

Marcin Milchert, Marek Brzosko

## Definicja

Zapalenia naczyń (ZN) to grupa chorób, których wspólną cechą jest zapalenie ściany naczyń krwionośnych z jej następczym uszkodzeniem i/lub zwichnięciem światła. W konsekwencji może dochodzić do wystąpienia objawów niedokrwienia różnych zaopatrywanych przez te naczynia narządów. Ze względu na swój różnorodny przebieg zapalenia naczyń mogą być przedmiotem konsultacji specjalistów różnych dziedzin medycyny, m.in. laryngologa, stomatologa i okulisty, a rozpoznanie choroby może stwarzać trudność, jeśli koncentrują się oni jedynie na wąskim zakresie swojej specjalności. Podstawą właściwego rozpoznania jest uwzględnienie zapalenia naczyń w przypadku obecności:

1. Objawów postępującej dysfunkcji wielu narządów z towarzyszącą reakcją zapalną.
2. Objawów swoistych dla zapalenia naczyń.
3. Nieprawidłowości w badaniach dodatkowych.

Objawy alarmowe każdej z trzech powyższych sytuacji klinicznych sugerujących obecność zapalenia naczyń przedstawiono w tabeli 25.1.

## Epidemiologia

Zapalenia naczyń należą do chorób rzadkich. Spośród nich najczęściej występują: olbrzymiokomórkowe zapalenie naczyń (GCA, giant cell arteritis) i zapalenie naczyń z ziarniniakowatością (GPA, granulomatosis with polyangiitis). Chorują głównie ludzie młodzi i w średnim wieku, z wyjątkiem GCA, które z niejasnych powodów nie występuje przed 50. rokiem życia.

## Klasyfikacja i patogeneza

Klasyfikacja **pierwotnych zapaleń naczyń** oparta na etiologii byłaby pożądana, niestety etiologia pozostaje w większości nieznana. Obowiązująca klasyfikacja

Tabela 25.1.

## Objawy alarmowe sugerujące obecność zapalenia naczyń

Objawy postępującej dysfunkcji wielu narządów z towarzyszącą reakcją zapalną	Utrzymywanie się niespecyficznych objawów, takich jak: bóle wielostawowe, stany podgorączkowe (w odróżnieniu od wysokiej gorączki i dreszczy typowej dla sepsy), osłabienie
	Utrzymywanie się specyficznych objawów: nasilone poty nocne, gorączka o nieznanym przyczynie (przedłużająca się gorączka bez przyczyny ustalonej w podstawowych badaniach), zapalenie wielostawowe
	Ból głowy o nowym charakterze, z zaburzeniami widzenia (w tym ślepotą) z OB > 50 mm/godzinę w wieku > 50 lat (typowe dla GCA)
	Zajęcie górnych dróg oddechowych (zapalenie zatok) łącznie z dolnymi (zmiany w zdjęciu radiologicznych) z objawami ogólnymi (typowe dla GPA)
	Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych źle reagujące na leczenie (pomyśleć o GPA lub też o pierwotnym niedoborze odporności, co jest domeną immunologów)
	Oporna na leczenie astma z polipami w jamie nosowej i eozynofilia (szteandarowe objawy EGPA)
	Współwystępowanie zajęcia nerek i płuc (sugeruje mikroskopowe zapalenie naczyń)
	Plamica skórna wyczuwalna palcami na podudziach i ból brzucha u dziecka (typowe dla zapalenia naczyń związanego z IgA, dawniej purpura Schönleina-Henocha)
Objawy swoiste dla zapalenia naczyń	Destrukcja tkanek w górnych drogach oddechowych (perforacja przegrody nosowej) oraz ewakuowanie się strupów z nosa (typowe dla GPA)
	Ból głowy jest objawem powszechnym, ale w GCA jest umiejscowiony na tyle powierzchownie, że chorzy często opisują go jako ból włosów lub przeczulica skóry
	Ból żuchwy w GCA ma charakter chromania: pojawia się podczas jedzenia i wymaga robienia przerw podczas żucia (analogicznie do występującego w miażdżycy chromania przystankowego kończyn dolnych)
	Zwężenie tętnic szyjnych i zawał mięśnia sercowego w młodym wieku mogą nie być skutkiem nieoczekiwanej wczesnej miażdżycy i wynikać z choroby Takayasu

Tabela 25.1. cd.

Nieprawidłowości w badaniach dodatkowych	Zapalenia naczyń rzadko przebiegają bez podwyższenia stężenia białka C-reaktywnego (CRP) lub przyspieszenia OB, ponieważ łączą cechy chorób immunologicznych i zapalnych. Odróżnia je to od modelowych chorób autoimmunologicznych, takich jak np. toczeń rumieniowaty układowy
	Krwinkomocz, białkomocz obecny w badaniu ogólnym moczu może być objawem zapalenia nerek w przebiegu zapaleń małych naczyń
	Na standardowym zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej mogą pojawiać się „zwiewne” nacieki, typowe dla EGPA. Pojęcie to oznacza, że zmieniają one lokalizację w badaniach kontrolnych. Konsekwencją nacieków mogą być jamy w płucach powstałe po rozpadzie ziarniniaków w przebiegu GPA
	W badaniu USG dużych naczyń metodą Dopplera obraz zmian zapalnych może być opisywany jako hipoechogeniczne, nietypowe pogrubienie ściany naczynia na długim odcinku, które bywa nadinterpretowane jako zmiany miażdżycowe

EGPA – eozynofilowa ziarniniakowość z zapaleniem naczyń; GCA – olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic; GPA – ziarniniakowość z zapaleniem naczyń (Wegenera).

z Chapel Hill z 2012 roku bierze pod uwagę średnicę zajętych naczyń (duże, średnie i małe) i ich lokalizację, od czego zależy, ze strony którego narządu pojawiają się objawy. Z typem zajętych tętnic związane są różnice patogenetyczne: zapalenia dużych tętnic to zapalenia ziarniniakowe (co z praktycznego punktu widzenia oznacza, że można je zdiagnozować, m.in. w badaniu histopatologicznym), a zapalenia małych tętnic są związane z obecnością przeciwciał typu ANCA (możliwych do wykrycia w surowicy) lub z odkładaniem się kompleksów immunologicznych.

Od pierwotnych zapaleń naczyń należy odróżnić **zapalenia wtórne**, występujące najczęściej w przebiegu nowotworów, zakażeń (np. wirusowego zapalenia wątroby) lub innych chorób układowych tkanki łącznej (np. reumatoidalne zapalenie naczyń, toczniowe zapalenie naczyń) oraz polekowe zapalenia naczyń.

## Ocena aktywności zapalenia naczyń

W ocenie aktywności zapaleń naczyń stosuje się skalę BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score). Intencją i sensem używania tej skali jest wytypowanie chorych z aktywnym zapaleniem naczyń, a dzięki temu podjęcie decyzji o intensyfikacji leczenia.

## Leczenie i monitorowanie aktywności choroby

Sztuka leczenia zapaleń naczyń polega na odróżnieniu dokonanych i nieaktywnych uszkodzeń narządów (np. miażdżycy lub stabilnego wzrostu stężenia kreatyniny w osoczu po uszkodzeniu nerek, gdy intensywna immunosupresja może pogorszyć stan chorego) od aktywnego procesu zapalnego, który wymaga intensywnego leczenia. Pogorszenie funkcji zajętych przez chorobę narządów (po wykluczeniu w podstawowym zakresie innych przyczyn, takich jak infekcje) jest często wyrazem zaostrzenia choroby i wymaga intensyfikacji leczenia przez specjalistę. Do podstawowych badań stosowanych do monitorowania zapaleń naczyń należy ocena parametrów zapalnych (CRP, OB). Niestety nie można stwierdzić, że brak obecności parametrów zapalnych jest równoznaczny z remisją zapaleń naczyń. Pomimo normalizacji wartości CRP i OB proces zapalny może się toczyć lokalnie w zajętych narządach. Dlatego obecność parametrów ostrej fazy jest jednym z elementów monitorowania chorych. Oprócz parametrów zapalnych należy kontrolować morfologię krwi obwodowej – w celu oceny mielotoksyczności w przypadku stosowania intensywnego leczenia, oraz aktywność aminotransferaz – w celu oceny hepatotoksyczności. Bardzo istotnym elementem długofalowej opieki nad chorymi jest monitorowanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, osteoporozy, cukrzycy oraz infekcji.

## Powikłania choroby i leczenia oraz rokowanie

Pożądana jest szybka identyfikacja stanów nagłych związanych z zapaleniami naczyń. Najczęściej występuje utrata widzenia w jednym oku w przebiegu GCA, ponieważ poprzedza ono ślepotę obuoczną. Szybkie rozpoznanie i leczenie zapobiega tej patologii. Krwotoki płucne lub krwawienie śródpecherzykowe są stanami nagłymi w zapaleniach małych naczyń, podobnie jak szybko postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek. W chorobie Takayasu może dojść do rozwoju tętniaka rozwarstwiającego aorty oraz do zawału mięśnia sercowego pomimo młodego wieku chorego, a w guzkowym zapaleniu tętnic do pęknięcia tętniaka tętnic trzewnych.

Chorzy na zapalenia naczyń mają istotnie podwyższone ryzyko sercowo-naczyniowe, co oznacza, że mogą częściej i w młodszy wieku chorować na chorobę niedokrwienną serca, udary niedokrwienne mózgu, miażdżycę kończyn dolnych oraz żylną chorobę zakrzepowo-zatorową. Paradoksalnie chorzy na zapalenia naczyń, pomimo ograniczenia wczesnej umieralności i dobrej kontroli objawów, mogą umierać przedwcześnie nie z powodu zapalenia naczyń, lecz z powodu wcześniej występujących chorób cywilizacyjnych.

U chorych leczonych glikokortykosteroidami należy pamiętać o profilaktyce i leczeniu osteoporozy. Chorzy na zapalenia naczyń istotnie częściej zapadają

na infekcje. Z tego powodu w GPA i MPA (microscopic polyangiitis) zaleca się przewlekłe profilaktyczne stosowanie kotrimoksazolu. Zapalenia naczyń nie stanowią przeciwwskazania do szczepień ochronnych. Chorzy powinni być szczepieni na grypę sezonową. Należy również rozważyć zastosowanie szczepionki przeciwko pneumokokom. Odpowiedź poszczepienna może być jednak słabsza w przypadku leczenia immunosupresyjnego.

## Zapalenia dużych naczyń

### Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic

#### Definicja

Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic (GCA, giant cell arteritis) jest zapaleniem dużych i średnich tętnic, w tym głównie aorty i gałęzi jej łuku oraz tętnic skroniowych. Zapalenie tętnicy na skroniach najłatwiej rozpoznać, ponieważ ze względu na powierzchowny przebieg widać niekiedy jej pogrubienie, zaczerwienienie i tkliwość. Dawniej stosowana nazwa „zapalenie tętnicy skroniowej” jest jednak nieaktualna, gdyż choroba może dotyczyć także innych tętnic. Te przypadki bywają mylone z miażdżycą.

#### Epidemiologia

Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic jest najczęstszym zapaleniem naczyń. Rozpoznawalność nadal rośnie, głównie dzięki coraz lepszej wiedzy lekarzy i rozwojowi badań obrazowych oraz w związku ze starzeniem się populacji. Jest stwierdzana niemal wyłącznie po 50. roku życia, a częstość występowania zwiększa się z wiekiem.

#### Obraz kliniczny

Typowy pacjent z GCA to kobieta po 50. roku życia z bólem głowy, który z nie występował nigdy wcześniej, o powierzchownym charakterze (opisywanym często jako ból włosów lub skóry) i znacznym nasileniu, zaburzeniami widzenia i chromaniem żuchwy oraz z obecnością tkliwości w rzucie tętnic skroniowych. Możliwe jest zajęcie wielu obszarów naczyniowych, ale najczęściej chorzy trafiają z objawami niedokrwiennego bólu głowy (ryc. 25.1), niedokrwienia oczu (podwójne widzenie, przejściowe zaniewidzenia) lub mięśni żwaczy (chromanie żuchwy, czyli narastanie bólu w miarę jedzenia, który zanika po krótkim odpoczynku), polimialgii reumatycznej lub gorączki/zapalenia o nieznannej przyczynie. Te objawy poprzedzają ślepotę wynikającą z niedokrwienia siatkówki. Zapobieganie ślepotie jest głównym celem leczenia GCA. Ślepota jest nieodwracalna; zaczyna się zwykle od jednego oka.