

RAYNAUDŮV FENOMÉN U DĚTÍ

MUDr. Vladimír Němec, MUDr. Eva Bočková

Dětské oddělení, Krajská nemocnice Pardubice

Autoři se zabývají problematikou Raynaudova fenoménu (R. f.) v dětském věku. Ve svém sdělení uvádějí epidemiologii, patogenezi, klinický obraz a možnosti léčebného ovlivnění tohoto symptomu. V souhrnném článku vycházejí z literárních údajů i z vlastní zkušenosti péče o tyto pacienty v rámci revmatologické specializované ambulance. V závěru sdělení navrhuji postup vyšetření, léčbu a způsob sledování dětí s Raynaudovým fenoménem.

Klíčová slova: Raynaudův fenomén, děti, vyšetření, terapie.

RAYNAUDE PHENOMENON IN CHILDREN

Authors discuss questions of Raynaude phenomenon (R.F.) in childhood. In their work they describe epidemiology, pathogenesis, clinical picture and options of treatment of this symptom.

The review article is based on literature and personal experience with treatment of these patients in a specialized rheumatologic clinic. At the end of the article they present an algorithm of examination, treatment and follow-up of children with Raynaude phenomenon.

Key words: Raynaude phenomenon, children, examination, therapy.

Pediatr. pro Praxi, 2007; 8(6): 379–382

Úvod

V každodenní praxi v ordinacích pro dospělé i dětské pacienty se setkáváme se stížnostmi na pocit chladných rukou a nohou, a to nejen v zimních, ale i teplých měsících během roku. Samotný subjektivní pocit chladnějších končetin nebo i objektivní klinický náález chladnějších rukou či nohou není většinou důvodem pro komplexní vyšetření. S touto odchylkou se často setkáváme u dalších členů rodiny při zjišťování rodinné anamnézy. Závažnější skutečnost je, pokud si pacienti stěžují na barevné změny distálních částí končetin, které vznikají záchvatovitě například při působení chladu a jsou doprovázeny nepříjemnými subjektivními pocity. Změny prokrvení, které vznikají záchvatovitě, a to buď spontánně, nebo za působení chladu, fyzického či emocionálního stresu, poprvé popsal Raynaud v roce 1862 a probíhájí ve 3 fázích. V první fázi záchvatu Raynaudova fenoménu (R. f.) dochází k zbělení jednoho nebo všech prstů, což je dáno záchvatovitou vazokonstrikcí digitálních arteriol. Tento stav bývá často spojen s necitlivostí prstů. Druhá fáze je charakterizována stázou krve v kapilárách a venulách s klinickým projevem cyanózy postižených prstů. V poslední třetí fázi v době působení tepla dojde k reaktivní hyperémii a zčervenání postižených končetin (3, 4, 7, 18). Základním cílem prováděných klinických, laboratorních a instrumentálních vyšetření je rozlišit primární R. f. (neboli Raynaudovu chorobu) a sekundární R. f. (neboli Raynaudův syndrom), který je pouze jedním (často prvním) projevem celkového závažného onemocnění, a podle zařazení zvolit správnou terapii.

Epidemiologie

Prevalence R. f. v dětském věku není přesně známa, ale je vzácný u malých dětí a častěji se vyskytuje v dospívání. Prevalence výskytu R. f. v populaci je udávána v rozmezí 1,9–4,6 %, jiné údaje o prevalenci jsou mezi 5–30 % (9). Prevalence výskytu R. f. je

významně vyšší v krajinách s chladnějším klimatem 13,5–20,1 % proti 3,2–5,7 % v teplejších krajích (3). Ženy jsou postiženy touto odchylkou 5x častěji než muži (9). Námi sledovaný soubor dětí s R. f. představuje 43 dětí, u kterých se první obtíže charakteru R. f. objevily v průměru v 13,7 roku (medián 14 let), a poměr chlapců k děvčatům je 1:2,9.

Etiologie

Jestliže se Raynaudův fenomén vyskytuje samostatně bez projevů jiné základní choroby, mluvíme o primárním Raynaudově fenoménu či Raynaudově chorobě. Pokud je R. f. jen jedním z projevů celkového systémového autoimunitního onemocnění, je označován jako sekundární nebo Raynaudův syndrom (8, 10). Někteří autoři považují R. f. za primární, pokud není prokázáno jiné onemocnění po dobu dvouletého sledování (13). Podle jiných literárních zdrojů se při sledování pacientů s R. f. vyvinula základní choroba až po 2,8–10,4 letech sledování (16). Sekundární R. f. může být prvním nebo jedním z mnoha příznaků různých onemocnění nejčastěji systémových chorob pojiva – systémová sklerodermie, smíšená nemoc pojiva, systémový lupus erythematosus, vzácnou příčinou může být kryoglobulinémie. Některá kazuistická sdělení předpokládají, že R. f. může být i paraneoplastickým projevem.

Patogeneze

Raynaudův fenomén, patřící do skupiny poruch periferních cév, především arteriol (označovaných také jako vazoneurózy), se projevuje epizodickými atakami ischemie prstů zejména horních končetin, méně často dolních končetin a vzácně distálních partií nosu, uší, rtů a jazyka (4, 13). Jeho patogeneze není stále uspokojivě vysvětlena. Vzhledem k pestrosti a rozsahu nalezených funkčních i morfolických abnormalit je příčina R. f. spíše multifaktoriální, kdy je fenomén způsobený nevyváženým působením lokálních a sys-

témových faktorů ovlivňujících vnímavost cévní stěny na spastické podněty s následkem lokální poruchy na úrovni mikrocirkulace (13). Dříve předpokládané samotné zvýšení aktivity sympatického nervstva nebo jeho dysfunkce se jeví jako méně pravděpodobná příčina (4). Důležitější roli může hrát samotná cévní stěna. Neurony uložené v kůži vykazují nedostatečné uvolňování vazodilatačního peptidu, což může být primární poruchou, jež je doprovázena řadou dalších faktorů, které jsou vyvolány chladem nebo stresem. Zvláště u primárního R. f. je porucha pravděpodobně způsobena významným uvolněním vazokonstrikčních mediátorů v kombinaci se zvýšenou odpovědí na vazokonstrikční a sníženou odpovědí na vazodilatační látky (3). Vazokonstrikční substance, jako jsou katecholaminy, endothelin-1 a 5-hydroxytryptamin, se mohou uvolnit působením chladu, mohou způsobovat uzavěrem arteriol příznaky R. f. V některých případech mohou tyto faktory spustit kaskádu dějů – aktivaci neutrofilů, trombocytů, uvolnění zánětlivých mediátorů a podporu ničení endotelií (17). Endotel hraje zásadní roli zvláště u sekundárního R. f., kdy aktivace nebo porušení endoteliální buňky podporuje vazospasmus s následnou poruchou průtoku a uvolněním chemotaktických a adhezivních faktorů, které aktivují lokální zánětlivý proces (3, 15) (4). Familiární výskyt R. f. předpokládá i genetickou podmíněnost, která zatím nebyla přesně doložena (17), přesto vyšší výskyt R. f. u většího počtu členů rodiny je statisticky významný, pokud se R. f. objeví před 40. rokem věku (14).

Klinický obraz

Základním projevem R. f. jsou záchvatovité barevné změny na končetinách, které jsou způsobeny spazmy digitálních arteriol s obrazem zbělení (obrázek 1) s jejich následnou dilatací a stázou krve v kapilárách a venulách s obrazem fialového zbarvení (obrázek 2). Tyto barevné změny jsou doprovázeny necitlivostí, štípáním a pálením zvláště v ischemic-

Obrázek 1. Zbělení prstů po chladovém podnětu



ké fázi. Poslední fáze reaktivní hyperémie s klinickým zčervenáním končetin (obrázek 3) je spojena s výraznou bolestivostí (7). U části dětí může být první fáze zbělení velmi krátká a rychle nastupuje fáze cyanotická, kterou děti považují za významnější a nápadnější. Většina dětských pacientů udává i třetí fázi spojenou se zvýšeným prokrvením. Vazokonstrikce postihuje převážně horní končetiny, asi ve 20 procentech dolní končetiny, vzácně je postižení špičky nosu, lalůčku uší či prsních bradavek. Pacienti s primárním R. f. mají při klinickém vyšetření rukou a prstů kromě projevů chladu a změny barvy zcela normální nálezy. Jakýkoliv projev sklerotických, trofických změn nebo případně poruch kožního krytu (obrázek 4) dává podezření na sekundární R. f. Celkové klinické vyšetření je u dětí s primárním R. f. s normálním nálezem, u dětí se sekundárním R. f. můžeme prokázat postižení i jiných orgánů v rámci autoimunitního onemocnění (postižení plic, gastrointestinálního traktu, očí, kloubů, svalů a dalších). Vyvolávajícím momentem je v literatuře udáván převážně působící chlad, kdy se stav může horšit při spolupůsobení stresu (8). Naši pacienti udávali jako vyvolávající moment i stresové situace ve škole (zkoušení, písemné práce), některé dívky udávaly zhoršení obtíží v začátku menstruace.

V diagnostice primárního R. f. je možno využít Allen Brownova kritéria pro Raynaudovu chorobu:

1. musí být přítomny alespoň 2 ze 3 barvených změn, provokovaných chladem nebo stresem
2. záchvatovitě obtíže musí trvat alespoň 2 roky
3. záchvatovité změny musí být na obou rukách nebo nohách bez přítomnosti vaskulární okluzivní choroby
4. není identifikována jiná příčina stavu.

V diferenciální diagnostice R. f. je třeba odlišit „normální“ vazomotorickou instabilitu pozorovanou zvláště u mladých děvčat a označovanou jako acrocyanóza. Jde o vzácnou vazospastickou odchylku s perzistujícím chladem a namodralou barvou rukou. Tato odchylka je spojena se zvýšeným pocením a drobným otokem. Chybí zde pro R. f. charakteristické záchvatovité trojfázové změny (4).

Obrázek 2. Cyanóza prstů se stázou krve



Vyšetření

Základním cílem všech, kteří pečují o pacienty s R. f., je rozlišení pacientů na skupiny primárního R. f. (Raynaudova choroba), kde riziko rozvoje celkového onemocnění je pouze 3–12 % (16). V jiné studii u pacientů s R. f. při 10letém sledování se objevilo systémové onemocnění pouze u 6,3 % (3). Naopak ve skupině se sekundárním R. f., kde je prokázána patologie při fyzikálním, laboratorním a zobrazovacím vyšetření, se riziko rozvoje systémového onemocnění zvyšuje na 30–47 %. Nutno připomenout, že většina pacientů s R. f. nedospěje do sekundárního systémového onemocnění (3).

Základem vyšetření je celková tělesná prohlídka s cílem zaznamenání všech klinických odchylek, které by mohly být známkou systémového autoimunitního onemocnění. Za významný je považován klinický nálezy sklerodaktylie nebo závažných poruch prokrvení s následnou nekrózou konečků prstů, což je alarmující známkou celkového systémového onemocnění. Z nejčastěji vyhledávaných laboratorních vyšetření je uváděna přítomnost antinukleárního faktoru. Ze zobrazovacích vyšetření je kladen důraz na pletysmografické vyšetření a na kapilaroskopii. Na základě metaanalytické studie, kde bylo zhodnoceno 910 článků týkajících se problematiky R. f., bylo prokázáno, že pokud nejsou přítomny antinukleární protilátky, je riziko vzniku systémového onemocnění pouze 3 %. I když prediktivní hodnota přítomnosti antinukleárních protilátek pro vznik závažného celkového onemocnění je ve srovnání s vyšetřením kapilaroskopie menší, přesto při přítomnosti ANF se zvyšuje riziko vzniku systémového onemocnění na 30 % (6, 16). Kapilaroskopie je další základní metodou, která je využívána rovněž k rozlišení primárního a sekundárního R. f. K vyšetření lze využívat nákladného stereomikroskopu nebo běžného oftalmoskopu. Srovnáním obou těchto metod bylo prokázáno, že vyhodnocení cévní morfologie je možné stejně dobře oběma způsoby (1, 3). Korelace vyšetření mírných kapilárních změn oběma metodami je 0,93 resp. 0,955. Nevýhodou vyšetření oftalmoskopem je nemožnost obrazové dokumentace. Sami jsme prováděli kapilaroskopické vyšetření oftalmoskopem. V literatuře se uvádí, že kapilaroskopie je nejlepším prediktivním

Obrázek 3. Zčervenání po působení tepla



faktorem vzniku systémového onemocnění. Pozitivní prediktivní cena vyšetření je 47 %. Literárně je uváděno jako významné fotopletysmografické vyšetření s měřením DPI (Digital Pressure Index). Nativní vyšetření pletysmografické má senzitivitu 48 % a specifitu 100 %. Pokud je toto vyšetření prováděno po zátěži chladem, zvyšuje se senzitivita až na 97 %, přičemž specifita je 93 % (11). Podle některých autorů se pletysmografické vyšetření více než k diagnostice hodí ke sledování a objektivizaci léčebného úspěchu.

Terapie

Léčba v případě primárního R. f. (Raynaudovy choroby) je pouze symptomatická. Stejně v léčbě postupujeme i v případě přítomnosti R. f. s průkazem patologie při fyzikálním či laboratorním vyšetření, kdy neprokážeme současně známky některého ze systémových autoimunitních onemocnění. Při dodržování režimových opatření a úpravě životního stylu lze tíži a četnost obtíží, které jsou pro pacienta nepříjemné, výrazně zmenšit (3). Hlavní důraz je třeba klást na vhodnou a dostatečnou edukaci. Režimová opatření lze přitom pro přehlednost rozdělit do několika oblastí. Mezi nejdůležitější patří:

1. ochrana proti chladu
2. zmírnění či odstranění stresu
3. ochrana proti nevhodným mechanickým vlivům
4. odstranění vlivu nikotinu.

Ochrana proti chladu

Základním účelem všech opatření je předejit nejen prochlazení rukou (event. nohou), ale zabránit i celkovému prochlazení organismu. Proto v zimních měsících je lépe nosit více vrstev volného oblečení než jen jeden silnější svetr. Nikdy by neměla chybět pokrývka hlavy. Rukavice jsou samozřejmostí a měly by být dostatečně volné a teplé. Vhodnější jsou palčáky než rukavice prstové. Obuv by měla být nejen teplá, ale i dostatečně volná. V případě, že si pacienti stěžují, že i přes dodržení veškerých opatření mají velké problémy, lze využít i „gelových polštářků“ (cold hot pack), které se používají k aplikaci teplých obkladů. Lze je vkládat do rukavic. Je ale třeba dbát na to, aby nepřišly do přímého styku s pokožkou. Další možností je i nákup speciálních vyhřívaných rukavic

Obrázek 4. Sklerodaktylie a trofické změny na prstech



a ponožek, ale limitující může být jejich vysoká cena. Mimo základních opatření lze doporučit ve velmi mrazivých dnech plánování venkovní aktivity okolo poledních hodin, auto před jízdou nejprve vytopit, zájem dětí směřovat raději k letním než k zimním sportům. Důležité je také pacienty upozornit na ochranu proti chladu i v letních měsících. Předcházet by měli například velkému celkovému prochlazení při koupání. Nepříjemný může být i přechod z velkého tepla do prostor, kde je klimatizace.

Zmírnění či odstranění stresu

Stres je po chladu hned druhým nejčastějším vyvolatelem obtíží. Vzhledem k tomu, že stresu se nikdy zcela nevyhneme, je potřeba se ho naučit lépe zvládat. K tomu existují metody, s jejichž nácvikem může pomoci psycholog. Obecně lze pro zlepšení celkové psychické kondice doporučit úpravu životního stylu. Osm hodin spánku denně, pravidelná fyzická aktivita, vyvážená racionální strava, věnování se osobním zálibám. Někdy je uváděn i pozitivní vliv biofeedbacku.

Ochrana proti nevhodným mechanickým vlivům

Obecně známá je skutečnost, že nevhodná je činnost s vibračními přístroji typu automatické sbíječky. Stejným mechanismem může obtíže zhoršovat déletrvající práce s majlíkem a kladívkem. Obě činnosti jsou ale asi spíše doménou dospělých. Děti bychom měli poučit, že jejich obtíže mohou zhoršovat například některé sporty, jako je třeba odbíjená nebo box. Stejně problémy může dělat intenzivní hra na klavír, housle či kytaru. Jako nepříjemná bývá dětmi popisovaná i práce s nutností dlouhodobě zdvižených rukou. Z dalších mechanických vlivů negativně působí tlak, proto by pacienti měli dbát na to, aby jejich obuv byla vždy dostatečně volná.

Odstranění vlivu nikotinu

V souvislosti s nikotinem je doporučení pacientům jednoznačné – kouření významně zhoršuje obtíže. Dokonce i nikotinové náplasti nebo žvýkačky

usnadňující odvykání kouření mohou působit obdobně. Stejně působí i pasivní kouření (10).

Režimová opatření doporučujeme všem pacientům s R. f. a dáváme jim i psané informace. Jako doplněk režimových opatření mohou pacienti ještě v případě potřeby užívat některý z přípravků z výtažků Ginkgo biloba. Pak je třeba upozornit je na to, že u citlivých osob se mohou výjimečně objevit bolesti hlavy nebo zažívací obtíže a v takovém případě by měli užívání přerušit a obrátit se na svého lékaře.

V případě nedostatečného účinku zavedených režimových opatření či společné medikace výtažky Ginkgo biloba je nutno využít další léky. Lékem volby je nifedipin, který kromě svého vazodilatačního účinku má antitrombotický efekt. Limitujícím pro použití nifedipinu mohou být jeho vedlejší účinky – otoky kotníků, bolesti hlavy, zrudnutí či zčervenání v obličejí. Příznivý efekt na potíže typu R. f. mají také nové generace blokátorů kalciového kanálu nikardipin, felodipin a isradipin, které mají výhodu podávání pouze 1x denně (2, 5). Medikamentózní léčba R. f. musí být přizpůsobena hladině diskomfortu pacienta (15). Sami u svých pacientů máme dobrou zkušenost s podáváním isradipinu, který měl u všech léčených pacientů dobrou klinickou odezvu i objektivní zlepšení nálezu na pletysmografii, které je udáváno jako kritérium účinnosti terapie v literatuře (11). Názor na ketanserin jako antagonistu serotoninu není jednotný, ale je udáváno redukování četosti, trvání a závažnosti spasmů. Využití prostaglandinů má nevýhodu v nutnosti parenterálního podávání, a proto je určen jen pro nejtěžší případy s rizikem těžké poruchy periferního prokrvení. Chirurgická léčba, zahrnující digitální sympatektomii, je rezervována pouze pro nejtěžší formy R. f. (3). Epidurální stimulace míchy se ukázala jako efektivní alternativní metoda u závažných onemocnění periferních cév. S využitím

této metody u nemocných s Raynaudovým fenoménem jsou pouze omezené zkušenosti, ale ukazují se, že u pacientů s refrakterním R. f. ke konzervativní terapii je možné rychlé zlepšení klinického stavu a snížení bolesti (12). V případě sekundárního R. f. je kromě této léčby nutná i léčba základního onemocnění nejčastěji kortikosteroidy, léky ovlivňujícími základní onemocnění (např. cytostatiky).

Závěr

Cílem autorů tohoto sdělení bylo upozornit na skutečnost, že Raynaudův fenomén se vyskytuje i v dětském věku a že je třeba věnovat pozornost dětem se záchvatovitými změnami prokrvení končetin. U všech těchto dětí je vhodné provést důkladnou anamnézu zaměřenou na přítomnost autoimunitních onemocnění v rodině, klinické vyšetření, základní laboratorní vyšetření zánětlivých markerů a vyšetření přítomnosti antinukleárního faktoru. Ze zobrazovacích vyšetření je vhodné provést kapilaroskopii a pletysmografii. V případě, že všechna vyšetření jsou s normálním nálezem, je třeba poskytnout pacientům i jejich rodičům důkladné ústní a písemné poučení o režimových opatřeních a doporučíme dispenzarizaci praktickým lékařem pro děti a dorost. Pacientům, u kterých byla prokázána patologie v některých z provedených vyšetření, bychom měli podat plnou informaci o možných prvních projevech systémového onemocnění. Tito pacienti by měli být sledováni v odborných revmatologických poradnách. Cílem je zachytit další, i minimální příznaky začátku systémového onemocnění a včas zahájit potřebnou komplexní léčbu.

MUDr. Vladimír Němec

Dětské oddělení, Krajská nemocnice Pardubice
Kyjevská 44, 532 03 Pardubice
e-mail: nemec@nem.pce.cz

Literatura

- Anders HJ, Sigl T. Differentiation between primary and secondary Raynaud's phenomenon: a prospective study comparing nail fold capillaroscopy using an ophthalmoscope or stereomicroscope. *Ann. Rheum. Dis.*, 2001; 60(4): 407–409.
- Belch JJ, Ho M. Pharmacotherapy of Raynaud's phenomenon. *Drugs*, 1996; 52(2): 682–695.
- Block JA, Sequeira W. Raynaud's phenomenon. *The Lancet*, 2001; 357: 2042–2048.
- Cassidy TJ, Petty RE. Textbook of pediatric rheumatology W. B. Saunders Company, 2001; 510–512.
- Di Giacinto G. The therapy of Raynaud's phenomenon. *Clin. Ter.*, 1993; 142(2): 161–174.
- Gonzales PE, Esquinas RG et al. Raynaud phenomenon in childhood. *An. Esp. Pediatr.*, 1998; 48(6): 603–607.
- Havelka S, Hoza J a kol. Revmatologie období růstu. Maxdorf, 2004, s. 166–167.
- Hugdahl K, Fagerström K et al. Effects of cold and mental stress on finger temperature in vasospastics and normals. *Behav. Res. Ther.*, 1984; 22(5): 471–476.
- Cheng SK, Tiwari A et al. Differentiation of primary and secondary Raynaud's disease by carotid arterial stiffness. *Eur. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2003; 25: 336–341.
- Kaufman MW et al. Raynaud's disease: patient education as a primary nursing intervention. *J. Vasc. Nurs.*, 1996; 14(2): 34–39.
- Martinez S, Lozano P et al. Usefulness of photoplethysmography and indexes of digital pressure in Raynaud phenomenon. *Med. Clin.(Barc)*. 1999; 113(9): 327–330.
- Neuhaus B, Perkmann P et al. Clinical and objective data of spinal cord stimulation for the treatment of severe Raynaud's phenomenon. *EJVES Extra*, 2001; 1: 3–4.
- Pittha J, Oliva I. Vazoneurózy. *Vnitř. Lék.*, 1999; 45(7): 433–437.
- Planchon B, Pistorius MA et al. Primary Raynaud's phenomenon. Age of onset and pathogenesis in a prospective study of 424 patients. *Angiology*, 1994; 45(8): 667–686.
- Priollet P. Raynaud's phenomena: diagnostic and treatment study. *Rev. Prat.*, 1998; 48(15):1659–1694.
- Spencer G. Outcomes in primary Raynaud phenomenon: a meta-analysis of the frequency, rates and predictor of transition to secondary disease. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158(6): 595–600.
- Turton EP, Kent PT et al. The aetiology of Raynaud's phenomenon. *Cardiovasc. Surg.*, 1998; 6(5): 431–440.
- Whitaker L, Kelleher A. Raynaud's syndrome: diagnosis and treatment. *J. Vasc. Nurs.*, 1994; 12(1): 10–13.