



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

Retki primarni sistemski vaskulitisi u detinjstvu

Verzija 2016

1. ŠTA JE VASKULITIS?

1.1 Kakva je to bolest?

Vaskulitis je zapaljenje zidova krvnih sudova. Postoji više različitih oblika vaskulitisa. "Primarni" vaskulitis znači da su promene na krvnim sudovima glavni poremećaj u bolesti, a ne posledica nekog drugog oboljenja. Klasifikacija vaskulitisa zavisi pre svega od veličine i vrste krvnih sudova koji su zahvaćeni. Postoje mnogi oblici vaskulitisa, od blagih do potencijalno opasnih po život, "Retki" znači da je ova grupa bolesti neuobičajena u detinjstvu.

1.2. Koliko je bolest česta?

Neki od akutnih primarnih vaskulitisa su veoma česti u detinjstvu (Henoh-Šenlejnova purpura ili Kavasakijeva bolest), dok su drugi oblici vaskulitisa, o kojima će ovde biti reči, veoma retki i njihova prava učestalost nije poznata. Ponekad, roditelji nikada nisu čuli za termin "vaskulitis" pre postavljanja dijagnoze. O Henoh-Šenlejnovoj purpuri ili o Kavasakijevoj bolesti biće više reči u posebnim poglavljima.

1.3. Šta je uzrok bolesti? Da li je bolest nasledna? Da li je zarazna? Da li može da se spreči?

Za bolesti iz ove grupe obično ne postoji porodična sklonost. Deca sa primarnim vaskulitisima su najčešće jedini u porodici koji imaju ovu bolest i malo je verovatno da će rođeni braća ili sestre ove dece takođe oboleti. Bolest najverovatnije izaziva veći broj različitih činilaca. Veruje se da neki nasledni faktori (geni), infekcija (koje se ponašaju kao

pokretači bolesti) ili drugi činioci iz spoljne sredine mogu imati značajnog udela u nastanku bolesti.

Ove bolesti nisu zarazne i njihova pojava ne može da se spreči, niti se mogu izlečiti, ali se mogu staviti pod kontrolu – što znači da bolest nije aktivna i da znaci i simptomi nestaju. Ovakvo stanje se naziva "remisija".

1.4 Šta se događa sa krvnim sudovima u vaskulitisu?

Zid krvnog suda biva napadnut od strane odbrambenog sistema obolele osobe, zbog čega dolazi do otoka i promena u strukturi. Protok krvi je ometen i može doći do stvaranja krvnih ugrušaka u lumenu upaljenog krvnog suda. Zbog otoka u zidu krvnog suda dolazi do njihovog sužavanja ili potpunog začepljenja.

Ćelije zapaljenja se sakupljaju u zidu i dovode do daljeg oštećenja krvnog suda i okolnog tkiva. Navedene promene se mogu videti po mikroskopom kada se uzme isečak oštećenog tkiva (biopsija).

Zid krvnog suda postaje propustljiviji, pa tečnost iz krvnog korita prolazi u okolno tkivo i dovodi do otoka. Kao posledica toga javlja se ospa i različite kožne promene koje su karakteristične za pojedine oblike vaskulitisa.

Zbog suženja ili začepljenja ili ređe zbog pucanja krvnog suda i krvarenja, može doći do oštećenja tkiva. Zahvaćenost krvnih sudova vitalnih organa, kao što su mozak, bubrezi, pluća ili srce, predstavljaju veoma ozbiljno stanje. Rasprostranjeni, sistemski vaskulitis prati oslobađanje velikih količina upalnih produkata. One dovode do pojave opštih simptoma bolesti kao što su: povišena telesna temperatura, malaksalost i povišenje laboratorijskih pokazatelja zapaljenja (brzina sedimentacije eritrocita – SE i reaktivni protein C – CRP). Zbog toga nastaju promene u obliku krvnih sudova koje se mogu videti na angiografiji (radiološko ispitivanje koje omogućava da se vide krvni sudovi).

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1. Šta su tipovi vaskulitisa? Kako se vaskulitisi razvrstavaju?

Klasifikacija vaskulitisa u dečjem uzrastu se zasniva na veličini zahvaćenih krvnih sudova. Vaskulitisi velikih krvnih sudova, kao što je

Takajasu arteritis, zahvata aortu i njene glavne grane. Vaskulitis srednjih krvnih sudova tipično zahvata arterije koje snabdevaju bubrege, creva, mozak ili srce (poliarteritis nodosa, Kavasakijeva bolest). Zahvaćenost malih krvnih sudova uključuje i zahvatanje kapilara (Henoh-Šenlejnova purpura, granulomatoza sa poliangitisom, Čarg-Štrausov sindrom, kutani leukocitoklastički vaskulitis, mikroskopski poliangiitis).

2.2. Koji su glavni znaci bolesti?

Simptomi bolesti se razlikuju i zavise od ukupnog broja upaljenih krvnih sudova i njihove lokacije (vitalni organi poput mozga i srca ili kože i mišića), kao i od stepena začepjenosti krvnih sudova. Bolest može da varira od prolazne, blaže forme do kompletne okluzije (začepjenja) krvnog suda sa posledičnim promenama u tkivima kada prestaje dopremanje kiseonika i hranljivih materija. To dovodi do oštećenja tkiva i stvaranja ožiljaka. Obim oštećenja određuje stepen poremećaja funkcije tkiva ili organa. Simptomi tipični za različite oblike bolesti opisani su u daljem tekstu.

2.3. Kako se postavlja dijagnoza bolesti?

Dijagnozu vaskulitisa najčešće nije lako postaviti. Simptomi bolesti mogu da podsećaju na druge uobičajene, češće bolesti u detinjstvu. Do dijagnoze se dolazi na osnovu kliničkih znakova bolesti, rezultata laboratorijskih analiza krvi i mokraće, kao i radioloških ispitivanja (ultrazvučni pregled, rendgensko snimanje, kompjuterizovana tomografija -CT, magnetna rezonancija- MR i angiografija). Kada je potrebno uzima se isečak tkiva (biopsija) i posmatra pod mikroskopom. S obzirom da su ove bolesti veoma retke, potrebno je da se dete smesti u bolnicu koja ima dečjeg reumatologa i subspecijaliste drugih pedijatrijskih grana, kao i dobru radiološku službu.

2.4. Da li bolest može da se leči?

Da, u današnje vreme vaskulitis se može lečiti, mada su pojedini komplikovani slučajevi pravi izazov sa terapijskog aspekta. Kod većine bolesnika koji su pravilno lečeni, postiže se dobra kontrola bolesti (remisija).

2.5. Koji su postojeći oblici lečenja?

Lečenje vaskulitisa je dugotrajno i složeno. Osnovni cilj lečenja je da se upala što pre zaustavi i postigne dobra kontrola bolesti (indukciona, početna terapija) i da se ona dugo održi (terapija održavanja) uz izbegavanje neželjenih efekata lekova. Lečenje je strogo individualno i zasniva se od uzrasta pacijenta i težine bolesti.

Do sada se pokazalo da su kortikosteroidi u kombinaciji sa imunosupresivnim lekovima (ciklofosamid) najefikasniji za postizanje remisije.

Lekovi koji se koriste u terapiji održavanja su: azatioprin, metotreksat, mikofenolat mofetil i niske doze prednizona. Postoje i drugi lekovi se koriste za suzbijanje imunog sistema i kontrolu zapaljenja u vaskulitisima. Oni se primenjuju samo u pojedinim slučajevima, kada je primena uobičajenih lekova ostala bez rezultata. U ove posebne lekove spadaju biološki agensi (lekovi protiv TNF molekula i rituksimab), kolhicin i talidomid.

Kod dugotrajne terapije kortikosteroidima nastaje osteoporoza koja se može sprečiti dovoljnim unosom kalcijuma i vitamina D. Nekad se moraju dodati i lekovi koji sprečavaju zgrušavanje krvi (male doze aspirina ili antikoagulanasa), a u slučaju hipertenzije lekovi koji snižavaju krvni pritisak.

Ukoliko dete ima tegobe sa zglobovima i mišićima potrebna je fizikalna terapija, a nekad je neophodna i psihološka i socijalna podrška bolesniku i njegovoj porodici, kako bi im se pomoglo da se izbore sa stresom koji nameće hronična bolest.

2.6. Da li pomažu nekonvencionalni/dopunski oblici lečenja?

Danas su na raspolaganju različite vrste dopunske i alternativne terapije, što može biti zbunjujuće za pacijente i njihove porodice. Treba dobro razmisliti o rizicima i koristi ovih terapija sa obzirom na to da ima malo dokaza da su efikasne i da su zahtevne u pogledu novca, vremena i opterećenje su za dete. Ako želite da se pridržavate dopunske i alternativne terapije, bilo bi mudro da o tome porazgovarate sa svojim dečjim reumatologom. Neki vidovi terapije utiču na konvencionalnu terapiju. Mnogi lekari se neće tome protiviti, ukoliko se pridržavate medicinskih saveta. Veoma je važno da se ne prestane sa uzimanjem

lekova. Kada su neophodni lekovi kao što su kortikosteroidi, da bi bolest držala pod kontrolom, naglo snižavanje doze leka ili prekid lečenja mogu biti vrlo opasni. Molimo vas da porazgovarate sa Vašim pedijatrom o nejasnoćama u vezi sa lekovima.

2.7. Kontrole

Osnovni cilj redovnih kontrola je procena aktivnosti bolesti, efikasnosti lekova i njihovih neželjenih dejstava, kako bi se za svakog bolesnika pronašao najbolji način lečenja. Učestalost i vrsta kontrolnih pregleda zavise od težine i vrste bolesti kao i od lekova koje bolesnik dobija. U početku su potrebne češće kontrole, dok je u komplikovanijim slučajevima, često neophodno bolničko lečenje. Kada se postigne remisija, kontrole mogu da budu ređe.

Postoji nekoliko načina za praćenje aktivnosti vaskulitisa. Od roditelja se očekuje da primete i saopšte lekaru svaku promenu u zdravstvenom stanju svog deteta, ponekad i da urade jednostavne analize mokraće ili da mere krvni pritisak. Detaljno kliničko ispitivanje i analiza tegoba deteta predstavljaju važan deo procene aktivnosti bolesti. Na osnovu analiza krvi i mokraće procenjuje se stepen zapaljenja, promene u funkciji organa i mogući neželjeni efekti lekova. Zavisno od toga koji je od unutrašnjih organa zahvaćen upalom, obavljaju se i druga ispitivanja od strane različitih specijalista, uključujući i radiološka ispitivanja.

2.8. Koliko će bolest dugo da traje?

Retki primarni vaskulitisi traju dugo, često celoga života. Početak bolesti može da bude nagao, često težak ili čak po život opasan, dok kasnije vaskulitis postaje hronična bolest.

2.9 Kakva je dugotrajna prognoza bolesti?

Prognoza retkih primarnih vaskulitisa je različita kod svakog bolesnika. Ona zavisi ne samo od vrste i rasprostranjenosti promena na krvnim sudovima i organima već zavisi i od vremena koje je prošlo od pojave prvih tegoba do postavljanja dijagnoze i početka lečenja kao i od odgovora na primenjenu terapiju. Oštećenje pojedinih organa zavisi od dužine trajanja aktivne bolesti. Oštećenje vitalnih organa može ostaviti trajne posledice. Uz odgovarajuće lečenje remisija bolesti se najčešće

postiže u prvih godinu dana od početka lečenja. Ona može biti doživotna, ali je za to često potrebna dugotrajna terapija održavanja. Periodi u kojima je bolest pod kontrolom, mogu biti prekinuti relapsima, odnosno ponovnom pojavom aktivne bolesti koja zahteva intenzivnije lečenje. Nelečena bolest može dovesti do smrtnog ishoda. S obzirom da su ove bolesti retke, nedostaju precizni podaci o dugotrajnom praćenju bolesti i stopi smrtnosti.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1. Kako bolest utiče na svakodnevni život deteta i porodice?

Početak bolesti je veliki stres za celu porodicu, posebno u situaciji kada dete nije dobro, a lekari još uvek nisu došli do tačne dijagnoze.

Razumevanje bolesti i njenog lečenja pomaže roditeljima i detetu da se suoče sa bolešću, sa neprijatnim dijagnostičkim i terapijskim postupcima i čestim posetama bolnici. Kada se postigne dobra kontrola bolesti, tada se obično i porodični život vraća u normalne tokove.

3.2. Da li dete može da ide u školu?

Kada se postigne dobra kontrola bolesti, dete treba ohrabriti da ponovo krene u školu. Važno je nastavnike obavestiti o prirodi bolesti i stanju deteta, kako bi ono učestvovalo u nastavi u skladu sa svojim mogućnostima.

3.3. Da li dete može da se bavi sportom?

Decu treba podsticati da se bave svojim omiljenim sportom, kada se bolest smiri.

Preporuke mogu da se razlikuju ako postoji organsko oštećenje, uključujući mišiće, zglobove i kosti, jer prethodna upotreba kortikosteroida može uticati na njih.

3.4. Kakva se ishrana preporučuje?

Za sada nema dokaza o tome da bilo kakva posebna vrsta ishrane utiče na tok i ishod bolesti. Savetuje se zdrava, uravnotežena ishrana sa dovoljnim unosom proteina, kalcijuma i vitamina. Dok dete dobija

kortikosteroidnu terapiju važno je ograničiti unos slatkiša, masti i soli. Na taj način će se umanjiti neželjena dejstva ove vrste lekova.

3.5. Da li klimatski faktori mogu da utiču na tok bolesti?

Nije poznato da klimatski faktori mogu da utiču na tok bolesti. Hladnoća može da pogorša bolest, kada zbog vaskulitisa postoji smanjena cirkulacija krvi na prstima ruku i nogu.

3.6. Kako infekcija utiče na bolest? Da li dete može da se vakciniše?

Neke infekcije mogu imati težak tok i posledice kod dece koja dobijaju imunosupresivne lekove. Zbog toga, u slučaju kada je dete bilo u kontaktu sa obolelim od ovčijih boginja (varičela) ili herpes zoster, treba obavezno da se obrate lekaru koji prati dete da bi se primenio antivirusni lek ili specifični antivirusni imunoglobulin. Deca koja dobijaju terapiju mogu da budu osetljivija na uobičajene dečije infekcije. Pored toga skloni su i infekcijama "neobičnim" uzročnicima koji ne izazivaju bolest kod osoba sa normalnim imunskim odgovorom. Antibiotici (kotrimoksazol) se mogu primenjivati u toku dužeg vremena kako bi se sprečio razvoj infekcije pluća bakterijom *Pneumocistis*, koja može ugroziti život bolesnicima koji su na imunosupresivnoj terapiji. Zato deca koja dobijaju imunosupresivne lekove ne treba da prime takozvane "žive" vakcine. To su: vakcina protiv zaušaka, rubele i morbila (MMR), oralna vakcina protiv dečije paralize i vakcina protiv tuberkuloze (BCG).

3.7. Kakav je savet u vezi sa seksualnim životom, trudnoćom i zaštitom od trudnoće ?

Za seksualno aktivne adolescente je veoma važno da primenjuju odgovarajuća kontraceptivna sredstva, jer većina lekova koji se koriste za lečenje vaskulitisa može da dovede do oštećenja ploda. Neki od citotoksičnih lekova (ciklofosamid) mogu da utiču na smanjenje plodnosti (fertilitet). Ovaj neželjeni efekat leka zavisi od ukupne (kumulativne) doze koju je dete dobilo tokom lečenja i javlja se ređe ukoliko je lek primenjen u dečijem uzrastu ili u adolescenciji.

4. POLIARTERITIS NODOZA

4.1. Šta je poliarteritis nodoza?

Poliarteritis nodoza (PAN) je oblik vaskulitisa u kome dolazi do razaranja (nekroze) srednjih i malih arterija. Oštećenja zida mnogih arterija (poliarteritis) se javlja na "preskok". Delovi zida arterije izmenjeni upalom postaju krhki, pa pod pritiskom krvi dolazi do stvaranja proširenja (aneurizmi). Odatle potiče naziv bolesti "nodozni". Postoji i kožni oblik ove bolesti, kada su promene prisutne samo na krvnim sudovima kože i koštanog -mišićno tkiva, dok su unutrašnji organi pošteđeni.

4.2. Koliko je bolest česta?

PAN je veoma retka bolest u detinjstvu i smatra se da se godišnje javi samo jedan novi slučaj bolesti na milion dece. Jednako često oboljevaju i dečaci i devojčice, najčešće između 9. i 11. godine života. Kod dece može biti udružen sa streptokoknom infekcijom i mnogo ređe sa hepatitisom B ili C.

4.3. Koji su glavni znaci bolesti?

Najčešći simptomi su dugotrajno povišena telesna temperatura, slabost, umor i gubitak telesne težine.

Raznovrsni lokalni simptomi zavise od toga koji je organ zahvaćen. Nedovoljna prokrvljenost tkiva uzrokuje bol. Zato, glavni simptom PAN može biti bol. U dečjem uzrastu, bolovi u mišićima i zglobovima su podjednako česti kao i bol u trbuhu, koji nastaje kao posledica bolesti arterija koje snabdevaju creva krvlju. Bol u mošnicama se javlja ako su zahvaćeni krvni sudovi koji prokrvljuju testise. Mogu postojati i znaci vaskulitisa u koži, kada se javljaju raznovrsne promene počev od bezbolne ospe (tačkasta opa koji se zove purpura ili purpurne mrlje koje se nazivaju livedo retikularis) do bolnih čvorića kože, pa čak i grizlica ili gangrene (kompletan prekid snabdevanja krvlju koji dovodi do oštećenja perifernih tkiva i zahvata prste ruku i nogu, uši ili vrh nosa). Zbog promena na krvnim sudovima bubrega dolazi do pojave krvi i belančevina u mokraći i/ili do povišenja krvnog pritiska (hipertenzija). Nervni sistem može biti zahvaćen u različitom stepenu, pa se mogu

javiti epi napadi, moždani udar ili neka druga neurološka bolest. U pojedinim teškim slučajevima, stanje može brzo da se pogorša. Laboratorijska ispitivanja pokazuju znake zapaljenja, sa velikim brojem belih krvnih zrnaca (leukocitoza) i niskim vrednostima hemoglobina (anemija-malokrvnost).

4.4. Kako se postavlja dijagnoza bolesti?

Dijagnoza PAN se postavlja isključivanjem drugih uzroka dugotrajno povišene temperature u detinjstvu. To znači da prvo treba isključiti infekciju. Ukoliko se gore navedeni sistemski i lokalni simptomi održavaju i pored primene antimikrobne terapije, koja se daje deci sa dugotrajno povišenom temperaturom, onda je dijagnoza PAN verovatna. Do dijagnoze se na kraju dolazi uz pomoć angiograma na kome se vide promene u krvnim sudovima ili uz pomoć biopsije, na kojoj se vide zapaljenske promene u zidovima krvnih sudova.

Angiografija je radiološka metoda kojom se krvni sudovi koje nije moguće videti pomoću rendgenskih zraka vizualizuju kontrastom koji se ubrizgava u krvotok. Ovaj metod se naziva konvencionalna angiografija. Kompjuterizovana tomografija može takođe biti od koristi (CT angiografija).

4.5. Koji se lekovi koriste?

Kortikosteroidi su i dalje osnovni lekovi za lečenje PAN dečjeg uzrasta. Način unošenja lekova u organizam (često intravenskim putem kada je bolest aktivna, kasnije u tabletama) i doza i trajanje lečenja su individualni i zavise od pažljive procene težine i rasprostranjenosti.

Kada je bolest ograničena na kožu i mišićni sistem, drugi imunosupresivni lekovi neće biti potrebni. Međutim, teški oblik bolesti i zahvatanje vitalnih organa zahtevaju rano dodavanje drugih lekova, obično ciklofosfamida, kako bi se postigla kontrola bolesti (takozvana indukciona terapija). U slučajevima teške bolesti koja ne odgovara na lečenje, mogu se primeniti i drugi lekovi kao što su biološki, ali njihova efikasnost u lečenju PAN nije u potpunosti proučena.

Kada se bolest smiri, nastavlja se sa terapijom održavanja, kada se obično koristi azatioprin, metotreksat ili mikofenolat mofetil.

Dodatni vidovi lečenja koji se propisuju u individualnim slučajevima uključuju penicilin (ako je u pitanju post-streptokokna bolest), lekove

koji šire krvne sudove (vazodilatatori), lekove za snižavanje krvnog pritiska, lekove protiv zgrušavanja krvi (aspirin ili antikoagulansi), lekove protiv bolova (nesteroidni antiinflamatorni lekovi- NSAIL).

5. TAKAJASU ARTERITIS

5.1. Šta je Takajasu arteritis?

U ovom obliku arteritisa postoje promene na velikim krvnim sudovima, pre svega na aorti i njenim granama i glavnim granama plućne arterije. Ponekad se za ovaj oblik vaskulitisa koristi naziv »granulomatozni« ili vaskulitis »velikih ćelija« što označava osnovne promene koje se vide pod mikroskopom. One predstavljaju male čvorove koji se stvaraju oko posebne vrste velikih ćelija („džinovske ćelije“) u zidu arterije. U literaturi za laike, takođe se zove „bolest bez pulsa“, jer u pojedinim slučajevima puls na ekstremitetima može biti odsutan ili nejednak.

5.2. Koliko je bolest česta?

TA se smatra relativno čestom bolešću jer se uglavnom javlja kod Azijata. Veoma je redak kod Evropljana. Češće oboljevaju devojčice (obično tokom adolescencije) nego dečaci.

5.3. Koji su glavni znaci bolesti?

Početni simptomi bolesti su povišena telesna temperatura, gubitak apetita, gubitak u telesnoj masi, bolovi u zglobovima i mišićima, glavobolja i noćno znojenje. Laboratorijski pokazatelji zapaljenja su povišeni. Kako su vremenom zapaljenske promene na krvnim sudovima sve izraženije, javljaju se znaci smanjenog snabdevanja krvlju pojedinih organa. Povišen krvni pritisak (hipertenzija) je veoma često početni simptom zato što su zahvaćene abdominalne arterije koje snabdevaju krvlju bubrege. Periferni pulsevi na rukama i nogama se gube, krvni pritisak meren na različitim udovima se razlikuje. Nad suženim arterijama slušalicama može da se čuje šum i javljaju se oštri bolovi u nogama (klaudikacije). Glavobolje, različite neurološke tegobe i problemi sa vidom javljaju se zbog smanjenog protoka krvi kroz mozak.

5.4. Kako se postavlja dijagnoza bolesti?

Pregled ultrazvukom (Doppler metoda) otkriva suženja velikih arterijskih stabala koja su blizu srca, ali na ovaj način često ne mogu da se vide promene na manjim arterijama koje su dalje od srca.

Magnetna rezonancija sa kontrastom (angiografija, MRA) je najpogodnija za prikazivanje strukture i krvnog protoka u velikim krvnim sudovima kao što je aorta i njene glavne grane. Kako bi se videli manji krvni sudovi, koriste se rendgenski zraci, a krvni sudovi se vizualizuju uz pomoć kontrasta (tečnosti koja se ubrizgava direktno u krvotok). Ova metoda se naziva konvencionalna angiografija.

Može se koristiti i kompjuterizovana tomografija (CT angiografija).

Nuklearna medicina ima na raspolaganju metodu koja se zove PET (pozitronska emisiona tomografija). Radioizotop se ubrizgava u venu i snimanje se vrši skenerom. Nakupljanje radioizotopa na mestima aktivnog zapaljenja pokazuje stepen zahvaćenosti arterijskog zida.

5.5. Koji se lekovi koriste?

Kortikosteroidi su i dalje osnovni lekovi za lečenje TA dečjeg uzrasta. Način primene, doza i trajanje lečenja se prilagođava svakom bolesniku posebno, a na osnovu pažljivog razmatranja raširenosti bolesti i njene težine. Drugi immunosupresivni lekovi se često koriste u ranim fazama bolesti kako bi smanjila potreba za kortikosteroidima. Najčešće se koriste azatioprin, metotreksat i mikofenolat mefetil. U teškim slučajevima, lečenje se započinje ciklofosfamidom kako bi se postigla kontrola bolesti (takozvana indukciona terapija). U teškim slučajevima, kada bolesnik ne odgovara na terapiju, ponekad se koriste biološki lekovi (blokatori TNF i tocilizumab), ali njihova efikasnost u lečenju dečjeg TA nije proučavana

Dodatni vidovi terapije koji se propisuju u individualnim slučajevima uključuju lekove koji šire krvne sudove (vazodilatatori), lekove za snižavanje krvnog pritiska, lekove protiv zgrušavanja krvi (aspirin ili antikoagulansi), lekove protiv bolova (NSAIL).

6. ANCA POZITIVNI VASKULITISI: Granulomatoza sa poliangitisom (Wegenerova bolest, GPA) i Mikroskopski poliangitis (MPA)

6.1. Šta je Vegenerova granulomatoza?

Vegenerova (Wegener) granulomatoza (VG) je hronični sistemski vaskulitis gde se javljaju promene na malim krvnim sudovima i to najčešće u gornjim (nos i sinusi), donjim disajnim putevima (pluća) i bubrezima. Termin "granulomatoza" označava promene koje se vide pod mikroskopom, a predstavljaju zapaljenske višeslojne čvoriće koji se nalaze u i oko krvnih sudova.

MPA zahvata manje krvne sudove. Obe bolesti se nazivaju ANCA pozitivnim bolestima, jer je prisutno antitelo koje se zove ANCA (antitela na citoplazmu neutrofilnih leukocita).

6.2. Koliko je bolest česta? Da li je bolest kod dece drugačija od bolesti odraslih?

VG je retka bolest, naročito je retka u detinjstvu. Tačna učestalost nije poznata, ali se procenjuje se da se godišnje javi 1 novi bolesnika na milion dece. Više od 97% obolelih je bele rase. U detinjstvu oba pola oboljevaju podjednako, iako među odraslima muškarci oboljevaju nešto češće nego žene.

6.3. Koji su glavni znaci bolesti?

Kod većine bolesnika javlja se zapuštenost sinusa, koja se ne poboljšava posle primene antibiotika i kapi za nos. Na nosnoj pregradi se javlja krvarenje, a zatim se stvaraju kraste. Oštećenja nosne pregrade nekad dovodi do deformacije nosa koji se naziva "sedlasti nos".

Zapaljenje u disajnim putevima ispod glasnih žica može da dovede do suženja dušnika, što se ispoljava grubim glasom i problemima sa disanjem. Zapaljenski čvorići u plućima daju simptome zapaljenja pluća sa pojavom kratkog daha, kašlja i bola u grudima.

Na početku bolesti bubreg je zahvaćen kod manjeg broja bolesnika, ali se taj broj povećava sa napredovanjem bolesti i dovodi do patoloških nalaza u mokraći kao i drugih laboratorijskih analiza kkojim se procenjuje bubrežna funkcija, kao i do hipertenzije. Zapaljensko tkivo može da se nakuplja u očnoj duplji iza očnih jabučica te ih potiskuje napred, ili može da se nakuplja u srednjem uhu, dovodeći do upale srednjeg uva. Uobičajeni su i opšti znaci bolesti kao što su: gubitak u težini, malaksalost, povišena temperatura, noćno znojenje, kao i manifestacije na koži, mišićima i skeletu.

Kod MPA, bolest zahvata pre svega bubrege i pluća.

6.4. Kako se postavlja dijagnoza?

Znaci koji pobuđuju veliku sumnju na WG su zapaljenje u gornjim i donjim disajnim putevima, bolest bubrega koja se ispoljava prisustvom krvi i belančevina u mokraći i povišenim nivoima supstanci u krvi koje se normalno odstranjuju putem bubrega (urea i kreatinin).

Laboratorijska ispitivanja najčešće pokazuju povećanje nespecifičnih markera zapaljenja (sedimentacija, CRP) i povećanje titra jedne vrsta autoantitela (antitela na citoplazmu neutrofilnih leukocita- ANCA).

Dijagnozu može da potvrdi biopsija tkiva.

6.5. Koji se lekovi koriste?

Kortikosteroidi u kombinaciji sa ciklofosfamidom su osnov indukcione terapije GPA/MPA dečjeg doba. Drugi immunosupresivni lekovi, poput rituksimaba, mogu biti lek izbora u pojedinim slučajevima. Kada se bolest smiri, kontroliše se terapijom održavanja koja podrazumeva upotrebu azatioprina, metotreksata i mikofenolat mofetila.

Dodatni vidovi terapije uključuju antibiotike (dugoročna primena kotrimoksazola), lekove koji šire krvne sudove, lekove za snižavanje krvnog pritiska, lekove protiv zgrušavanja krvi (aspirin ili antikoagulansi), lekove protiv bolova (NSAIL) .

7. PRIMARNI ANGITIS CENTRALNOG NERVNOG SISTEMA

7.1. Kakva je to bolest?

Primarni angitis centralnog nervnog sistema je oblik vaskulitisa u kome se promene nalaze samo u malim i srednjim arterijama mozga i/ili kičmene moždine. Uzrok ove bolesti je nepoznat, mada se smatra da je u pitanju upala pokrenuta infekcijom, jer su pojedina deca prethodno bila izložena virusu ovčijih boginja (varičela).

7.2. Koliko je bolest česta?

Ovo je veoma retka bolest.

7.3. Koji su glavni znaci bolesti?

Bolest može početi naglo sa pojavom otežanog kretanja (paraliza) jedne strane tela (moždani udar), epileptičnim napadima koji se teško kontrolišu ili teškim glavoboljama. Ponekad se kao glavni simptomi javljaju drugi neurološki ili psihijatrijski znaci kao promene ponašanja i raspoloženja. Sistemska upala može da prouzrokuje povišenu temperature, ali pokazatelji zapaljenja nisu prisutni.

7.4. Kako se postavlja dijagnoza?

Laboratorijske analize krvi i cerebrospinalne tečnosti nisu specifične i uglavnom se koriste kako bi se isključile druge neurološke bolesti kao što su infekcije, druge nezapaljenjske bolesti mozga ili bolesti zgrušavanja krvi. Glavne dijagnostičke metode su vizualizacijone tehnike mozga ili kičmene moždine. Magnetna rezonanca (MRA) i/ili konvencionalna angiografija se obično koriste kako bi se otkrila zahvaćenost srednjih i velikih arterija. Ponovljena ispitivanja su neophodna za procenu toka bolesti. Kada kod dece sa neobjašnjivim progresivnim lezijama mozga arterije nisu zahvaćene, treba sumnjati na oboljenje malih krvnih sudova mozga, to se potvrđuje biopsijom.

7.5. Koji se lekovi koriste?

Za bolest koja se javlja nakon varičele, kratkotrajna upotreba kortikosteroida (obično oko 3 meseca) je dovoljna da se zaustavi dalje napredovanje bolesti. Može se prepisati i antivirusni lek (aciklovir). Ovakav vid lečenja kortikosteroidima može biti potreban samo za lečenje bolesti koja ne napreduje i koja je potvrđena angiografijom. Ako bolest napreduje (lezije mozga se pogoršavaju), koristi se intenzivno lečenje imunosupresivnim lekovima kako bi se sprečilo dalje oštećenje mozga. Ciklofosamid se koristi u početnoj akutnoj bolesti, a zatim zamenjuje terapijom održavanja (azatioprin, mikofenolat mefetil). Treba koristiti i lekove koji sprečavaju stvaranje krvnih ugrušaka (aspirin ili antikoagulansi).

8. DRUGI OBLICI VASKULITISA I SLIČNA STANJA

Kožni leukocitoklastični vaskulitis (takođe poznat kao preosetljivost ili

alergijski vaskulitis) podrazumeva zapaljenje krvnih sudova koje je nastalo zbog prekomerne reakcije na neki od činilaca iz spoljašnje sredine. Lekovi i infekcije su najčešći uzrok nastanka ovog oboljenja. Promene su obično na malim krvnim sudovima i imaju poseban izgled pod mikroskopom.

Vaskulitis sa koprivnjačom i sniženom koncentracijom komplementa u serumu je oboljenje u kome se javlja osipa po celom telu, praćena svrabom, podseća na koprivnjaču, ali ne iščezava tako brzo kao jednostavna koprivnjača. U krvi postoji snižena koncentracija komplementa (vrsta proteina u krvi).

Eozinofilni poliangitis (EPA, raniji naziv Čarg -Štrausov sindrom) je veoma redak oblik vaskulitisa u detinjstvu. U ovom oboljenju postoje znaci vaskulitisa na koži i unutrašnjim organima, udruženi sa astmom i povećanim brojem jedne vrste belih krvnih ćelija koje se zovu eozinofiliu krvi i tkivima.

Koganov sindrom (Cogan) je retka bolest u kojoj su zahvaćene oči i unutrašnje uho, a obolelima smeta svetlost, imaju vrtoglavicu i gubitak sluha. Uz to mogu postojati i znaci rasprostranjenog vaskulitisa.

O Behčetovoj bolesti biće više reći u posebnom poglavlju.