Častým spúšťačom tejto vaskulitídy u detí sú lieky a infekcie. Zvyčajne postihuje malé cievy a má typický mikroskopický obraz pri vyšetrení kožnej biopsie.

Hypokomplementemická urtikariálna vaskulitída je charakterizovaná rozsiahlym kožným výsevom, často svrbivým, ktorý sa podobá na alergickú žihľavku (urtiku), ale nemizne tak rýchlo. Tento nález je sprevádzaný zníženou koncentráciou komplementu v krvi.

Eozinofilová polyangiitída (EPA), známa pod starším názvom Churgov-Strausovej syndróm je extrémne vzácny typ vaskulitídy u detí. Rôzne príznaky vaskulitídy na koži a vnútorných orgánov sprevádza astma a zvýšený počet jedného typu bielych krviniek nazývaných eozinofily v krvi aj v tkanivách.

Coganov syndróm je vzácna choroba charakterizovaná postihnutím očí a vnútorného ucha s fotofóbiou (neznášanlivosť svetla), závratmi a stratou sluchu. Môžu byť prítomné aj príznaky rozsiahlej vaskulitídy.

Behçetovej chorobe je venovaná samostatná sekcia.