www.printo.it/pediatric-rheumatology/BA/intro

Rijetki juvenilni primarni sistemski vaskulitisi

Verzija

1. ŠTA JE TO VASKULITIS?

1.1. Šta je to?

Vaskulitis je upala zida krvnih sudova. Vaskulitisi obuhvaćaju veliku skupinu bolesti. Pojam "primarni" vaskulitis odnosi se na bolest koja primarno zahvaća krvne sudove, a bez prisustva neke druge osnovne bolesti. Klasifikacija vaskulitisa ovisi uglavnom o tome koji su krvni sudovi zahvaćeni. Ima više oblika vaskulitisa, od blagih oblika pa do životno ugrožavajućih. Pojam „rijetki" znači da ova grupa bolesti nije veoma učestala u dječijem uzrastu.

1.2 Koliko je česta?

Neki akutni primarni vaskulitisi prilično su česti u dječijoj dobi (npr. Henoch-Schonlein purpura i Kawasakijeva bolest), dok su drugi rijetki i njihova učestalost nije poznata. Ponekad roditelji nikad nisu čuli za termin "vaskulitis" prije nego što je bolest dijagnosticirana njihovom djetetu. Henoch-Schonlein purpura i Kawasakijeva bolest opisani su u zasebnim poglavljima.

1.3 Koji su uzroci bolesti? Je li nasljedna? Je li zarazna? Može li se prevenirati?

Primarni vaskulitis obično nije nasljedan. U većini slučajeva bolesnik je jedini oboljeli u porodici i vrlo je malo vjerovatno kako će rođaci oboljeti od iste bolesti. Vrlo je vjerovatno da kombinacija različitih faktora ima ulogu u razvoju bolesti. Vjeruje se da različiti geni, infekcije (koje djeluju kao okidači) i faktori iz okoline mogu biti važni za razvoj bolesti.

Ove bolesti nisu zarazne i ne mogu se spriječiti niti izliječiti, ali se mogu kontrolirati - to znači dovesti bolesnika u stanje u kojem bolest nije aktivna tj. u stanje bez simptoma. Takvo stanje zove se „remisija".

1.4 Što se događa s krvnim sudovima kod vaskulitisa?

Zid krvnog suda je napadnut je od strane imunološkog sistema domaćina što uzrokuje otok i strukturno kidanje žile. Protok krvi je otežan te se u takvoj upaljenoj krvnom sudu mogu stvoriti krvni ugrušci. Zajedno sa otokom zida krvnog suda , može doprijnieti suženju ili začepljenju krvnog suda.
Upalne stanice iz krvotoka nakupljaju se u zidu krvnog suda, uzrokujući oštećenje krvnogsuda i okolnog tkiva. To se može vidjeti u uzorcima tkiva.
Zid krvnog suda postaje propustljiv, dopuštajući tekućini unutar krvnog suda da prođe u okolna tkiva i tamo uzrokuje otok. U ovoj skupini bolesti gore navedeni učinci odgovorni su za različite tipove osipa i kožne promjene.
Smanjen dotok krvi kroz sužene krvne sudove ili, manje često, rupture zida krvnog suda sa krvarenjem, mogu oštetiti tkiva. Ukoliko su zahvaćene krvni sudovi koje opskrbljuju vitalne organe kao što su mozak, bubrezi, pluća ili srce, to može biti vrlo opasno. Sistemski vaskulitisi su obično praćeni opsežnim otpuštanjem upalnih molekula, koje uzrokuju opšte simptome kao što su povišena temperatura i slabost te abnormalne laboratorijske nalaze koji ukazuju na upalu: sedimentacija eritrocita (SE) i C – reaktivni protein (CRP). Abnormalnosti oblika krvnog suda kod većih arterija mogu se otkriti uz pomoć angiografije (radiološka metoda kojom se prikazuju krvni sudovi)

2. DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA

2.1 Koje su vrste vaskulitisa?Kako je vaskulitis klasifikovan?

Klasifikacija vaskulitisa u djece temelji se na veličini krvnih sudova koje su zahvaćene bolešću. Postoji vaskulitis velikih krvnih žila, kao što je Takayasu arteritis, koji zahvaća aortu i njezine velike ogranke. Vaskulitis srednje velikih krvnih žila zahvaća arterije koje opskrbljuju bubrege, crijeva, mozak ili srce (primjerice polyarteritis nodosa, Kawasakijeva bolest). Vaskulitis malih krvnih sudova uključuje manje krvne sudove

kao što su kapilare (primjerice Henoch – Schonlein purpura, granulomatoza sa poliangitisom, Churg – Strauss syndrom, kutani leukocitoklastični vaskulitis, mikroskopski poliangitis).

2.2 Koji su glavni simptomi?

Simptomi bolesti mogu varirati ovisno o ukupnom broju upalom zahvaćenih krvnih sudova (sistemski ili sa samo nekoliko žarišta), o lokaciji (vitalni organi kao što je mozak ili srce u odnosu na kožu ili mišiće) kao i o stepenu oštećenja cirkulacije. To može varirati od blago narušene opskrbe tkiva krvlju pa sve do potpunog začepljenja krvnod suda odnosno do prestanka opskrbe tkiva krvlju, što dovodi do nedostatka kisika i hranjivih tvari u tkivima. Takvo stanje može dovesti do oštećenja tkiva i stvaranja ožiljka. Obim oštećenja tkiva dovodi do većeg ili manjeg oštećenja funkcije organa ili tkiva. Tipični simptomi su opisani u pojedinačnim niže navedenim odlomcima.

2.3 Kako se postavlja dijagnoza?

Postaviti dijagnozu vaskulitisa obično nije jednostavno. Simptomi nalikuju drugim različitim dječjim bolestima koje se puno češće javljaju. Dijagnosticira se na temelju evaluacije kliničkih simptoma od strane stručnjaka zajedno sa nalazima laboratorijskih i radioloških pretraga (npr. rendgenske snimke, kompjutorizirana tomografija, magnetska rezonancija, angiografija). Kada je to moguće dijagnoza se potvrđuje biopsijom tkiva ili organa koji je zahvaćen upalom. S obzirom da se radi o rijetkoj bolesti, obično je nužno uputiti dijete u centar gdje postoji pedijatrijska reumatologija, kao i druge pedijatrijske subspecijalnosti te stručni radiolozi.

2.4 Može li se liječiti?

Da, vaskulitis se danas može liječiti, premda su neki slučajevi i danas veliki izazov. U većini slučajeva, može se postići remisija bolesti.

2.5 Koji su mogući načini liječenja?

Terapija za primarni hronični vaskulitis je dugotrajna i kompliciranа. Glavni cilj je što prije staviti bolest pod kontrolu (indukcijska terapija) uz

postizanje dugotrajne kontrole bolesti (terapija održavanja) te nastojanje da se izbjegnu nuspojave lijekova. Terapija se odabire individualno ovisno o godinama bolesnika i težini bolesti.Terapija se odabire individualno ovisno o godinama bolesnika i težini bolesti. Kombinacija imunosupresivnih lijekova kao što su ciklofosfamidI glukokortikoidi najefikasnija je u indukciji remisije bolesti.
Lijekovi koji se inače upotrebljavaju u terapiji održavanja: azatioprin, metotrexate, mycofenolat mofetil i niske doze prednizona. Kako bi se potisnula imuloška reakcija i suprimirala upala mogu se upotrebljavati i mnogi drugi lijekovi, koji se odabiru posebno za svakog bolesnika, obično nakon neuspjeha drugim uobičajenim lijekovima. U obzir dolaze biološki lijekovi (npr. TNF inhibitori i rituximab), kolichin i talidomid.
Kod dugotrajne terapije glukokortikoidima potrebno je prevenirati osteoporozu primjenom kalcija i vitamina D. Mogu se propisati i lijekovi koji preveniraju zgrušavanje krvi (primjerice niske doze aspirina i antikoagulansi), a u slučaju povišenog krvnog pritiska i lijekovi za snižavanje pritiska.
Kako bi se poboljšala mišićno-koštana funkcija, može se primijeniti fizikalna terapija. Također je dobrodošla i psihološka podrška kako bi se bolesnik i njegova porodica lakše nosili sa stresom koji uzrokuje hronična bolest.

2.6 Što je sa nekonvencionalnim i komplementarnim liječenjem?

Postoje mnogi dodatni i alternativni oblici liječenja, što može uzrokovati zbunjenost bolesnika i članova njihove porodice. Pažljivo promislite o rizicima i koristi koju nose sa sobom ovakvi oblici liječenja, budući da od njih ima malo dokazne koristi, a troškovi su veliki u smislu vremena, opterećenja djeteta i novca. Ako želite otkriti više o dodatnim i alternativnim oblicima liječenja, raspravite to s vašim dječjim reumatologom. Neki oblici liječenja mogu utjecati na koncenvionalne lijekove. Većina liječnika neće se protiviti alternativnim oblicima liječenja ako se i dalje provodi liječenje koje su savjetovali. Vrlo je važno da se ne prestanu uzimati propisani lijekovi. Kada su lijekovi, poput glukokortikoida, potrebni za držanje bolesti pod kontrolom, prestanak njihova uzimanja može biti vrlo opasan, osobito ako je bolest još uvijek aktivna. Ako imate bilo kakve brige u vezi lijekova, molimo vas da razgovarate s ljekarom vašeg djeteta.

2.7 Kontrolni pregledi

Glavni razlog redovitih kontrola je redovita evaluacija aktivnosti bolesti, učinkovitosti liječenja i pojave eventualnih nuspojava lijekova. Učestalost kontrolnih posjeta liječniku ovisi o tipu i težini bolesti od koje boluje vaše dijete te o tipu lijekova koje uzima. U ranoj fazi bolesti obično je riječ o kontrolnim pregledima u ambulanti, dok je u komplikovanijim slučajevima češće potreban prijem na bolničko liječnje. Kada se postigne kontrola bolesti, ovi posjeti uglavnom postanu manje učestali.

Postoji nekoliko načina da se procijeni aktivnost bolesti kod vaskulitisa. Biti ćete zamoljeni da prijavite bilo kakve promjene stanja vašeg djeteta, a u nekim slučajevima i da kontrolišete urin uz pomoć trakica ili da mjerite krvni pritisak. Detaljan klinički pregled zajedno sa tegobama vašeg djeteta čine važan dio evaluacije aktivnosti bolesti. Analiza krvi i urina koriste se kako bi se utvrdila razina upalne aktivnosti, promjene u funkciji organa i moguće nuspojave. Ovisno o tomu koji su organi zahvaćeni bolešću, kod vašeg djeteta mogu biti učinjene i neke druge pretrage (radiološka dijagnostika ili pregledi od strane različitih specijalista).

2.8 Kako dugo će bolest trajati?

Rijetki primarni vaskulitisi su dugotrajni, ponekad doživotni. Mogu početi kao akutno, ponekad životno ugrožavajuće stanje koje vremenom može prijeći u hroničnu bolest niske aktivnosti.

2.9 Kakva je dugoročna prognoza bolesti?

Prognoza rijetkih primarnih vaskulitisa vrlo se razlikuje od bolesnika do bolesnika. Ovisi ne samo o tipu i broju zahvaćenih krvnih sudova i organa, već i o intervalu od početka bolesti do početka liječenja te individualnom odgovoru na primijenjenu terapiju. Rizik oštećenja organa je povezan sa trajanjem aktivne bolesti. Oštećenje vitalnih organa može imati dugoročne posljedice. Sa odgovarajućim liječenjem, klinička remisija bolesti može se postići unutar prve godine. Remisija može biti doživotna, ali obično je potrebna dugoročna terapija održavanja. Periodi remisije bolesti mogu biti narušeni relapsima bolesti koji mogu

zahtijevati intenzivnu terapiju. Neliječena bolest ima relativno visok rizik od smrti. Obzirom da je bolest rijetka, podaci o dugoročnoj prognozi i smrtnosti su oskudni.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest može djelovati na dijete i svakodnevni obiteljski život?

Početno razdoblje, kad dijete nije dobro i dijagnoza još nije postavljena, vrlo je stresno za cijelu porodicu.
Razumijevanje bolesti i terapije pomaže roditeljima I djetetu da se nose sa neugodnim pretragama i terapijskim zahvatima kao i čestim posjetima bolnici. Jednom kada je bolest pod kontrolom, moguće se vratiti svakodnevici.

3.2 Šta je sa školom?

Jednom kada je bolest pod kontrolom, bolesnike treba ohrabriti da se vrate u školu što je prije moguće. Važno je informirati školu o stanju djeteta.

3.3 Šta sa sportskim aktivnostima?

Jednom kada se postigne remisija bolesti, djeca se potiču da sudjeluju u sportskim aktivnostima.
Preporuke mogu varirati ovisno o mogućem oštećenju pojedinog organa, uključujući mišiće, zglobove i kosti, što može biti pod utjecajem prethodne upotrebe glukokortikoida.

3.4 Šta je sa ishranom?

Ne postoje dokazi da prehrana može utjecati na tijek i ishod bolesti. Zdrava, balansirana prehrana sa dovoljnom količinom proteina, kalcija i vitamina preporuča se za dijete u rastu i razvoju. Dok bolesnik prima terapiju glukokortikoidima, slatkiše, masnoću i sol treba ograničiti kako bi se moguće nuspojave glukokortikoida svele na najmanju moguću mjeru.

3.5 Kako klima može utjecati na tijek bolesti?

Nije poznato da klima utječe na tijek bolesti. U slučaju oštećenja cirkulacije, uglavnom u slučaju kada vaskulitis zahvaća prste, izlaganje hladnoći može pogoršati simptome.

3.6 Šta je sa infekcijama i cijepljenem ?

Neke infekcije mogu imati teži ishod kod pojedinaca koji su tretirani imunosupresivima. U slučaju kontakta sa varičelom ili herpes zosterom, potrebno je odmah kontaktirati liječnika kako biste primili antivirusni lijek ili specifični antivirusni imunoglobulin. Rizik od uobičajenih infekcija može biti nešto veći u liječene djece. Osim toga, liječena djeca mogu razviti i neke infekcije koje zdravi pojedinci sa urednim imunološkim sustavom ne bi. Ponekad se dugoročno primjenjuje antibiotik (trimetoprim - kotrimoksazol) zbog prevencije infekcije pluća sa Pneumocistis carinii, što može biti životno ugrožavajuća komplikacija kod imunospuprimiranih bolesnika.
Živa cjepiva (npr. parotitis, ospice, rubeola, poliomijelitis, TBC) treba odgoditi kod bolesnika koji primaju imunosupresivnu terapiju.

3.7 Šta je sa seksualnim životom, trudnoćom i prevencijom trudnoć?

Kod seksualno aktivnih adolescenata, prevencija trudnoće je važna s obzirom da većina lijekova koji se koriste može naštetiti fetusu. Postoje sumnje da neki citotoksični lijekovi (uglavnom ciklofosfamid) mogu utjecati na plodnost bolesnika. To uglavnom ovisi o ukupnoj (kumulativni učinak) dozi lijeka kojeg je bolesnik primio i nije važno da li je lijek primijenjen u dječjoj ili adolescentnoj dobi.

4. POLYARTERITIS NODOSA

4.1 Šta je to?

Polyrteritis nodosa (PAN) je oblik vaskulitisa koji razara stjenke krvnih sudova (nekrotizirajući) i koji uglavnom zahvaća srednje velike i male arterije. Mrljasto je zahvaćena stjenka mnogih („poly") arterija – polyarteritis. Upaljeni dijelovi arterijskog zida postaju slabiji i pod

pritiskom protoka krv stvaraju se mala čvorasta izbočenja (aneurizme). Odavde potječe riječ nodoza (čvorasti) u imenu. Kutani (kožni) polyarteritis uglavnom pogađa kožu i muskuloskeletno tkivo (katkad i mišiće i zglobove), no ne i unutrašnje organe.

4.2 Koliko se često javlja?

PAN je vrlo rijedak u djece, tako da se godišnje otprilike javlja jedan novi slučaj na milijun stanovnika. Podjednako zahvaća dječake i djevojčice i češće se vidi među djecom od 9 do 11 godina. U djece, može biti povezan sa streptokoknom infekcijom ili rijeđe sa hepatitisom B ili C.

4.3 Koji su glavni simptomi?

Glavni simptomi su opći simptomi kao što su prolongirana febrilnost, slabost, umor i gubitak kilograma.
Varijabilnost lokalnih simptoma ovisi o zahvaćenim organima. Stoga, bol na različitim mjestima može biti vodeći simptom PAN-a. Kod djece je zglobna i mišićna bol česta jednako kao i abdominalna bol, a razlog tomu je zahvaćenosti arterija koje opskrbljuju probavni sustav. Ukoliko su zahvaćene krvni sudovi koje opskrbljuju testise, može se pojaviti bol u mošnicama. Kožne promjene mogu se prezentirati širokim spektrom promjena od bezbolnog osipa (npr. točkasti osip koji se zove purpura ili ljubičasti mrežoliki osip koji se zove livedo reticularis) do bolnih kožnih čvorića, ponekad i ulkusa te gangrene (potpuni gubitak opskrbe krvlju perifernih dijelova tijela može uzrokovati oštećenje prstiju, vrha nosa i ušiju). Ukoliko su zahvaćeni bubrezi može doći do prisutnosti krvi i proteina u urinu te do povišenja krvnog pritiska (hipertenzija). Nervni sistem može također biti zahvaćen te dijete može imati epileptičke napade, moždani udar ili druge poremećaje neurološkog sistema.
U nekim teškim slučajevima, stanje se može vrlo brzo pogoršati.
Laboratorijski testovi ponekad mogu pokazati znake znaačjne upale u krvi sa visokim brojem leukocita i niskom razinom hemoglobina (anemija).

4.4 Kako se dijagnosticira?

Kako bi postavili dijagnozu PAN-a potrebno je isključiti druge uobičajene uzroke febrilnosti, kao štu su infekcije. Dijagnoza je

poduprta prisutnošću sistemskih i lokalnih manifestacija bolesti usprkos antimikrobnoj terapiji koja se obično primjenjuje kod djece sa perzistentnom febrilnošću. Dijagnoza se potvrđuje na temelju dokaza o promjenama krvnih sudova (angiografija) ili biopsijom.
Angiografija je radiološka metoda kojom se krvni sudovie koje se ne vide na običnoj rendgenskoj snimci mogu vizualizirati uz primjenu kontrastnog sredstva koje se injicira direktno u krvotok. Ta metoda se zove konvencionalna angiografija. Kompjuterizirana tomografija se također može upotrijebiti (CT angiografija).

4.5 Kakva je terapija?

Osnova liječenja dijeteta koje boluje od PAN-a su glukokortikoidi. Način upotrebe ovih lijekova (obično direktno u venu u početku bolesti, kasnije na usta), doza i trajanje liječenja određuje se individualno ovisno o proširenosti i težini bolesti. Kada je bolest ograničena na kožu i mišićnokoštani sistem, ne moraju se koristiti lijekovi koji suprimiraju imunološki sustav. Međutim, teška bolest i zahvaćenost unutarnjih organa zahtjeva ranu primjenu drugih lijekova, obično ciklofosfamida (indukcijska terapija). U slučaju teške bolesti koja ne odgovara na terapiju, mogu se upotrijebiti drugi lijekovi u koje spada I biološka terapija, no efikasnost tih lijekova kod PAN-a zasad nije formalno proučavana.
Jednom kada se postigne kontrola bolesti potrebno je uvesti terapiju održavanja što je obično azatioprin, metotrexate ili micophenolat-mophetil.
Dodatni oblici liječenja koji se upotrebljavaju na individualnom nivou uključuju penicillin (u slučaju post-streptokokne bolesti), lijekove koji dilatiraju krvne sudove (vazodilatatori), lijekove koji snižavaju krvni pritisak, lijekove koji sprječavaju formiranje ugruška (aspirin i antikoagulansi) te lijekovi protiv bolova (nesteroidni protuupalni lijekovi, NSAIL).

5. Takayasu arteritis

5.1 Šta je to?

Takayasu arteritis (TA) zahvaća uglavnom velike arterije, posebice aortu i njezine glavne ogranke te glavne ogranke plućne arterije. Ponekad se

upotrebljava termin " granulomatozni" ili "vaskulitis velikih stanica", a koji upućuje na glavne mikroskopske promjene u vidu malih čvorastih lezija koje se formiraju oko specifičnih velikih stanica („divovske stanice") i smještene su u zidu arterija. U nekim tekstovima nalazi se i naziv "bolest bez pulsa", obzirom da se u nekim slučajevima ne može napipati puls.

5.2 Koliko je česta?

Na svjetskom nivou, TA se smatra relativnom čestom bolešću jer se češće pojavljuje kod ne-bijele (obično Azijati) populacije. Vrlo je rijedak kod evropljana. Djevočice (uglavnom u vrijeme adolescencije) su češće zahvaćene u odnosu na dječake.

5.3 Koji su glavni simptomi?

Rani simptomi bolesti uključuju vrućicu, gubitak apetita, gubitak kilograma, bol u mišićima i zglobovima, glavobolju i noćno znojenje. Laboratorijski markeri upale su povišeni. Kako upala arterija progredira, sve su više uočljivi znakovi oštećene cirkulacije. Vrlo često dolazi do povišenog krvnog pritiska (hipertenzija) s obzirom da su često zahvaćene krvni suidovi koje opskrbljuju bubrege. Gubitak perifernog pulsa, razlika krvnog pritiska u različitim ekstremitetima, šum koji se čuje slušalicama na mjestu suženja krvne žile kao i oštra bol u ekstremitetima (klaudikacija) česti su simptomi. Glavobolja, različiti neurološki simptomi te simptomi od strane očiju mogu biti posljedica slabe opskrbe mozga krvlju.

5.4 Kako se dijagnosticira?

Doppler ultrazvučni pregled (za procjenu protoka krvi) koristan je u dijagnosticiranju i praćenju ovih bolesnika i njime se može uočiti zahvaćenost glavnih arterijskih ogranaka koji su blizu srcu, mada ova metoda često ne detektuje perifernije arterije.
Magnetna rezonanca (MR) krvnih sudova i krvotoka (MR angiografija, MRA) najčešće je upotrebljavana metoda za vizualiziranje velikih arterija kao što su aorta i njezine glavne grane. Kako bi se prikazali mali krvni sudovi, može se upotrijebiti rendgenska dijagnostika, gdje se krvni sudovi mogu prikazati uz pomoć kontrastnog sredstva (injicira se

direktno u krvotok). To je konvencionalna angiografija.
Također se može upotrijebiti i kompjuterizirana tomografija (CT angiografija). Nuklearna medicina nudi pretragu koja se zove PET (pozitronska emisijska tomografija). Radioizotop se injicira u venu i snimi se uz pomoć čitača. Nakupljanje radioizotopa na mjestima u kojima je upala aktivna pokazuje opseg zahvaćenih stijenki krvnih žila.

5.5 Kako se liječi?

Osnova liječenja su glukortikoidi. Način primjene, doza i trajanje liječenja određuju se individualno, a nakon pažljive procjene bolesnikova stanja. Drugi lijekovi koji suprimiraju imunološki sistem obično se koriste rano u toku bolesti kako bi se smanjila potreba za kortikosteroidima. Lijekovi koji se učestalo koriste uključuju azatioprin,metotreksat ili mycophenolat-mophetil. U slučaju teške bolesti, odmah se u terapiju uključuje ciklofosfamid kako bi se što prije postigla kontrola bolesti (tzv. indukcijska terapija). U slučaju teške bolesti kod koje nema odgovara na liječenje, mogu se u terapiju uključiti i drugi biološki lijekovi (primjerice blokatori TNF-a ili tocilizumab), no njihova efikasnost u djece koja boluju od TA nije još službeno proučavana.
Dodatni lijekovi koji se upotrebljavaju na individualnoj bazi su lijekovi koji šire krvne sudove (vazodilatatori), lijekovi koji snižavaju krvni pritisak, lijekovi koji sprječavaju nastanak krvnog ugruška (aspirin ili antikoagulansi) i analgetici (nesteroidni protuupalni lijekovi, NSAID).

6. VASKULITISI POVEZANI S ANCA PROTUTIJELIMA: Granulomatoza sa poliangiitisom (Wegenrova granulomatoza, GPA) i mikroskopski poliangitis (MPA)

6.1 Šta je to?

GPA je kronični sistemski vaskulitis koji uglavnom zahvaća male krvne sudove i tkiva u gornjim dišnim putevima (nos i sinusi), donjim dišnim putevima (pluća) i bubrezima. Termin „granulomatozni" upućuje na mikroskopski izgled upalnih lezija koje formiraju male slojevite čvoriće okolo krvnih sudova.
MPA zahvaća male krvne sudove. U oba slučaja, prisutna su antitijela koja se zovu ANCA (antineutrofilna citoplazmatska antitijela) te se stoga

bolest označava kao ANCA-povezana bolest.

6.2 Koliko je česta? Da li se bolest u djece razlikuje od one koja se javlja u odraslih?

GPA je rijetka bolest, posebno kod djece. Stvarna učestalost nije poznata, ali vjerovatno ne prelazi jednog oboljelog na milion stanovnika godišnje. Više od 97 % oboljelih bolesnika su bijelci. Kod djece su podjednako zahvaćena oba pola, dok su kod odraslih nešto češće zahvaćeni muškarci.

6.3 Koji su glavni simptomi?

Kod većine bolesnika bolest se manifestuje kongestijom sinusa koja se ne smiruje nakon primjene dekongestiva ili antibiotika. Postoji tendencija stvaranja krusti u području septuma nosa, krvarenja i ulceracija koji dovode do deformiteta u vidu sedlastog nosa.
Upala dišnih puteva ispod glasnica može uzrokovati suženje dušnika, što dovodi do hrapavog glasa i respiratornih problema. Prisustvo upalnih čvorova u plućima rezultati u simptomima upale pluća uz otežano disanje, kašalj i bol u grudima. Upala dišnih puteva ispod glasnica može uzrokovati suženje traheje što dovodi do promuklosti i problema sa disanjem. Prisutnost upalnih čvorića u plućima dovodi do simptoma upale pluća sa kratkoćom daha, kašlja i bolova u prsima. Bubrezi su inicijalno zahvaćeni samo kod malog broja bolesnika i uzrokuju patološke nalaze laboratorijskih testova bubrežne funkcije kao i hipertenziju. Upalno tkivo može se nakupljati iza očnih jabučica potiskujući ih prema naprijed (protruzija očnih jabučica) ili u srednjem uhu uzrokujući kroničnu upalu srednjeg uha. Opći simptomi kao što je gubitak kilograma, pojačan umor, povišena temperatura ili noćno znojenje su česti, kao i različite kožne i mišićno-koštane manifestacije. Kod MPA, bubrezi i pluća najčešće su zahvaćeni organi.

6.4 Kako se dijagnosticira?

Klinički simptomi upalnih lezija u gornjim i donjim dišnim putevima, zajedno sa bubrežnom bolešću, manifestuju se pojavom krvi i proteina u urinu kao i povišenog nivoa supstanci koje inače bubrezi otklanjaju iz krvi (urea i kreatinin).

U krvi su obično povišeni upalni markeri (SE, CRP) i ANCA protutijela. Dijagnozu podupire biopsija tkiva.

6.5 Kako se liječi?

Glukokortikoidi u kombinaciji sa ciklofosfamidom osnova su indukcijske terpije kod GPA/MPA. Drugi lijekovi koji suprimiraju imunološki sustav, kao što je rituximab, mogu se upotrijebiti u određenim slučajevima. Kada se bolest dovede pod kontrolu, dalje se liječi tzv. terapijom održavanja, obično azatioprinom,metotreksatom ili mycophenolat-mophetilom.
Drugi lijekovi uključuju antibiotike (uglavnom dugotrajna terapija sa ko-trimoksazolom), lijekove koji snižavaju krvni pritisak, lijekove koji suprimiraju zgrušavanje krvi (aspirin ili antikoagulansi) i lijekove protiv bolova (NSAIL).

7. PRIMARNI ANGIITIS CENTRALNOG NERVNOG SISTEMA

7.1 Šta je to?

Primarni angitis centralnog nervnog sistema (PACNS) u djetinjstvu je upalna bolest mozga koja zahvaća srednje velike krvne sudove mozga i/ili leđne moždine. Nepoznatog je uzroka, iako se kod neke djece prethodna izloženost varičelama (vodene kozice) smatra okidačem upalnog procesa.

7.2 Koliko je čest?

To je jako rijetka bolest.

7.3 Koji su glavni simptomi?

Početak može biti nagao sa paralizom jedne strane tijela (moždani udar), epileptičkim napadima koje je teško kontrolirati ili teškim glavoboljama. Ponekad se može manifestovati difuznim neurološkim ili psihijatrijskim simptomima kao što su promjene raspoloženja ili ponašanja. Sistemska upala koja uzrokuje povišenu temperaturu te povišeni upalni parametri su obično odsutni.

7.4 Kako se dijagnosticira?

Krvne pretrage i pretrage likvora nespecifične su i uglavnom ih koristimo kako bi isključili druge poremećaje kao što su infekcije, druge neinfektivne bolesti mozga ili poremećaje zgrušavanja. Glavne dijagnostičke pretrage su slikovne pretrage mozga i leđne moždine. MR angiografija i/ili konvencionalna angiografija obično se upotrebljava kako bi detektirali velike ili srednje velike arterije. Kako bi procijenili tok bolesti potrebno ih je ponavljati. Kada se u djeteta s progresivnim neobjašnjivim oštećenjem mozga ne dokaže zahvaćenost arterija, potrebno je posumnjati na zahvaćenost malih krvnih žila. To se eventualno može potvrditi biopsijom mozga.

7.5 Što je tretman?

U slučaju bolesti koja se razvila nakon infekcije varičelama dovoljno je primijeniti kratkotrajnu (kroz 3 mjeseca) terapiju glukokorikoidima kako bi se zaustavila progresija bolesti. Ukoliko je potrebno, može se primijeniti i antivirusni lijek (aciklovir). Terapija glukokortikoidima potrebna je u slučaju angiografski dokazane neprogresivne bolesti. Ukoliko bolest napreduje (primjerice ukoliko se lezije mozga pogoršavaju), neophodna je terapija imunosupresivima kako bi se zaustavilo daljnje oštećenje mozga. U inicijalnoj fazi bolesti najčešće se koristi ciklofosfamid koji se potom zamijeni terapijom održavanja (npr. azatioprin, micopenolat-mophetil). U terapiju je potrebno dodati lijekove koji sprječavaju zgrušavanje krvi (aspirin ili antikoagulansi).

8. OSTALI VASKULITISI I SLIČNA STANJA

Kutani leukocitoklastični vaskulitis (također poznat kao hipersenzitivni ili alergijski vaskulitis) je upala krvnih sudova koja je rezultat neprimjerene reakcije na alergen. Najčešći okidač za ovakvo stanje kod djece su lijekovi i infekcije. Uglavnom zahvaća male krvne žile i ima specifičan izgled mikroskopskog preparata bioptata tkiva.

Hipokomplementarni urtikarijalni vaskulitis karakteriziran je osipom koji obično svrbi. Promjene su generalizirano raspoređene i izgledaju poput urtika koje ne nestaju brzo kao kod uobičajene kožne alergijske reakcije. Karakteristična je niska razina komplementa u krvi.

Eozinofilni poliangitis (EPA, prethodno poznat kao Churg - Strauss sindrom) ekstremno je rijedak tip vaskulitisa u djece. Različiti simptomi vaskulitisa u koži i unutrašnjim organima praćeni su astmom i povišenim brojem bijelih krvnih stanica koje se zovu eozinofili.

Coganov sindrom rijetka je bolest koja zahvaća oči i unutrašnje uho sa fotofobijom, vrtoglavicom i gubitkom sluha. Mogu biti prisutni simptomi generaliziranog vaskulitisa.

Behcetova bolest je objašnjenja u zasebnom poglavlju.