

Rola zapalenia naczyń w etiologii udaru mózgu

The role of vasculitis in stroke

Małgorzata Wiszniewska¹, Anna Członkowska²

¹Oddział Neurologii Szpitala Specjalistycznego im. Stanisława Staszica w Pile

²II Klinika Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Streszczenie

Zapalenia naczyń obejmują wiele schorzeń charakteryzujących się naciekami zapalnymi, złożonymi z leukocytów, oraz zmianami martwiczymi w ścianie naczyń krwionośnych w różnych częściach ciała. Ważną rolę w patogenezie *vasculitis* odgrywa immunologiczna odpowiedź komórkowa oraz kompleksy immunologiczne. Wskutek reakcji immunologicznej dochodzi do uszkodzenia tętnicy, które może doprowadzić do powstania tętniaków, pęknięcia ściany naczynia z następowym krwotokiem lub może spowodować niedrożność światła naczynia z udarem niedokrwiennym. Zapalenie naczyń nie jest częstą przyczyną udaru mózgu. Najczęściej rozpoznanie zapalenia naczyń jest pośrednie po wykluczeniu innych przyczyn udaru. Zapalenia naczyń dzieli się na pierwotne i wtórne, a ze względu na kaliber zajętych naczyń wyróżnia się zapalenie dużych, średnich i małych naczyń. Wtórne zapalenia naczyń występują w schorzeniach tkanki łącznej, chorobach autoimmunologicznych, nowotworowych, chorobach układu krwiotwórczego, po transplantacjach, w chorobach infekcyjnych oraz po lekach. Do ustalenia rozpoznania *vasculitis* nierzadko wykonuje się biopsję z narządu, w którym spodziewamy się zmian zapalnych w ścianie naczyń (w przypadku pierwotnego izolowanego zapalenia naczyń mózgowych jest to biopsja opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu). W zapaleniu naczyń w angiografii występują odcinkowe zwężenia naczyń i ich nieregularny przebieg. W leczeniu udaru mózgu spowodowanego zapaleniem naczyń, oprócz typowego leczenia udaru, stosuje się steroidy, do których — jeśli nie ma efektu po terapii samym steroidem — dołącza się leki cytostaticzne.

Leczenie trombolityczne nie jest wskazane, ponieważ może się przyczyniać do transformacji krwotocznej obszaru zawałowego. W zapaleniach infekcyjnych należy stosować leczenie celowanym antybiotykiem lub lekiem przeciwwirusowym. Kortykosteroidoterapia nie w pełni zabezpiecza pacjenta z zapaleniem naczyń przed udarem.

Udar Mózgu 2008; 10 (1): 8–14

Słowa kluczowe: zapalenia naczyń, udar mózgu, kortykosteroidoterapia

Abstract

Vasculitis occurs in many diseases with inflammatory infiltration with leucocytes and necrosis in the vessel wall in different parts of the body. The immune cellular reaction and immune complexes play an important role in the pathology of vasculitis. The immune reaction leads to arterial damage, which can cause formation of aneurysms and disruption of the vessel wall and haemorrhage or can occlude its lumen leading to ischaemic stroke. Vasculitis is a rare cause of stroke. It can be diagnosed after excluding other risk factors. It can be divided into primary and secondary vasculitis. Primary vasculitis includes inflammation of large, medium and small vessels. Secondary vasculitis occurs in connective tissue diseases, neoplasms, blood formation disorders, after transplantation, in infectious diseases and as an adverse drug reaction. Vasculitis can be diagnosed through biopsy of the organ suspected of inflammatory changes in the vessel wall. In the case of isolated cerebral vasculitis meningeal and cerebral biopsy can be performed. On angiography vasculitis can present with an irregular shape and segmental narrowing of the vessels. Vasculitis can be treated with steroids or cytostatics if steroids are ineffective.

Thrombolysis is rather not indicated of increasing risk of hemorrhagic transformation. In infectious vasculitis antibiotic or antiviral therapy should be implemented. Steroids do not prevent a subsequent stroke.

Interdisciplinary Problems of Stroke 2008; 10 (1): 8–14

Key words: vasculitis, stroke, steroids

Adres do korespondencji:

Dr med. Małgorzata Wiszniewska
Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny
ul. Rydygiera 1, 64–920 Pila
Tel./faks: 0 67 210 64 40
e-mail: mpwisz@pi.onet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 31 sierpnia 2008 r.
Zaakceptowano do druku: 30 września 2008 r.

Wstęp

Zapalenia naczyń (*vasculitis*) obejmują wiele różnorodnych schorzeń, których wspólną i charakterystyczną cechą są nacieki zapalne oraz zmiany martwicze w ścianie naczyń krwionośnych w różnych częściach ciała [1–3]. Komórkami zapalnymi są: neutrofile, eozynofile, limfocyty, komórki olbrzymie i plazmatyczne. Nacieki zapalne zajmują niektóre warstwy ściany naczyń lub obejmują całą jej grubość [1–3]. Ważną rolę w patogenezie zapalenia naczyń odgrywa immunologiczna odpowiedź komórkowa oraz kompleksy immunologiczne [1–3]. Mechanizm komórkowy jest szczególnie istotny w zapaleniu olbrzymiokomórkowym. W reumatoidalnym zapaleniu naczyń, w toczeniu rumieniowatym, a zwłaszcza w polekowym zapaleniu naczyń, produkowane są autooprzeciwciała przeciwko antygenom tkankowym [1–6]. Wskutek reakcji immunologicznej dochodzi do uszkodzenia ściany tętnicy, co może doprowadzić do powstania tętniaków, pęknięcia ściany naczyń z następnym krwotokiem lub spowodować niedrożność światła naczyń z następnym udarem niedokrwiennym.

Vasculitis nie jest częstą przyczyną udaru mózgu nawet u młodych pacjentów [7]. Rozpoznanie *vasculitis* jest trudne, ponieważ mogą być zajęte różne narządy, a objawy kliniczne nie zawsze są charakterystyczne [7–11]. Najczęściej rozpoznanie zapalenia naczyń jest pośrednie po wykluczeniu innych przyczyn udaru. Do rozpoznania *vasculitis* nierzadko potrzebna jest współpraca neurologa z reumatologiem, hematologiem, patomorfologiem i innymi specjalistami.

Podział zapaleń naczyń

Istnieje wiele podziałów *vasculitis*, ale najczęściej stosuje się podział na zapalenia naczyń pierwotne i wtórne [1–3]. W zapaleniu pierwotnym, ze względu na kaliber zajętych naczyń, wyróżnia się zapalenie naczyń dużych, średnich i małych. Wtórne zapalenie naczyń występuje w schorzeniach tkanki łącznej, chorobach autoimmunologicznych (np. w sarkoidozie), w nowotworach, chorobach układu krwiotwórczego, po transplantacjach, w chorobach wirusowych (wirusowym zapaleniu wątroby typu B i C, HIV, zapaleniu opryszczkowym i zakażeniu cytomegalowirusem), w infekcjach bakteryjnych (gruźlica, krętkowica), infekcjach pasożytniczych, a w ostatnich latach coraz częściej opisywane jest polekowe zapalenie naczyń (tab. I) [2].

Immunopatologia

W początkowym etapie choroby kompleksy immunologiczne antygen–przeciwciało oraz dopełniacz uszkodzają komórki śródbłonna i dochodzi do stanu zapalnego w ścianie naczyń. Cytokiny i molekuly adhezyjne, w połączeniu z aktywowanymi leukocytami, monocytami i komórkami śródbłonna, powodują uszkodzenie ściany naczyń. Wśród komórek nacieku zapalnego można znaleźć limfocyty T, które są bezpośrednią odpowiedzią immunologiczną przeciwko tak zwanemu superantygenowi (np. w zapaleniu olbrzymiokomórkowym, chorobie Takayasu, ziarniniaku Wegnera, infekcji). Produkowane są czynniki chemotaktyczne, kininy oraz rodniki tlenowe, co sprzyja tworzeniu się skrzeplin. Światło naczyń ulega zwężeniu lub dochodzi do jego niedrożności z następnym niedokrwieniem narządu. Na podłożu zmian zapalnych mogą również powstawać tętniaki oraz może dochodzić do przerwania ciągłości ściany naczyń i krwawień [1–3].

Rozpoznawanie

W przypadku podejrzenia *vasculitis*, po przeprowadzeniu wywiadu i badania przedmiotowego, należy wykonać szereg testów laboratoryjnych lub biopsję, które potwierdzą to podejrzenie [2, 3, 8, 11].

W zapaleniu naczyń mogą występować podwyższone parametry zapalne w surowicy krwi:

- podwyższone stężenie leukocytów;
- przyspieszone OB;
- podwyższone stężenie białka C-reaktywnego;
- nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych i nerkowych;
- zaburzenia immunologiczne: podwyższone stężenia dopełniacza i krioglobulin, podwyższone stężenie czynnika reumatoidalnego i miano autooprzeciwciał (ANA, p-ANCA, c-ANCA, antykardiolipinowych — ACA, antykoagulanty toczniowe — LA, anty-SM, dsDNA, antyhistonowych, anty-RNP, anty-Ssa/Ro, antycentromerowych i in.);
- dodatnie wyniki specyficznych testów serologicznych (w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby lub innej infekcji wirusowej czy bakteryjnej).

Przeciwciała służą nie tylko do ustalenia etiologii zapalenia naczyń, ale są również dobrym markerem do monitorowania aktywności choroby.

W przypadku udaru mózgu uzupełniającymi badaniami w każdym rodzaju zapalenia naczyń są: rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) lub tomografia komputerowa (CT, *com-*

Tabela I. Podział zapaleń naczyń (wg [2])

Table I. Classification of vasculitides (acc. [2])

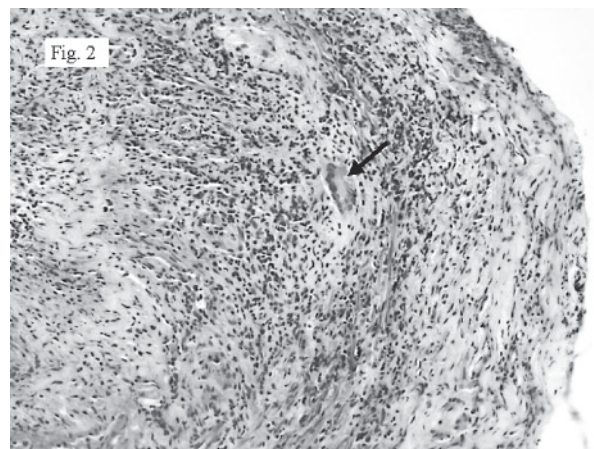
Rodzaj zapalenia naczyń <i>Type of vasculitis</i>	Zajęcie OUN <i>CNS involved</i>	Obecne autoprzeciwciała <i>Antibodies</i>
Pierwotne/Primary		
Duże naczynia: <i>Large vessels:</i>		
zapalenie olbrzymiokomórkowe <i>giant cell arteritis</i>	++	
pierwotne zapalenie naczyń OUN <i>primary CNS vasculitis</i>	++	Antyendotelialne <i>Antiendothelial</i>
choroba Takayasu <i>Takayasu disease</i>	++	
Naczynia średniego kalibru: <i>Medium vessels:</i>		
guzkowe zapalenie tętnic <i>polyarteritis nodosa</i>	+	
choroba Kawasaki (zespół skórno-śluzowo-limfatyczny) <i>Kawasaki disease (mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement)</i>	++	Anty hepatitis B (ok. 30%) <i>Anti-HBs (approx. 30%)</i>
Małe naczynia: <i>Small vessels</i>		
zespół Churga-Straussa <i>Churg-Strauss syndrome</i>	+	c-ANCA
ziarniniak Wegenera <i>Wegener's granulomatosis</i>	+	c-ANCA
zapalenie tętnic mikroskopowe <i>microscopic polyarteritis</i>	x	c-ANCA
choroba Henocha-Schönleina <i>Henocha-Schönlein purpura</i>		
samoistna krioglobulinemia <i>essential cryoglobulinemic vasculitis</i>		
leukocytarne skórne zapalenie tętnic <i>leukocytic vasculitis</i>		
Inne/Other:		
choroba Behçeta <i>Behçet disease</i>	++	
Wtórne/Secondary		
Schorzenia tkanki łącznej: <i>Connective tissue disorders</i>		
LES	++	ANA, ds-DNA, anti-SM
choroba mieszana tkanki łącznej <i>mixed connective tissue disorders</i>	++	CI-RNP
twardzina układowa <i>scleroderma</i>	x	Scl-70
Choroby reumatyczne: <i>Rheumatic diseases</i>		
reumatoidalne zapalenie naczyń <i>rheumatoid vasculitis</i>	+	Czynnik reumatoidalny <i>Rheumatoid factor</i>
zespół Sjögrena <i>Sjögren syndrome</i>	++	Anti-Ssa/Ro
Infekcyjne/Infections:		
wirusowe/ <i>viral</i>	+	
bakteryjne/ <i>bacterial</i>	+	
pasożytnicze/ <i>parasitic</i>	+	
polekowe/ <i>post-drug</i>	+	
Inne (np. nowotworowe) <i>Other (eg. neoplastic)</i>	x	

++ — częste/often; + — rzadkie/rare; x — wyjątkowe/exceptional; OUN (central nervous system) — ośrodkowy układ nerwowy; LES (lupus erythematosus) — toczeń rumieniowaty układowy



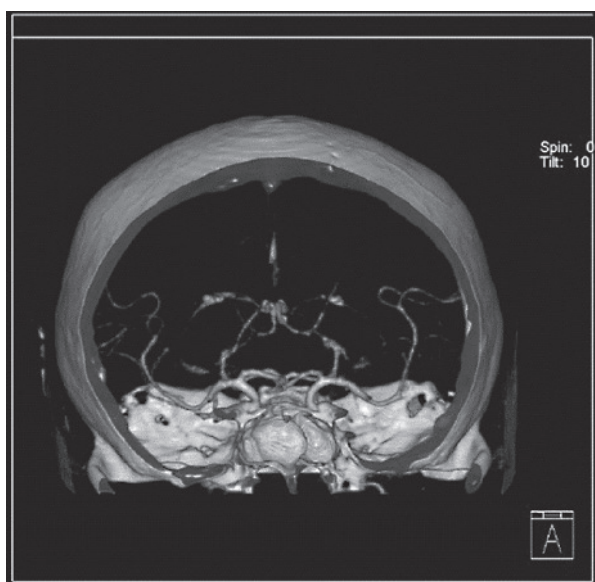
Rycina 1A. Obraz tomografii komputerowej w przypadku pierwotnego izolowanego zapalenia naczyń ośrodkowego układu nerwowego (PCNSV, *primary central nervous system vasculitis*)

Figure 1A. CT imaging of the brain. Lesion on the left cerebral hemisphere



Rycina 2. *Giant cell arteritis* (GCA) — nacieki zapalne granulocytów z widoczną wielojądrzastą komórką olbrzymią w ścianie tętnicy skroniowej (zaznaczono strzałką)

Figure 2. *Giant cell arteritis* — the fragment of temporal artery wall with intramural cellular infiltration. Arrow shows giant cell



Rycina 1B. Angio-CT tętnic wewnątrzmoźgowych w przypadku pierwotnego izolowanego zapalenia naczyń ośrodkowego układu nerwowego (PCNSV, *primary central nervous system vasculitis*); strzałki wskazują odcinkowe przewężenia naczyń

Figure 1B. Angio CT of the cerebral arteritis; arrows indicate segmental arterial stenosis

puted tomography) głowy uwidaczniające ogniska zawałowe (ryc. 1A) oraz angiografia (klasyczna, angio-CT [ryc. 1B], angio-MR), w której można zaobserwować odcinkowe zwężenia naczyń, nieregularne ściany tętnic oraz małe tętniaki. Zmiany naczyniowe nie są specyficzne i mogą występować w wielu innych schorzeniach, takich jak odczyno-

we zwężenie naczyń w krwotoku podpajęczynówkowym, złośliwe nadciśnienie tętnicze, cukrzyca z miażdżycą, rekanalizacja zatoru, po radioterapii, w nowotworowym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, w rozwarstwieniu tętnic. Do oceny mnogich ognisk niedokrwiennych czulszą metodą od CT jest MRI. Jednak i w tym badaniu nie ma patognomonicznych cech *vasculitis*. W obrazach T2-zależnych widoczne są hiperintensywne ogniska występujące w obu półkulach mózgu w korze, jądrach podstawy, w istocie białej. Są one podobne do plak demielinizacyjnych w stwardnieniu rozsianym — zwykle mniej liczne, a zmiany wokół komór mniej wyraźne [2, 4].

Badaniem potwierdzającym rozpoznanie jest biopsja tkankowa pobrana ze zmienionego chorobowo narządu — z tego miejsca, w którym spodziewane są największe zmiany. Badanie to najlepiej wykonać we wczesnej fazie choroby. W biopsji tkankowej widoczne są charakterystyczne nacieki zapalne i zmiany martwicze w ścianie naczyń. Jeśli zmiany obejmują małe tętniczki mięśniowe, biopsja musi obejmować tkankę podskórną. Wybiórczą biopsję samej tętnicy wykonuje się praktycznie w zapaleniu olbrzymiokomórkowym (ryc. 2) [3, 6]. Biopsja opony mózgowej i mózgu jest wykonywana w przypadku uzasadnionego podejrzenia pierwotnego izolowanego zapalenia naczyń mózgowych (PCNSV, *primary central nervous system vasculitis*) [4, 9, 10, 12]. Negatywna biopsja nie musi wykluczać *vasculitis* (jeśli pochodzi z miejsca niezmienionego chorobowo), ale wówczas dokonanie rozpoznania *vasculitis* jest trudniejsze.

Główne zasady postępowania w udarze mózgu w przypadku podejrzenia zapalenia naczyń

Rozpoznanie specyficznego zespołu lub jednostki chorobowej ustala się za pomocą badań laboratoryjnych, neuroradiologicznych i często biopsji tkankowej. Po ustaleniu rozpoznania (lub w trakcie jego trwania, kiedy pobrano wszystkie konieczne i możliwe badania) wdraża się leczenie hamujące nieprawidłowe reakcje immunologiczne — leczenie immunosupresyjne. Leczenie ostrej fazy udaru, jak również leczenie objawowe i rehabilitacja, są takie same jak w innych udarach niedokrwiennych o podłożu zakrzepowo-zatorowym.

W leczeniu immunosupresyjnym stosuje się głównie kortykosteroidy. W przypadku braku poprawy dołącza się także inne leki cytostatyczne, najczęściej w porozumieniu z reumatologiem [1–3]. Leczenie immunosupresyjne zwykle jest długotrwałe — 12–18 miesięcy, a czasami nawet dłużej [2–4, 6]. W prewencji wtórnej udaru niedokrwiennego oprócz wspomnianego leczenia immunosupresyjnego stosuje się także lek antyagregacyjny — najczęściej kwas acetylosalicylowy. Pacjent powinien pozostawać pod ścisłą kontrolą neurologa i reumatologa.

Prezentacja wybranych zapaleń naczyń, które mogą być przyczyną udaru mózgu

Pierwotne izolowane zapalenie naczyń ośrodkowego układu nerwowego

Pierwotne izolowane zapalenie naczyń ośrodkowego układu nerwowego to idiopatyczne zapalenie naczyń mózgowych, które zostało opisane i zdefiniowane w 1952 roku przez Newmana i Wolfa [wg 1, 2, 12]. Salvarani i wsp. [4] jako pierwsi ustalili, że roczny wskaźnik zapadalności na PCNSV wynosi 2,4 przypadku na 1 000 000 osób na rok. Schorzenie to można podejrzewać, jeśli z udarem mózgu współistnieją: ból głowy, objawy encefalopatii lub napady padaczkowe i nie można znaleźć innej przyczyny objawów (choroba nowotworowa, choroba układowa, infekcja). Przejściowy atak niedokrwienny (TIA, *transient ischaemic attack*) i udar rzadko są spowodowane przez PCNSV. Typowymi objawami PCNSV są: bóle głowy, objawy oponowe, zaburzenia świadomości i psychiczne, otępienie, porażenia nerwów czaszkowych [2, 4, 12]. Vollmer i wsp. [12] uważają, że objawy ogniskowe występują u przynajmniej 50% pacjentów z PCNSV, lecz są one raczej wyrazem encefalopatii, a nie „czystego” udaru mózgu. Udar w PCNSV może być zarówno niedokrwienny, jak i krwotoczny. W angiografii mózgowej widoczny

jest nieregularny przebieg i odcinkowe zwężenia wielu naczyń wewnątrzczaszkowych (ryc. 1B), bez zmian miażdżycowych w tętnicach wewnątrz- i zewnątrzczaszkowych. Współistnienie zmian miażdżycowych nie wyklucza *vasculitis*. W arteriografii mózgowej zmiany występują u około 1/3 pacjentów i zwykle są niespecyficzne [2, 4, 9]. Stan pacjenta bezpośrednio po udarze jest zazwyczaj dobry po leczeniu prednizolonem [2, 4]. Rokowanie długoterminowe nie jest tak optymistyczne, ponieważ większość pacjentów umiera w ciągu roku [2]. Rokowanie pogarsza współistnienie zaburzeń świadomości i zaburzeń psychicznych, a także zajęcie dużych naczyń [4].

Zapalenie olbrzymiokomórkowe

Zachorowalność w przypadku zapalenia olbrzymiokomórkowego (zapalenie tętnicy skroniowej, choroba Hortona, *giant cell arteritis* [GCA]) wynosi 20 na 100 000 osób w wieku powyżej 50 lat. Przejściowy atak niedokrwienny i udar mózgu są rzadkimi objawami choroby Hortona — występują u około 7% pacjentów. Zawał mózgu zazwyczaj jest zlokalizowany w obszarze unaczynienia tętnic kręgowo-podstawnych. Do rozpoznania zapalenia tętnicy skroniowej wystarczy obecność co najmniej trzech kryteriów diagnostycznych spośród podanych przez *American College of Rheumatology* (ACR) [3, 5, 6]:

- wiek powyżej 50 lat;
- dotychczas niespotykany ból głowy;
- chromanie żuchwy i/lub języka utrudniające połykanie;
- tkliwość i obrzmienie tętnicy skroniowej powierzchniowej z osłabieniem tętna;
- obecność nacieków komórek jednojądrzastych i olbrzymich komórek wielojądrzastych w ścianie tętnicy skroniowej powierzchniowej;
- przyspieszone OB.

Biopsję tętnicy skroniowej powierzchniowej należy wykonać natychmiast po wysunięciu podejrzenia zapalenia tętnicy skroniowej, a następnie bezzwłocznie wdrożyć steroidoterapię. Wycinek tętnicy pobrany do badania powinien być stosunkowo długi (3–5 cm); najlepiej jeśli pobiera się go z obydwu stron, ponieważ wówczas jest większa szansa na znalezienie typowych zmian patomorfologicznych [3, 6, 13]. Jeżeli nie można wykonać biopsji, steroidoterapię należy wdrożyć natychmiast po wysunięciu podejrzenia GCA [6]. Najczęściej zajętej tętnicami w chorobie Hortona są: tętnica skroniowa powierzchniowa, tętnica kręgowa, oczna, tętnice rzęskowe tylne. Tętnice wewnątrzczaszkowe zajęte są sporadycznie. Spośród 4086 pacjentów z pierwszym w życiu udarem mózgu

(z lożańskiego rejestru udarów) zapalenie olbrzymiokomórkowe było przyczyną udaru jedynie u 6 pacjentów [13]. U wszystkich chorych obecny był ból głowy, a w biopsji tętnicy skroniowej powierzchownej stwierdzono typowe nacieki z komórkami olbrzymimi (ryc. 2). W leczeniu, w ostrym okresie udaru, stosuje się metylprednizolon w dawce 500–1000 mg/d. *i.v.* przez 3 kolejne dni, a następnie prednizon w dawce 1 mg/kg mc./d. doustnie przez 1–3 miesiące, po czym dawkę stopniowo zmniejsza się o 2,5–5 mg/d. pod kontrolą stanu klinicznego i wartości OB. Steroidoterapię zwykle prowadzi się przez 1–2 lata w sposób kontrolowany, nie dopuszczając do pojawienia się działań niepożądanych [3, 6].

Choroba Takayasu

Choroba Takayasu to granulocytowe, olbrzymiokomórkowe zapalenie aorty i jej głównych odgałęzień, zaopatrujących głowę i kończyny. Choroba jest najbardziej rozpowszechniona u młodych kobiet pochodzenia azjatyckiego. Charakterystyczny objaw to brak tętna na obu kończynach górnych. By rozpoznać chorobę, powinny być spełnione co najmniej trzy z następujących kryteriów [3]:

- początek choroby przed 40. rokiem życia;
- chromanie kończyn;
- słabo wyczuwalne tętno (lub jego brak) na tętnicach ramieniowych;
- różnica w ciśnieniu skurczowym między tętnicą ramieniową prawą i lewą powyżej 10 mm Hg;
- szmery nad tętnicami podobojczykowymi i/lub aortą;
- zwężenie lub niedrożność w obrębie aorty, jej głównych odgałęzień lub dużych tętnic w proksymalnych odcinkach kończyn górnych i dolnych.

W aktywnej fazie choroby często obecne są: ból naczyniowy o charakterze karotydynii, objawy ogólne, takie jak podwyższona ciepłota ciała, przyspieszone OB. Głównymi objawami neurologicznymi są omdlenia i zaburzenia widzenia. Udar mózgu i TIA występują rzadko [1, 2, 14]. Spośród leczonych pacjentów 90% przeżywa 10 lat od początku choroby [3, 15]. U 20% pacjentów choroba ma przebieg jednofazowy i objawy ustępują samoistnie. U 40% pacjentów objawy ustępują i nie nawracają po zakończeniu steroidoterapii, natomiast u 40% pojawiają się nawroty albo pacjenci stają się oporni na steroidoterapię i wówczas należy dodać cyklofosfamid lub małe dawki metotreksatu [3]. W późnym stadium choroby, oprócz farmakoterapii, wykonuje się także angioplastykę korekcyjną [16]. Rola leków antyagregacyjnych pozostaje niejasna [3].

Guzkowe zapalenie tętnic

Rozpowszechnienie guzkowego zapalenia tętnic (PAN, *periarteritis nodosa*) jest małe i wynosi 6,3 na 100 000 ludności. Najczęściej chorują osoby w wieku 40–60 lat, 2-krotnie częściej mężczyźni. By rozpoznać PAN, muszą być spełnione co najmniej trzy spośród następujących kryteriów diagnostycznych:

- utrata masy ciała przekraczająca 4 kg;
- sinica marmurkowata (*livedo reticularis*);
- u mężczyzny ból lub bolesność uciskowa jąder;
- bóle mięśniowe, osłabienie lub tklivość kończyn dolnych;
- mono- lub polineuropatia;
- nadciśnienie tętnicze;
- podwyższone stężenie kreatyniny lub/i mocznika w surowicy krwi;
- obecność antygeny lub przeciwciał wirusowego zapalenia wątroby typu B;
- tętniaki lub niedrożność tętnic trzewnych;
- nacieki granulocytowe w ścianie małych lub średnich tętnic.

Najczęstszym objawem z zakresu układu nerwowego jest polineuropatia.

U 20–40% pacjentów występują objawy rozlanej encefalopatii lub — niedokrwienny czy też krwotoczny [3, 17]. Wystąpienie objawów ośrodkowych zazwyczaj pogarsza rokowanie. U pacjentów, u których występuje udar mózgu, obecne jest również nadciśnienie tętnicze — główny czynnik ryzyka udaru. Wśród udarów niedokrwiennych najczęstszymi są udary lakunarne. Udar krwotoczny występuje u 20% pacjentów z PAN. W leczeniu stosuje się kortykosteroidy — początkowo, przez kilka dni, wlewy metylprednizolonu, a potem długotrwale prednizon samodzielnie, a w cięższych przypadkach — łącznie z cyklofosfamidem. W udarze niedokrwiennym, oprócz leczenia immunosupresyjnego, dodatkowo stosuje się kwas acetylosalicylowy w dawce 200–300 mg/d. Pięcioletnie przeżycie obserwuje się u około 80% właściwie leczonych pacjentów [1, 3].

Choroba Kawasaki

Choroba Kawasaki dotyczy naczyń średniego kalibru i może być przyczyną udaru u dzieci. Występują: podwyższona ciepłota ciała, zapalenie spojówek, gardła i warg, rumień na dłoniach i/lub podeszwach, adenopatia na szyi, a język ma charakterystyczny wygląd „truskawki”. W leczeniu stosuje się immunoglobuliny dożylnie i kwas acetylosalicylowy [3].

Choroba Behçeta

Choroba Behçeta jest rozpowszechniona w krajach basenu Morza Śródziemnego. Wyróżnia

się tak zwane duże i małe objawy diagnostyczne [1, 3]. Do objawów dużych należą: owrzodzenia w jamie ustnej lub/i w obrębie narządów płciowych, zapalenie spojówek, zmiany skórne. Do objawów małych zalicza się: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, objawy ogniskowe z OUN, uszkodzenie nerwów obwodowych, zajęcie tętnic, zakrzepowe zapalenie żył, zapalenie stawów, pozytywny wywiad rodzinny. Do rozpoznania choroby Behçeta konieczne jest stwierdzenie trzech dużych objawów lub współistnienie dwóch dużych i jednego małego objawu. Najczęstszymi objawami neurologicznymi są: zapalenie mózgu, zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, neuropatie [3, 18]. Udar mózgu rzadko występuje w tej chorobie (wśród 4086 pacjentów z pierwszym w życiu udarem mózgu z rejestru lozańskiego chorobę Behçeta rozpoznano jedynie u 2 pacjentów [7]). W leczeniu stosuje się pulsę metylprednizolonu przez kilka dni, a następnie długotrwale prednizolon. W przypadku zakrzepicy dodatkowo podaje się heparynę [11].

Zapalenia naczyń w przebiegu schorzeń tkanki łącznej

U pacjentów z toczeniem rumieniowatym i w mieszanej chorobie tkanki łącznej układ nerwowy jest zajęty w 20–50%, natomiast bardzo rzadko jest zajęty w twardzinie i reumatoidalnym zapaleniu stawów [10]. Chorzy ci pozostają głównie pod opieką reumatologa.

Wśród innych schorzeń warto zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia zapalenia naczyń w sarkoidozie [1, 2]. Układ nerwowy w sarkoidozie zajęty jest u około 5% pacjentów, a najczęstszy objaw to neuropatia nerwu twarzonego. Udar mózgu występuje rzadko. Wśród 4086 pacjentów z pierwszym w życiu udarem mózgu sarkoidoza była jego przyczyną tylko u jednego pacjenta [7]. W leczeniu, oprócz typowej terapii udaru, stosuje się steroidy [3]. W ostatnich latach opisuje się coraz więcej przypadków leukocyтарnego zapalenia naczyń z następowym udarem mózgu po środkach odurzających: amfetaminie, kokainie, ale także po innych lekach, na przykład po warfarynie [2, 3].

Podsumowanie

Zapalenie naczyń jest rzadką przyczyną udaru mózgu i stanowi bardzo różnorodną grupę schorzeń. Diagnostyka może być trudna i wymaga współpracy lekarzy wielu specjalności, zwłaszcza reumatologa i hematologa. Często, aby dokonać

rozpoznania, należy wykonać biopsję z tego narządu, w którym spodziewana jest obecność zmian zapalnych w ścianie naczyń (w przypadku pierwotnego izolowanego zapalenia naczyń mózgowych jest to biopsja mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych). W leczeniu — oprócz typowej terapii udaru — stosuje się steroidy, do których dołącza się leki cytostatyczne, jeśli nie ma efektu po samej terapii preparatem steroidowym. W zapaleniach infekcyjnych należy stosować leczenie celowanym antybiotykiem lub lekiem przeciwwirusowym. Niestety, kortykosteroidoterapia nie zawsze zabezpiecza pacjenta przed wystąpieniem udaru w przypadku zapalenia naczyń.

Piśmiennictwo

1. Lahita R.: Vasculitis. W: Lahita R., Chiorazzi N., Reeves W. i wsp. (red.). Textbook of the autoimmune diseases. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2000, 549–556.
2. Ferro J.: Vasculitis of the central nervous system. *J. Neurol.* 1998, 245, 766–776.
3. Wardyn K.A., Życińska K.: Pierwotne układowe zapalenia naczyń. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2004.
4. Salvarani C., Brown R., Calamia K. i wsp.: Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Ann. Neurol.* 2007, 62, 442–451.
5. Hunder G., Bloch D., Michel B. i wsp.: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990, 33, 1122–1128.
6. Eberhardt R.T., Dhady M.: Giant cell arteritis: diagnosis, management, and cardiovascular implications. *Cardiol. Rev.* 2007, 15, 55–61.
7. Wiszniewska M., Devuyt G., Lohrin A., Bogousslavsky J.: Vasculitis as a cause of first-ever stroke. *Neurology* 2003, 60 (supl. 1), 371.
8. Wiszniewska M., Maciejewska-Piwar I., Bręborowicz J., Paprzycki W.: Czy biopsja skórno-mięśniowa może być pomocna w rozpoznawaniu zapalenia naczyń jako przyczyny udaru mózgowego? *Neurol. Neurochir. Pol.* 2004, 38, 61–64.
9. Molloy E.S., Calabrese L.H.: Tumor-like mass lesion (ML): an under-recognized of primary angitis of the central nervous system (PACNS). *Arthritis Rheum.* 2006, 54, 486.
10. Kuczyńska-Zardzewiały A., Palasik W., Członkowska A. i wsp.: Zaburzenia neurologiczne i psychiczne u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2001, 35, 781–792.
11. Winek J., Zych J., Wiater E. i wsp.: Stroke as a predominant symptom at Churg-Strauss syndrome. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2007, 75, 191–196.
12. Vollmer T.L., Guarnaccia J., Harrington W., Pacia S.V.: Idiopathic granulomatous angitis of the central system. Diagnostic challenges. *Archiv. Neurol.* 1993, 50, 925–930.
13. Wiszniewska M., Devuyt G., Bogousslavsky J.: Giant cell arteritis as a cause of first-ever stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2007, 24, 226–230.
14. Sikaroodi H., Motamedi M., Kahnouji H.: Stroke as the first manifestation of Takayasu arteritis. *Acta Neurol. Belg.* 2007, 107, 18–21.
15. Wang Z.G., Gu Y.Q., Zhang J.: Challenges in management of cerebral ischemia due to Takayasu's arteritis. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2006, 44, 14–17.
16. Fields C.E., Bower T.C., Cooper L.T. i wsp.: Takayasu's arteritis: operative results and influence of disease activity. *J. Vasc. Surg.* 2006, 43, 64–71.
17. Fourcade G., Lequellerc A., Bland J.M., Pages M.: Cerebral angitis caused by periarthritis nodosa. *Rev. Neurol. (Paris)* 2005, 161, 323–325.
18. Borowik H., Kułakowska A., Drozdowski W.: Choroba Behçeta — rzadka przyczyna zmian wieloogniskowych w ośrodkowym układzie nerwowym. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2004, 38, 323–327.