



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

# **Vasculite Sistemica Primaria Giovanile Rara**

Versione 2016

## **1. CHE COS'È LA VASCULITE**

### **1.1 Che cos'è?**

La vasculite è un'inflammatione delle pareti dei vasi sanguigni. Le vasculiti includono un ampio gruppo di malattie. Il termine "primaria" indica che i vasi sanguigni sono l'obiettivo principale della malattia in assenza di altre patologie sottostanti. La classificazione delle vasculiti dipende principalmente dalle dimensioni e dal tipo di vasi sanguigni coinvolti. Esistono molte forme di vasculite, alcune di lieve entità, altre potenzialmente fatali. Il termine "rara" si riferisce al fatto che questo gruppo di malattie non è comune nell'infanzia.

### **1.2 È diffusa?**

Alcune vasculiti primarie acute sono malattie pediatriche abbastanza comuni (ad es. porpora di Henoch-Schönlein e malattia di Kawasaki), mentre le altre descritte di seguito sono rare e la loro esatta frequenza non è nota. A volte, i genitori non hanno mai sentito il termine "vasculite" prima che la malattia venga diagnosticata al proprio figlio. La porpora di Henoch-Schönlein e la malattia di Kawasaki sono trattate nelle relative sezioni.

### **1.3 Quali sono le cause della malattia? È ereditaria? È infettiva? Si può prevenire?**

La vasculite primaria di solito non colpisce più membri della stessa famiglia. Nella maggior parte dei casi, il paziente è l'unico colpito all'interno di una famiglia ed è molto improbabile che i fratelli abbiano

---

la stessa malattia. È verosimile che sia una combinazione di fattori a giocare un ruolo nel causare la malattia: si ritiene infatti che diversi geni, infezioni (che agiscono come fattori scatenanti) e fattori ambientali possano essere importanti per lo sviluppo della malattia. Queste malattie non sono infettive e non possono essere prevenute o curate, ma possono essere controllate. Controllare la malattia significa raggiungere lo stato di "remissione", il che significa che la malattia non è attiva e i suoi segni e sintomi scompaiono.

#### **1.4 Cosa succede ai vasi sanguigni nella vasculite?**

Le pareti dei vasi sanguigni sono attaccate dal sistema immunitario, causandone ingrossamento e disturbo strutturale. Il flusso sanguigno è compromesso e si possono formare dei coaguli di sangue nei vasi infiammati. Questo, insieme all'ispessimento delle pareti vascolari, può contribuire al restringimento o all'occlusione dei vasi.

Le cellule infiammatorie dal flusso sanguigno si raccolgono nella parete del vaso, causando più danni al vaso e anche al tessuto circostante. Questa condizione può essere rilevata dai campioni di biopsia del tessuto.

Le pareti del vaso diventano più "permeabili" e consentono al fluido all'interno dei vasi sanguigni di penetrare nei tessuti circostanti causando ispessimento. Questi effetti sono responsabili per i diversi tipi di macchie e alterazioni cutanee riscontrate in questo gruppo di malattie.

Un minore afflusso di sangue attraverso vasi sanguigni più stretti o ostruiti o, meno frequentemente, la rottura delle pareti dei vasi con emorragia, possono danneggiare i tessuti. L'interessamento dei vasi che alimentano organi vitali come cervello, reni, polmoni o cuore può essere una condizione molto grave. La vasculite diffusa (sistemica) è di solito accompagnata da un importante rilascio di molecole infiammatorie, causando sintomi generali come febbre, malessere, così come esami di laboratorio alterati che indicano infiammazione: velocità di eritrosedimentazione (ESR) e proteina C-reattiva (CRP). Le anomalie nella forma dei vasi delle grandi arterie possono essere rilevate tramite angiografia (una procedura di indagine radiologica che ci consente di visualizzare i vasi sanguigni).

---

## **2. DIAGNOSI E TERAPIA**

### **2.1 Quali sono i tipi di vasculite? In che modo è classificata la vasculite?**

La classificazione della vasculite nei bambini si basa sulle dimensioni dei vasi sanguigni interessati. La vasculite dei grandi vasi, come l'artrite di Takayasu, colpisce l'aorta e le sue principali diramazioni. La vasculite dei vasi medi solitamente colpisce le arterie che alimentano reni, intestino, cervello o cuore (es. poliartrite nodosa, malattia di Kawasaki). La malattia dei piccoli vasi interessa i piccoli vasi sanguigni compresi i capillari (es. porpora di Henoch-Schönlein, granulomatosi con poliangite, sindrome di Churg-Strauss, vasculite leucocitoclastica cutanea, poliangite microscopica).

### **2.2 Quali sono i sintomi principali?**

I sintomi della malattia variano in base al numero complessivo di vasi sanguigni infiammati (diffusa o solo in pochi siti) e alla loro posizione (organi vitali come il cervello o il cuore rispetto a pelle o muscoli) ed in base al livello di coinvolgimento del flusso del sangue che può andare da una lieve diminuzione transitoria del flusso sanguigno alla completa occlusione con successive alterazioni del tessuto non alimentato causate dalla mancanza di ossigeno e apporto di sostanze nutritive. Ciò può portare infine a danni al tessuto con cicatrici. La misura dei danni al tessuto indica il livello di disfunzione dei tessuti o dell'organo. I sintomi tipici sono descritti nelle seguenti sezioni relative alle singole malattie.

### **2.3 Come viene diagnosticata?**

La diagnosi di vasculite di solito non è facile. I sintomi assomigliano ad altre malattie pediatriche più comuni. La diagnosi si basa su una valutazione esperta dei sintomi clinici, insieme ai risultati degli esami del sangue e delle urine e alla valutazione degli esami radiologici (es. ultrasonografia, raggi X, TC e scansioni RM, angiografia). Laddove appropriato, la diagnosi può essere confermata dalle biopsie prelevate dai tessuti e dagli organi interessati più accessibili. Poiché si tratta di patologie rare, spesso è necessario consultare un centro con reumatologia pediatrica e con altre specializzazioni pediatriche e esperti di immagini radiologiche.

---

## **2.4 Può essere trattata?**

Sì, oggi la vasculite può essere trattata, sebbene alcuni casi più complicati siano piuttosto difficili. Nella maggior parte dei pazienti trattati adeguatamente, si può raggiungere il controllo della malattia (remissione).

## **2.5 Quali sono i trattamenti?**

Il trattamento delle vasculiti croniche primitive può essere prolungato e complesso. Il suo principale obiettivo è tenere la malattia sotto controllo quanto prima (terapia di induzione) e mantenere il controllo a lungo termine (terapia di mantenimento) evitando gli effetti collaterali dei farmaci non strettamente necessari. I trattamenti vengono scelti su base strettamente individuale in base all'età del paziente e alla gravità della malattia.

In combinazione con i farmaci immunosoppressori, come ad esempio la ciclofosfamide, è stato dimostrato che i corticosteroidi sono più efficaci nell'indurre la remissione della malattia.

I farmaci usati regolarmente nella terapia di mantenimento includono: azatioprina, metotrexato, micofenolato mofetile e prednisone a basso dosaggio. Possono essere utilizzati diversi altri farmaci per inibire il sistema immunitario attivato e combattere l'infiammazione, che vengono scelti su base strettamente individuale, di solito quando altri farmaci comuni non hanno avuto esito positivo. Includono gli agenti biologici più recenti (es. inibitori del TNF e rituximab), colchicina e talidomide.

Nella terapia corticosteroidea a lungo termine, l'osteoporosi deve essere prevenuta tramite l'assunzione di quantità sufficienti di calcio e vitamina D. Possono essere prescritti farmaci che influenzano la coagulazione del sangue (es. aspirina a basso dosaggio o anticoagulanti) e, in caso di aumento della pressione del sangue, vengono usati agenti per la riduzione della pressione sanguigna. Potrebbe essere necessario fare fisioterapia per migliorare la funzionalità muscolo-scheletrica, mentre il sostegno sociale e psicologico per il paziente e la sua famiglia aiutano ad affrontare lo stress e le tensioni legate a una malattia cronica.

---

## **2.6 Quali sono le terapie complementari/non convenzionali?**

Esistono molte terapie complementari e alternative e ciò potrebbe confondere i pazienti e le loro famiglie. Pensate bene ai rischi e ai benefici derivanti da queste terapie poiché esistono pochi vantaggi comprovati e possono essere costose sia in termini di tempo e denaro, sia di rischio per il bambino. Se intendete considerare terapie complementari e alternative, è buona cosa parlare di tali opzioni con il vostro reumatologo pediatrico. Alcune terapie possono interagire con i farmaci convenzionali. La maggior parte dei medici non sarà contraria alle terapie complementari, a condizione che seguitate i loro consigli. È molto importante non interrompere l'assunzione dei farmaci prescritti. Quando farmaci come i corticosteroidi sono necessari per mantenere la malattia sotto controllo, può essere molto pericoloso interrompere l'assunzione se la malattia è ancora attiva. Parlate dei vostri dubbi con il medico del bambino.

## **2.7 Check-up**

Lo scopo principale di regolari follow-up è valutare l'attività della malattia, nonché l'efficacia e i possibili effetti collaterali del trattamento, per ottenere il massimo vantaggio per vostro figlio. La frequenza e il tipo delle visite di follow-up dipendono dal tipo e dalla gravità della malattia, così come dai farmaci usati. Nella prima fase della malattia le visite ambulatoriali sono ordinarie e, in casi più complicati, può essere frequente il ricovero. Queste visite di solito diventano meno frequenti non appena si raggiunge il controllo della malattia.

Esistono diversi modi per valutare l'attività della malattia nella vasculite. Vi sarà chiesto di segnalare qualsiasi cambiamento nelle condizioni di vostro figlio e in alcuni casi di effettuare esami delle sue urine con strisce reattive o misurazioni della pressione arteriosa. Un esame clinico dettagliato insieme e la valutazione dei sintomi lamentati da vostro figlio sono una parte importante della valutazione dell'attività della malattia. Vengono svolti esami del sangue e delle urine per conoscere l'attività dell'infiammazione, le modifiche nelle funzionalità degli organi e i potenziali effetti collaterali dei farmaci. In base al coinvolgimento individuale degli organi interni, possono essere svolte diverse altre indagini da vari specialisti e potrebbero essere necessari

---

degli esami radiologici.

## **2.8 Quanto dura la malattia?**

Le vasculiti primitive rare sono malattie a lungo termine che a volte durano per tutta la vita. Possono iniziare come condizioni acute, spesso gravi o potenzialmente mortali e successivamente diventare malattie croniche.

## **2.9 Qual è l'evoluzione a lungo termine (prognosi) della malattia?**

La prognosi delle vasculiti primitive rare è fortemente individuale. Dipende non solo dal tipo e dall'entità dell'interessamento dei vasi sanguigni e dagli organi coinvolti, ma anche dall'intervallo tra l'insorgenza della malattia e l'inizio del trattamento, così come dalla risposta individuale alla terapia. Il rischio di danni agli organi è legato alla durata della malattia attiva. I danni agli organi vitali possono avere conseguenze per tutta la vita. Con un trattamento adeguato, la remissione clinica si raggiunge spesso nel corso del primo anno. La remissione può durare per tutta la vita ma spesso è necessaria una terapia di mantenimento a lungo termine. I periodi di remissione della malattia possono essere interrotti da ricadute che richiedono una terapia più intensiva. La malattia non trattata presenta un rischio di morte relativamente alto. Poiché questa malattia è rara, non esistono esatti dati certi sulla sua evoluzione a lungo termine e sulla mortalità.

## **3. VITA QUOTIDIANA**

### **3.1 In che modo la malattia influisce sulla vita quotidiana del bambino e della famiglia?**

Il periodo iniziale, quando il bambino non si sente bene e la diagnosi non è ancora stata fatta, di solito è molto stressante per tutta la famiglia.

Conoscere la malattia e la terapia aiuta i genitori e il bambino ad affrontare procedure terapeutiche e diagnostiche spesso spiacevoli e frequenti visite ospedaliere. Quando la malattia è sotto controllo, la vita domestica e scolastica di solito può tornare alla normalità.

---

### **3.2 Si può andare a scuola?**

Una volta che la malattia è discretamente sotto controllo, i pazienti sono incoraggiati a tornare a scuola non appena possibile. È importante informare la scuola delle condizioni del bambino in modo che ne tengano conto.

### **3.3 Si può fare sport?**

I bambini sono incoraggiati a partecipare alle attività sportive preferite una volta raggiunta la remissione della malattia.

Le raccomandazioni possono variare in base alla possibile presenza di riduzione della funzionalità degli organi, compresi muscoli, articolazioni e stato delle ossa, che può essere influenzato da un uso precedente di corticosteroidi.

### **3.4 Che dieta bisogna seguire?**

Non esistono prove che una dieta speciale possa influire sul decorso della malattia e sull'esito clinico. Per un bambino in crescita si raccomanda una dieta sana e ben equilibrata con proteine, calcio e vitamine sufficienti. Durante il trattamento con corticosteroidi, deve essere limitata l'assunzione di dolci o cibi salati o grassi per ridurre gli effetti collaterali dei corticosteroidi.

### **3.5 Il clima può influenzare il decorso della malattia?**

Non si conosce l'influenza del clima sul decorso della malattia. In caso di alterazione, principalmente in caso di vasculite delle dita di mani e piedi, l'esposizione al freddo può peggiorare i sintomi.

### **3.6 Quali sono le indicazioni in merito a infezioni e vaccinazioni?**

Alcune infezioni possono avere esiti più gravi nelle persone trattate con farmaci immunosoppressori. In caso di contatto con varicella o herpes zoster, contattate immediatamente il vostro medico per ricevere un farmaco antivirale e/o immunoglobulina antivirale specifica. Il rischio di

---

infezioni ordinarie può essere leggermente più elevato nei bambini in terapia che possono anche sviluppare infezioni non comuni con agenti che non colpiscono persone con sistema immunitario pienamente funzionante. Gli antibiotici (cotrimossazolo) vengono a volte somministrati a lungo termine per prevenire infezioni polmonari causate da Pneumocisti, una complicazione potenzialmente mortale nei pazienti immunosoppressi.

Nei pazienti che ricevono trattamenti immunosoppressori, i vaccini vivi (es. parotite, morbillo, rosolia, poliomielite, tubercolosi) devono essere posticipati.

### **3.7 In che modo la malattia influisce su vita sessuale, gravidanza e contraccezione?**

Negli adolescenti sessualmente attivi, è importante la contraccezione poiché la maggior parte dei farmaci usati può arrecare danni ai feti in sviluppo. È possibile che alcuni farmaci citotossici (principalmente ciclofosfamide) possano influire sulla capacità del paziente di avere un bambino (fertilità). Ciò dipende principalmente dalla dose totale (cumulativa) di farmaco ricevuta nel periodo di trattamento ed è meno rilevante quando il farmaco viene somministrato ai bambini o agli adolescenti.

## **4. POLIARTERITE NODOSA**

### **4.1 Che cos'è?**

La poliartrite nodosa (PAN) è una forma di vasculite che danneggia (causando necrosi) i vasi sanguigni e che colpisce principalmente le arterie piccole e medie. Le pareti dei vasi di diverse arterie - da qui il nome poliartrite - sono colpite con una distribuzione irregolare. Le pareti infiammate delle pareti dell'arteria diventano più deboli e sotto la pressione del flusso sanguigno, si formano delle piccole dilatazioni nodulari (aneurismi) lungo l'arteria. Da qui il termine "nodosa". La poliartrite cutanea (della pelle) colpisce soprattutto la cute e a volte anche i muscoli e le articolazioni, ma non gli organi interni.

### **4.2 È diffusa?**



---

La PAN è molto rara nei bambini, con un numero stimato di nuovi casi all'anno di uno per milione. Colpisce i maschi e le femmine in egual misura ed è più comune nei bambini intorno ai 9-11 anni. Nei bambini, può essere associata all'infezione da streptococco o molto meno frequentemente anche all'epatite B o C.

### **4.3 Quali sono i sintomi principali?**

I sintomi generali (costituzionali) più comuni sono febbre prolungata, malessere, stanchezza e perdita di peso.

La varietà dei sintomi localizzati dipende dagli organi interessati. Un insufficiente afflusso di sangue al tessuto causa dolore. Quindi, il dolore in diversi punti può essere un sintomo di PAN. Nei bambini, il dolore ai muscoli e alle articolazioni è frequente, così come il dolore addominale dovuto all'interessamento delle arterie che alimentano l'intestino. Se sono interessati i vasi che alimentano i testicoli, si può presentare anche dolore scrotale. La malattia cutanea si può presentare in varie forme, da eritemi non dolorosi di diverso aspetto (es. eritemi a chiazze detti porpora o chiazze purpuree sulla pelle dette livedo reticolare) a noduli cutanei dolorosi e perfino ulcere o gangrena (perdita completa di afflusso di sangue con danni ai siti periferici comprese le dita di mani e piedi, le orecchie o la punta del naso). L'interessamento dei reni può comportare la presenza di sangue e proteine nelle urine e/o un aumento della pressione del sangue (ipertensione). Anche il sistema nervoso può essere interessato, con diversi livelli di severità, e il bambino può avere attacchi epilettici, ictus o altre alterazioni neurologiche.

In alcuni casi gravi, la condizione può peggiorare molto rapidamente. Gli esami di laboratorio di solito mostrano segni evidenti di infiammazione nel sangue, con una conta dei globuli bianchi elevata (leucociti) e un livello basso di emoglobina (anemia).

### **4.4 Come viene diagnosticata?**

Per considerare una diagnosi di PAN, devono essere escluse altre cause potenziali di febbre persistente nell'infanzia, come le infezioni. La diagnosi deve quindi essere supportata dalla persistenza di manifestazioni sistemiche e localizzate nonostante il trattamento antimicrobico, che di solito è somministrato ai bambini con febbre

---

persistente. La diagnosi è confermata dalla dimostrazione di alterazioni nei vasi tramite indagini radiologiche (angiografia) o dalla presenza di infiammazione delle pareti dei vasi tramite biopsia dei tessuti.

L'angiografia è un metodo radiologico in cui i vasi sanguigni non visibili con i raggi X ordinari sono visualizzati tramite un liquido di contrasto iniettato direttamente nel flusso sanguigno. Questo metodo è noto come angiografia convenzionale. Può essere usata anche la tomografia computerizzata (angiografia TC).

#### **4.5 Qual è il trattamento?**

I corticosteroidi rimangono il pilastro del trattamento per la PAN nei bambini. La modalità di somministrazione di questi farmaci (spesso direttamente in vena quando la malattia è molto attiva e successivamente in compresse) e la dose e durata del trattamento sono personalizzati individualmente in base a un'attenta valutazione della portata e della gravità della malattia. Quando la malattia è limitata al sistema muscoloscheletrico e cutaneo, potrebbero non essere necessari altri farmaci che reprimono le funzioni del sistema immunitario.

Tuttavia, una malattia grave e l'interessamento degli organi vitali richiede l'aggiunta fin da subito di altri farmaci, di solito ciclofosfamide, per controllare la malattia (detta terapia di induzione). Nei casi di malattia grave e malattia che non risponde al trattamento, a volte vengono usati altri farmaci compresi gli agenti biologici ma la loro efficacia nella PAN non è stata studiata formalmente.

Quando l'attività della malattia è controllata, viene avviata una terapia di mantenimento, di solito con azatioprina, metotrexato o micofenolato mofetile.

Trattamenti aggiuntivi usati su base individuale includono la penicillina (in caso di malattia post-streptococcica), farmaci che dilatano i vasi sanguigni (vasodilatatori), agenti che abbassano la pressione del sangue, farmaci contro la formazione di coaguli (aspirina o anticoagulanti), antidolorifici (farmaci antinfiammatori non steroidei, FANS).

## **5. ARTERITE DI TAKAYASU**

### **5.1 Che cos'è?**

L'arterite di Takayasu (AT) colpisce principalmente le grandi arterie, in

---

particolare l'aorta e le sue diramazioni e le principali diramazioni arteriose dei polmoni. A volte si utilizzano i termini vasculite "granulomatosa" o delle "grandi cellule", facendo riferimento alla principale caratteristica microscopica delle piccole lesioni nodulari che si formano intorno a un tipo particolare di grandi cellule ("cellule giganti") nelle pareti dell'arteria. In alcuni testi non specialistici viene detta anche "malattia senza pulsazioni" in quanto in alcuni casi le pulsazioni alle estremità possono essere assenti o disuguali.

## **5.2 È diffusa?**

In tutto il mondo l'AT è considerata relativamente frequente a causa della sua maggiore manifestazione nella popolazione non bianca (principalmente asiatica). È molto rara negli europei. Le femmine (di solito durante l'adolescenza) sono colpite più frequentemente dei maschi.

## **5.3 Quali sono i sintomi principali?**

I primi sintomi della malattia includono febbre, perdita di appetito, perdita di peso, dolore muscolare e alle articolazioni, mal di testa e sudorazione notturna. I marcatori dell'infiammazione sono aumentati. Man mano che l'infiammazione dell'arteria persiste, diventano evidenti i segni di un minore afflusso di sangue. Un aumento della pressione arteriosa (ipertensione) è un sintomo iniziale molto frequente nella malattia dell'infanzia a causa dell'interessamento delle arterie addominali che influiscono sull'afflusso di sangue ai reni. La perdita di pulsazioni negli arti, la differenza di pressione del sangue negli arti, soffi auscultati con lo stetoscopio in corrispondenza delle arterie ristrette e dolore acuto alle estremità (zoppia) sono segnali comuni. Mal di testa, diversi sintomi neurologici e agli occhi possono essere la conseguenza di un afflusso di sangue al cervello non equilibrato.

## **5.4 Come viene diagnosticata?**

L'esame ecografico con il metodo Doppler (per la valutazione del flusso di sangue) è utile come screening o follow-up per rilevare l'interessamento dei principali tronchi arteriosi vicini al cuore, sebbene questo metodo spesso non riesca a individuare l'interessamento delle

---

arterie più periferiche.

La risonanza magnetica della struttura dei vasi sanguigni e del flusso di sangue (angiografia a RM, ARM) è il metodo più adeguato per visualizzare le grandi arterie come l'aorta e le sue principali diramazioni. Per vedere i vasi sanguigni più piccoli, è possibile utilizzare la radiografia convenzionale, in cui i vasi sanguigni vengono visualizzati tramite liquido di contrasto (iniettato direttamente nel flusso sanguigno). Questo metodo è noto come angiografia convenzionale. Può essere usata anche la tomografia computerizzata (angiografia TC). La medicina nucleare offre un esame detto PET (tomografia a emissione di positroni). Un radioisotopo viene iniettato nella vena e registrato da uno scanner. L'accumulo del radioisotopo in siti attivamente infiammati indica la portata dell'interessamento delle pareti arteriose.

### **5.5 Qual è il trattamento?**

I corticosteroidi rimangono il pilastro del trattamento per l'AT nei bambini. La modalità di somministrazione, la dose e la durata del trattamento sono personalizzati su base individuale in seguito a un'attenta valutazione della portata e gravità della malattia. Altri agenti che reprimono le funzioni del sistema immunitario sono spesso usati all'inizio del decorso della malattia per ridurre il bisogno di corticosteroidi. I farmaci usati frequentemente includono azatioprina, metotrexato o micofenolato mofetile. In caso di malattia grave, viene usata prima la ciclofosfamide per controllare la malattia (la cosiddetta terapia di induzione). Nei casi di malattia grave che non risponde al trattamento, a volte vengono usati altri farmaci compresi gli agenti biologici (come gli inibitori del TNF o il tocilizumab) ma la loro efficacia nell'AT dell'infanzia non è stata ufficialmente studiata.

Trattamenti aggiuntivi usati su base individuale includono farmaci che dilatano i vasi sanguigni (vasodilatatori), agenti che abbassano la pressione del sangue, farmaci contro la formazione di coaguli (aspirina o anticoagulanti) e antidolorifici (farmaci antinfiammatori non steroidei, FANS).

## **6. VASCULITE ANCA-ASSOCIATA: Granulomatosi con poliangite (di Wegener, GPA) e Poliangite microscopica (MPA)**

---

## **6.1 Che cos'è?**

La GPA è una vasculite sistemica cronica che colpisce principalmente i piccoli vasi sanguigni e i tessuti delle vie respiratorie superiori (naso e cavità nasali), vie respiratorie inferiori (polmoni) e reni. Il termine "granulomatosi" si riferisce all'aspetto microscopico delle lesioni infiammatorie che formano piccoli noduli a stratificazione multipla all'interno e intorno ai vasi.

La MPA colpisce i vasi più piccoli. In entrambe le malattie, è presente un anticorpo detto ANCA (anticorpo citoplasmatico antineutrofile), da cui prendono il nome le malattie ANCA-associate.

## **6.2 È diffusa? La malattia nei bambini è diversa da quella negli adulti?**

La GPA è una malattia non comune, soprattutto nell'infanzia. La frequenza reale non è nota, ma probabilmente non supera 1 nuovo paziente su 1 milione di bambini all'anno. Più del 97% dei casi segnalati si verifica nella popolazione bianca (caucasica). Entrambi i sessi sono colpiti egualmente nei bambini, mentre negli adulti gli uomini sono colpiti leggermente di più rispetto alle donne.

## **6.3 Quali sono i sintomi principali?**

In una grande percentuale di pazienti, la malattia si presenta con congestione delle cavità nasali che non migliora con antibiotici e decongestionanti. C'è una tendenza alla formazione di croste nel setto nasale, sanguinamenti e ulcerazioni che a volte causano una deformazione detta naso a sella.

L'infiammazione delle vie aeree sotto le corde vocali può causare un restringimento della trachea, con voce rauca e problemi respiratori. La presenza di noduli infiammatori nei polmoni risulta in sintomi della polmonite con fiato corto, tosse e dolore al petto.

L'interessamento dei reni è inizialmente presente solo in una piccola percentuale di pazienti ma diventa più frequente man mano che la malattia avanza, causando risultati alterati nelle analisi delle urine e del sangue per quanto riguarda la funzionalità renale, nonché ipertensione. Il tessuto infiammatorio può accumularsi dietro ai bulbi oculari, spingendoli verso l'esterno (protrusione), o nell'orecchio medio, causando otite media cronica. Sintomi generici come perdita di peso,

---

maggior stanchezza, febbre e sudorazione notturna sono comuni, così come diverse manifestazioni muscoloscheletriche e cutanee. Nella MPA, i reni e i polmoni sono i principali organi interessati.

#### **6.4 Come viene diagnosticata?**

I sintomi clinici delle lesioni infiammatorie nelle vie respiratorie superiori e inferiori, insieme alla malattia renale, che si manifesta in genere con la presenza di sangue e proteine nelle urine e un maggior livello nel sangue di sostanze eliminate dai reni (creatinina, urea) sono forti sospetti di GPA.

Gli esami del sangue di solito indicano un aumento dei marcatori dell'infiammazione non specifici (ESR, CRP) e dei titoli di ANCA. La diagnosi può essere supportata da una biopsia del tessuto.

#### **6.5 Qual è il trattamento?**

I corticosteroidi in combinazione con la ciclofosfamide sono il pilastro del trattamento di induzione per la GPA/MPA dell'infanzia. In base alla situazione individuale, possono essere scelti altri agenti che reprimono il sistema immunitario, come il rituximab. Quando l'attività della malattia si riduce, è tenuta sotto controllo con la "terapia di mantenimento", di solito con azatioprina, metotrexato o micofenolato mofetile.

Trattamenti aggiuntivi includono gli antibiotici (di solito il cotrimoxazolo a lungo termine), agenti che abbassano la pressione del sangue, farmaci contro la formazione di coaguli (aspirina o anticoagulanti) e antidolorifici (farmaci antinfiammatori non steroidei, FANS).

## **7. ANGIOITE PRIMARIA DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE**

### **7.1 Che cos'è?**

L'Angioite primaria del Sistema nervoso centrale (PACNS) nell'infanzia è una malattia infiammatoria del cervello che colpisce i vasi sanguigni piccoli o medi del cervello e/o del midollo spinale. La sua causa non è nota, anche se in alcuni bambini una precedente esposizione alla varicella solleva il sospetto che il processo infiammatorio possa essere scatenato da un'infezione.

---

## **7.2 È diffusa?**

È una malattia molto rara.

## **7.3 Quali sono i sintomi principali?**

L'insorgenza può essere improvvisa, come un disturbo del movimento (paralisi) degli arti di un lato (ictus), crisi convulsive resistenti alla terapia o forti mal di testa. A volte si possono presentare segni neurologici diffusi o sintomi psichiatrici, come cambiamenti d'umore o dei comportamenti. Di solito non è presente infiammazione sistemica con febbre e aumento dei marcatori dell'infiammazione nel sangue.

## **7.4 Come viene diagnosticata?**

Gli esami del sangue e l'analisi del liquido cerebrospinale sono esami non specifici e sono usati principalmente per escludere altre condizioni che si potrebbero presentare con sintomi neurologici come le infezioni, altre malattie infiammatorie cerebrali non infettive o disturbi della coagulazione del sangue. Le tecniche radiologiche del midollo spinale o del cervello sono le indagini diagnostiche principali. L'angiografia con risonanza magnetica (ARM) e/o angiografia convenzionale (raggi X) sono di solito usate per rilevare l'interessamento delle arterie medie e grandi. Per valutare l'evoluzione della malattia sono necessarie indagini ripetute. Quando l'interessamento arterioso non viene rilevato in un bambino con lesioni cerebrali progressive inspiegabili, si deve sospettare l'interessamento dei piccoli vasi che può essere confermato da una biopsia del cervello.

## **7.5 Qual è il trattamento?**

In caso di malattia successiva alla varicella, di solito è sufficiente una terapia breve (circa 3 mesi) con corticosteroidi per arrestare l'avanzamento della malattia. Se necessario, viene prescritto anche un farmaco antivirale (aciclovir). Tale terapia di corticosteroidi può essere sufficiente per il trattamento di malattia non progressiva positiva all'angiografia. Se la malattia avanza (es. peggioramento delle lesioni cerebrali), è di importanza vitale un trattamento intensivo con

---

immunosoppressori per prevenire ulteriori danni cerebrali. La ciclofosfamide è usata più comunemente nella malattia acuta iniziale ed è successivamente sostituita con trattamento di mantenimento (es. azatioprina, micofenolato mofetile). Devono essere aggiunti farmaci che influenzano la formazione di coaguli (aspirina o anticoagulanti).

## **8. ALTRE VASCULITI E CONDIZIONI SIMILI**

La vasculite leucocitoclastica cutanea (anche nota come ipersensibilità o vasculite allergica) di solito comporta un'inflammazione dei vasi sanguigni causata da una reazione inadeguata a una fonte sensibilizzante. I farmaci e le infezioni sono fattori scatenanti comuni di questa condizione nei bambini. Di solito colpiscono i piccoli vasi e hanno uno specifico aspetto microscopico nella biopsia della cute.

La vasculite orticarioide ipocomplementemica è caratterizzata da un eritema che spesso causa prurito, è diffuso e assomiglia all'orticaria e non scompare velocemente come una comune reazione allergica cutanea. Questa condizione è accompagnata da risultati degli esami del sangue con un livello basso di complemento.

La poliangiite eosinofila (EPA, in precedenza detta sindrome di Churg-Strauss) è un tipo di vasculite estremamente rara nei bambini. Diversi sintomi della vasculite nella pelle e negli organi interni sono accompagnati da asma e da un maggior numero di un tipo di globuli bianchi noti come eosinofili nel sangue, così come nei tessuti.

La sindrome di Cogan è una malattia rara caratterizzata dall'interessamento degli occhi e dell'orecchio interno con fotofobia, vertigini e perdita di udito. Possono essere presenti sintomi di vasculite più diffusa.