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

Rijetki juvenilni primarni sistemski vaskulitisi

Verzija 2016

1. ŠTO JE VASKULITIS

1.1 Što je to?

Vaskulitis je upala stijenke krvnih žila. Vaskulitisi obuhvaćaju veliku skupinu bolesti. Pojam primarni vaskulitis odnosi se na bolest koja primarno zahvaća krvne žile, a bez prisustva neke druge osnovne bolesti. Klasifikacija vaskulitisa ovisi uglavnom o tomu koje su krvne žile zahvaćene. Ima više oblika vaskulitisa, od blagih oblika pa do životno ugrožavajućih. Pojam „rijetki" znači da ova grupa bolesti nije učestala u djece.

1.2 Koliko se često javlja?

Neki akutni primarni vaskulitisi prilično su česti u dječjoj 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 obitelji i vrlo je malo vjerojatno kako će rođaci oboljeti od iste bolesti. Vrlo je vjerojatno da kombinacija različitih čimbenika ima ulogu u razvoju bolesti. Vjeruje se da različiti geni, infekcije (koje djeluju kao okidači) i okolišni čimbenici 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 žilama kod vaskulitisa?

Stjenka krvne žile napadnuta je od strane imunološkog sustava domaćina što uzrokuje oticanje i strukturno kidanje žile. Protok krvi je otežan te se u takvoj upaljenoj krvnoj žili mogu stvoriti krvni ugrušci. Zajedno sa otokom stjenke krvne žile to pridonosi suženju ili začepljenju žile.
Upalne stanice iz krvotoka nakupljaju se u stjenci krvne žile, uzrokujući oštećenje krvne žile i okolnog tkiva. To se može vidjeti u uzorcima tkiva. Stjenka krvne žile postaje propusna, dopuštajući tekućini unutar krvne žile 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 žile ili, manje često, rupture stjenke krvne žile sa krvarenjem, mogu oštetiti tkiva. Ukoliko su zahvaćene krvne žile 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 opće simptome kao što su vrućica i slabost te abnormalne laboratorijske nalaze koji ukazuju na upalu: sedimentacija eritrocita (SE) i C – reaktivni protein (CRP). Abnormalnosti oblika krvnih žila kod većih arterija mogu se otkriti uz pomoć angiografije (radiološka metoda kojom se prikazuju krvne žile).

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1 Koji su oblici vaskulitisa? Kako se vaskulitis klasificira?

Klasifikacija vaskulitisa u djece temelji se na veličini krvnih žila 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 poliarteritis nodoza, Kawasakijeva bolest). Vaskulitis malih krvnih žila uključuje manje krvne žile kao što su kapilare (primjerice Henoch – Schonlein purpura, granulomatoza sa

poliangitisom, Churg – Strauss sindrom, kutani leukocitoklastični vaskulitis, mikroskopski poliangitis).

2.2 Koji su glavni simptomi?

Simptomi bolesti mogu varirati ovisno o ukupnom broju upalom zahvaćenih krvnih žila (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 stupnju oštećenja cirkulacije. To može varirati od blago narušene opskrbe tkiva krvlju pa sve do potpune okluzije krvne žile 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. Opseg 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 dijagnosticira?

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 kronični 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.
Kombinacija imunosupresivnih lijekova kao što su ciklofosfamid I glukokortikoidi najučinkovitija 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), kolhicin 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 tlaka i lijekovi za snižavanje tlaka.
Kako bi se poboljšala mišićno-koštana funkcija, može se primijeniti fizikalna terapija. Također je dobrodošla i psihološka podrška kako bi se bolesnik i njegova obitelj lakše nosili sa stresom koji uzrokuje kronična 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 obitelji. 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 liječnikom vašeg djeteta.

2.7 Kontrolni pregledi

Glavnai 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 seje u kompliciranijim 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 kontrolirate urin uz pomoć trakica ili da mjerite krvni tlak. 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 kroničnu bolest niže 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 žila 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 obitelj.
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 Što 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 Što sa sportskim aktivnostima?

Jednom kada se postigne remisija bolesti, djecu se potiče 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 Što sa prehranom?

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 Što je sa infekcijama i cijepljenjem?

Neke infekcije mogu imati teži ishod kod pojedinaca koji su tretirani imunosupresivima. U slučaju kontakta sa kozicama 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 Što 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. POLIARTERITIS NODOZA

4.1 Što je to?

Poliarteritis nodoza (PAN) je oblik vaskulitisa koji razara stjenke krvnih žila (nekrotizirajući) i koji uglavnom zahvaća srednje velike i male arterije. Mrljasto je zahvaćena stjenka mnogih („poli") arterija – poliarteritis. Upaljeni dijelovi arterijske stjenke postaju slabiji i pod pritiskom protoka krv stvaraju se mala čvorasta izbočenja (aneurizme). Odavde potječe riječ nodoza (čvorasti) u imenu. Kutani (kožni)

poliarteritis uglavnom pogađa kožu i muskuloskeletno tkivo (katkad i mišiće i zglobove), no ne i unutarnje 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 vrućica, 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 krvne žile koje opskrbljuju testise, može se pojaviti bol u mošnjama. 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 vrijedova 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 tlaka (hipertenzija). Živčani sustav može također biti zahvaćen te dijete može imati epileptičke napade, moždani udar ili druge poremećaje neurološkog sustava.
U nekim teškim slučajevima, stanje se može vrlo brzo pogoršati.
Laboratorijski testovi ponekad mogu pokazati znakove jake 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 vrućice, kao štu su infekcije. Dijagnoza je poduprta prisutnošću sistemskih i lokalnih manifestacija bolesti usprkos antimikrobnoj terapiji koja se obično primjenjuje kod djece sa perzistentnom vrućicom.
Dijagnoza se potvrđuje na temelju dokaza o promjenama krvnih žila

(angiografija) ili biopsijom.
Angiografija je radiološka metoda kojom se krvne žile 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 uporabe 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 sustav, 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 učinkovitost tih lijekova kod PAN-a zasad nije službeno proučavana.
Jednom kada se postigne kontrola bolesti potrebno je uvesti terapiju održavanja što je obično azatioprin, metotrexate ili mikofenolat mofetil. Dodatni oblici liječenja koji se upotrebljavaju na individualnoj razini uključuju penicillin (u slučaju post-streptokokne bolesti), lijekove koji dilatiraju krvne žile (vazodilatatori), lijekove koji snižavaju krvni tlak, lijekove koji sprječavaju formiranje ugruška (aspirin i antikoagulansi) te lijekove protiv bolova (nesteroidni protuupalni lijekovi, NSAIL).

5. TAKAYASU ARTERITIS

5.1 Što 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 stijenci 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?

TA se smatra učestalom bolešću na svjetskoj razini, obzirom na sve veću pojavnost među Azijatima. Vrlo je rijedak u Europi. Djevočice (uglavnom u vrijeme adolescencije), češće su 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 tlaka (hipertenzija) s obzirom da su često zahvaćene krvne žile koje opskrbljuju bubrege. Gubitak perifernog pulsa, razlika krvnog tlaka 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, no često ne i zahvaćenost perifernih arterija.
Magnetska rezonancija (MR) krvnih žila i krvotoka (MR angiografija, MRA) najčešće je upotrebljavana metoda za vizualiziranje velikih arterija kao što su aorta i njezine glavne grane. Kako bi se prikazale male krvne žile, može se upotrijebiti rendgenska dijagnostika, gdje se krvne žile 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 glukokortikoidi. Način primjene, doza i trajanje liječenja određuju se individualno, a nakon pažljive procjene bolesnikova stanja. Drugi lijekovi koji suprimiraju imunološki sustav obično se koriste rano u tijeku bolesti kako bi se smanjila potreba za kortikosteroidima. Lijekovi koji se učestalo koriste uključuju azatioprin, metotreksat ili mikofenolat mofetil. 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 učinkovitost u djece koja boluju od TA nije još službeno proučavana. Dodatni lijekovi koji se upotrebljavaju na individualnoj bazi su lijekovi koji šire krvne žile (vazodilatatori), lijekovi koji snižavaju krvni tlak, 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 Što je to?

GPA je kronični sistemski vaskulitis koji uglavnom zahvaća male krvne žile 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 žila.
MPA zahvaća male krvne žile. U oba slučaja, prisutna su protutijela koja se zovu ANCA (antineutrofilna citoplazmatska protutijela) 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, posebice u djece. Stvarna učestalost nije poznata,

ali vjerojatno ne prelazi jednog oboljelog na milijun stanovnika godišnje. Više od 97 % oboljelih bolesnika su bijelci. Kod djece su podjednako zahvaćena oba spola, dok su kod odraslih nešto češće zahvaćeni muškarci.

6.3 Koji su glavni simptomi?

Kod većine bolesnika bolest se manifestira 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 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 kiligrama, pojačan umor, vrućica 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, manifestiraju se pojavom krvi i proteina u urinu kao i povišenih razina 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 mikofenolat mofetilom.
Drugi lijekovi uključuju antibiotike (uglavnom dugotrajna terapija sa ko-trimoksazolom), lijekove koji snižavaju krvni tlak, lijekove koji suprimiraju zgrušavanje krvi (aspirin ili antikoagulansi) i lijekove protiv bolova (NSAIL).

7. PRIMARNI ANGIITIS CENTRALNOG ŽIVČANOG SUSTAVA

7.1 Što je to?
Primarni angitis središnjeg živčanog sustava (PACNS) u djetinjstvu je upalna bolest mozga koja zahvaća srednje velike krvne žile 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 manifestirati difuznim neurološkim ili psihijatrijskim simptomima kao što su promjene raspoloženja ili ponašanja. Sistemska upala koja uzrokuje vrućicu 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 tijek 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 Kako se liječi?

U slučaju bolesti koja se razvila nakon infekcije varičelama dovoljno je primijeniti kratkotrajnu (kroz 3 mjeseca) terapiju glukokortikoidima 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, mikofenolat mofetil). 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 žila 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.