



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

Redki Primarni Sistemski Vaskulitisi v Otroštvu

Različica

1.1 KAJ JE VASKULITIS?

1.1.1. Kaj je to?

Z izrazom vaskulitis poimenujemo vnetje stene krvnih žil. Vaskulitisi vključujejo obsežno skupino bolezni. Primarni vaskulitis pomeni, da so najbolj prizadete krvne žile in ob tem ni prisotnih drugih bolezni. Poimenovanje vaskulitisev je odvisna od velikosti in vrste prizadetih krvnih žil. Poznamo več različnih oblik vaskulitisev od blagih do potencialno življenje ogrožajočih bolezni. Ker so posamezne bolezni iz skupine vaskulitisev neznačilne za otroštvo jih poimenujemo tudi »redki« vaskulitisi.

1.2 Kako pogosta je ta bolezen?

Nekatere vrste primarnih vaskulitisev so v otroškem obdobju pogoste (npr. Purpura Henoch – Schönlein ali Kawasakijeva bolezen), medtem ko so spodaj opisani vaskulitisi redki in njihova pogostnost ni natančno znana. Včasih starši pred postavitvijo diagnoze za »vaskulitis« še nikoli niso slišali. Pogostejši bolezni - Purpura Henoch- Schönlein in Kawasakijeva bolezen sta predstavljeni posebej.

1.3. Kaj je vzrok bolezni? Ali je bolezen dedna? Ali je nalezljiva? Ali jo lahko preprečimo?

Bolezni iz te skupine se ne pojavljajo pogosto znotraj ene družine. Večina bolnikov so edini prizadeti v družini in zelo redko sorojenci zbolijo za enako boleznijo. Verjetno kombinacija različnih dejavnikov sproži bolezen. Domnevamo, da so za razvoj bolezni pomembni različni

geni, okužbe (ki delujejo kot sprožitelj bolezni) in dejavniki iz okolja. Te bolezni niso nalezljive in njihovega nastanka ne moremo preprečiti. Bolezni tudi ne moremo povsem pozdraviti, lahko pa jo nadzorujemo – kar pomeni, da bolezen ni aktivna in da ni prisotnih znakov ali simptomov bolezni. To stanje opredelimo kot remisija.

1.4 Kaj se zgodi s krvnimi žilami pri vaskulitisu?

Pri vaskulitisu lastni imunski sistem napade stene krvnih žil, ki otečejo in se strukturno spremenijo. Zaradi sprememb v krvni žili je onemogočen normalen krvni pretok, kar lahko vodi k tvorbi krvnih strdkov v vnetih žilah. Strdki in poškodovana, otečena stena krvne žile povzročijo zožitev ali zaporo žile.

Vnetne celice se iz krvnega obtoka nabirajo v žilnih stenah in povzročajo poškodbo žil in okolnega tkiva, kar lahko vidimo na vzorčkih tkivne biopsije.

Žilna stena postane bolj prepustna in omogoča, da znotrajžilna tekočina prehaja v okolico žile in povzroča oteklino tkiv. Te spremembe se lahko navzven kažejo z različnimi kožnimi izpuščaji ali kožnimi spremembami, ki jih ugotovimo pri vaskulitisih.

Zmanjšan pretok krvi preko zoženih, zaprtih ali redkeje celo raztrganih žilah in posledične krvavitve lahko poškoduje tkiva. Kadar so prizadete žile, ki oskrbujejo življenjsko pomembne organe, kot so možgani, ledvica, pljuča ali srce, bolezen predstavlja zelo resno stanje. Pri obsežnem (sistemskem) vaskulitisu pride običajno do sproščanje vnetnih molekul, ki povzročajo splošne simptome kot so vročina, slabost, in povišane laboratorijske kazalce vnetja: sedimentacija eritrocitov, C reaktivni protein (CRP). Spremenjene oblike velikih žil lahko ugotovimo z angiografijo (radiološka preiskavo, s katero prikažemo potek krvnih žil).

2. DIAGNOZA IN TERAPIJA

2.1. Kakšne so vrste vaskulitisev? Kako vaskulitise poimenujemo?

Poimenovanje vaskulitisev pri otrocih je odvisno od velikosti prizadetih žil. Vaskulitisi velikih žil, kot npr. Takayasu arteritis, prizadanejo aorto in veliki žile, ki iz aorte izhajajo. Vaskulitisi srednje velikih žil značilno

prizadenejo arterije, ki prehranjujejo ledvica, črevesje, možgane ali srce: npr. Poliarteritis nodoza, Kawasakijska bolezen. Vaskulitisi malih žil prizadenejo najmanjše krvne žile vključno s kapilarami: npr. Henoch-Schönlein purpura, Granulomatoza s poliangiitisom, Granulomatoza z eozinofilnim poliangiitisom, kutani levkocitoklastični vaskulitis, mikroskopski poliangiitis.

2.2 Kakšni so glavni simptomi?

Simptomi bolezni se razlikujejo glede na število vnetih žil (razširjeno vnetje ali prizadete samo posamezne žile), od organov, ki jih vnete žile preskrbujejo in od stopnje omejitve krvnega pretoka. Krvni pretok je lahko omejen le delno in kratkotrajno, ali pa pride do popolne zapore in posledičnih sprememb ter poškodb tkiva zaradi primanjkljaja dostopa kisika in energentov. Pomanjkanje postopoma vodi v poškodbe tkiva in brazgotinjenje. Stopnja poškodbe tkiva vpliva na zmanjšanje funkcije tkiva ali organa. Značilni simptomi za posamezni vaskulitis so opisani v nadaljnjem tekstu.

2.3 Kako postavimo diagnozo?

Diagnozo vaskulitis redko postavimo že ob prvem pregledu. Simptomi so lahko podobni številnim drugim pogostejšim otroškim boleznim. Diagnozo postavimo na osnovi kliničnih simptomov, laboratorijskih preiskav krvi in urina ter slikovnih preiskav (npr. ultrazvok, rentgensko slikanje, računalniška tomografija, magnetna resonanca in angiografija). Včasih je za potrdite diagnoze potrebno odvzeti tudi košček prizadetega tkiva (biopsija). Ker so te bolezni redke, je potrebno otroka napotiti v bolnišnico, kjer so zaposleni pediatrični revmatologi in ostali pediatrični subspecialisti ter so na voljo vse potrebne slikovne preiskave.

2.4 Ali znamo bolezen zdraviti/pozdraviti?

Da, vaskulitise znamo zdraviti, vendar je v nekaterih zapletenih primerih učinkovito zdravljenje zelo zapleteno. Pri večini pravilno zdravljenih bolnikov lahko dosežemo stanje, ko je bolezen umirjena in ne napreduje (remisija).

2.5 Kakšno je zdravljenje?

Zdravljenje vaskulitisa je kompleksno in dolgotrajno. Glavni cilj zdravljenja je, da bolezen čim hitreje umirimo (z začetno - indukcijsko terapijo) in nato vzdržujemo dolgotrajen nadzor nad boleznijo (vzdrževalna terapija). Ob tem se poskušamo čim bolj izogniti neželenim učinkom zdravil. Zdravljenje izberemo povsem individualno glede na bolnikovo starost in intenzivnost bolezni.

Kot najučinkovitejše začetno - indukcijsko zdravljenje se je izkazalo zdravljenje s kombinacijo imunosupresijskih zdravil kot npr. ciklofosamid in kortikosteroidi.

Pri vzdrževalnem zdravljenju običajno uporabljamo azatioprin, metotreksat, mikofenolat mofetil ali nizke odmerke kortikosteroidov. Za umiritev aktiviranega imunskega sistema in vnetja uporabljamo tudi različna ostala zdravila kot so novejša biološka zdravila (npr. inhibitorji TNF, rituksimab), kolhicin in talidomid. Ta zdravila izberemo strogo individualno takrat, ko z običajnimi zdravili ne dosežemo umiritev bolezni.

Pri dolgotrajnem zdravljenju s kortikosteroidi preprečujemo osteoporozo z zadostnimi odmerki kalcija in vitamina D. Predpišemo lahko tudi zdravila, ki preprečujejo nastajanje krvnih strdkov (npr. nizki odmerki aspirina ali antikoagulantni) in ob prisotnem povišanem krvnem tlaku tudi zdravila za zniževanje tlaka.

Pri prizadetosti mišično-skeletnega sistema je potrebna fizioterapija. Za pomoč pri soočanju s kronično boleznijo in stresom včasih bolniki in njihove družine potrebujejo tudi psihološko in socialno podporo.

2.6 Kaj pa nekovencionalno / komplementarno zdravljenje?

Število različnih možnih komplementarnih in alternativnih terapij lahko bolnike in njihove družine zmede. Pri izbiri komplementarnega zdravljenja je potrebno natančno premisliti morebitne koristi in tveganja, kajti zelo malo je jasnih dokazov o učinkovitosti takšnega načina zdravljenja. Komplementarno zdravljenje lahko zahteva veliko časa in denarja ter predstavlja dodaten napor za otroka. Če bi želeli preizkusiti komplementarno in alternativno zdravljenje se je smiselno o tovrstnem zdravljenju podrobno pogovoriti s pediatričnim revmatologom. Nekaterne oblike zdravljenja lahko neposredno vplivajo na konvencionalna zdravila. Večina zdravnikov ne bo nasprotovala komplementarnemu zdravljenju v kolikor boste upoštevali nasvete

konvencionalnega zdravljenja. Zelo pomembno je, da ne prenehate prejemati predpisana zdravila. Kadar so za nadzor nad boleznijo potrebna zdravila kot so kortikosteroidi, je zelo nevarno, če prekinete terapijo ob še vedno aktivni bolezni. Prosimo, da se o pomislekih glede zdravil posvetujete z zdravnikom vašega otroka.

2.7 Kakšni kontrolni pregledi so potrebni?

Glavni namen rednih kontrolnih pregledov je ocena aktivnosti bolezni in spremljanje učinkovitosti ter možnih neželenih učinkov zdravil s čimer želimo doseči najboljši uspeh zdravljenja. Pogostnost in vrsta kontrolnih pregledov je odvisna od vrste in teže bolezni pa tudi od zdravil, ki jih otrok prejema. Na začetku bolezni so kontrolni pregledi pogostejši, v zapletenih primerih so pogostejše tudi hospitalizacije. Ko pa se bolezen umiri, so tudi kontrole manj pogoste.

Poznanih je več različnih načinov ocenjevanja aktivnosti vaskulitisa. Starše prosimo, da natančno spremljajo svojega otroka in poročajo o vsaki spremembi njegovega stanja. Včasih starše prosimo, da s posebnimi testnimi lističi preverjajo otrokov urin in beležijo vrednosti krvnega tlaka. Natančen klinični pregled ter ocena otrokovih težav sta zelo pomembna pri ocenjevanju aktivnosti bolezni. Preglede krvi in urina opravljamo zato, da ocenimo aktivnost vnetja, spremembe v delovanju organov in morebitne stranske učinke zdravil. Glede na to, kateri notranji organi so pri bolezni prizadeti, bodo morda potrebne še druge preiskave, vključno z pregledi pri drugih specialistih in različnimi slikovnimi preiskavami.

2.8 Kako dolgo bo bolezen trajala?

Primarni vaskulitisi so dolgotrajne, pogosto doživljenjske bolezni. Bolezen se lahko začne kot akutna, pogosto kot težko ali celo življenje ogrožajoče stanje, ki se sčasoma razvije v kronično bolezen.

2.9 Kakšna je dolgoročna prognoza bolezni?

Prognoza primarnih vaskulitsov se med posameznimi bolniki zelo razlikuje. Ni odvisna samo od vrste in obsega prizadetosti žil, ampak tudi od časovnega intervala med pojavom bolezni in začetkom zdravljenja ter odgovora na zdravljenje. Tveganje za prizadetost

posameznih organov je odvisno od trajanja aktivne bolezni. Poškodba življenjsko pomembnih organov ima lahko trajne posledice. Pri ustreznem zdravljenju večinoma dosežemo umiritev bolezni (remisija) v prvem letu zdravljenja. Remisija je lahko doživljenjska, pogosto pa je potrebno dolgotrajno vzdrževalno zdravljenje. Obdobja remisije se lahko izmenjujejo z obdobji poslabšanja, ko je potrebno ponovno pričeti z bolj intenzivnim zdravljenjem. Če vaskulitisa ne zdravimo, ima bolezen razmeroma visoko smrtnost. Ker so primarni vaskulitisi redke bolezni, nimamo natančnih podatkov, kakšen je dolgoročen potek in razvoj bolezni.

3. VSAKODNEVNO ŽIVLJENJE

3.1 Kako bolezen vpliva na otroka in družinsko življenje?

Začetno obdobje, ko je otrok bolan in diagnoza še ni postavljena, je običajno zelo stresno za vso družino.

Poznavanje bolezni in zdravljenja pomaga otroku in staršem, da se soočijo s pogosto neprijetnimi diagnostičnimi in terapevtskimi posegi ter pogostimi obiski v bolnišnici. Ko je bolezen umirjena, se življenje običajno vrne v normalne tirnice

3.2 Kaj pa šolanje?

Ko se simptomi in znaki bolezni umirijo, otroka spodbujamo, da obiskuje šolo kolikor je možno. Pomembno je, da učitelje obvestimo in seznanimo o otrokovem stanju, da se lahko šolske obveznosti individualno prilagodijo.

3.3 Kaj pa športna aktivnost?

Ko dosežemo remisijo bolezni, otroka spodbujamo, da se ukvarja z njegovim najljubšim športom.

Priporočila glede športne aktivnosti prilagodimo otrokovim sposobnostim in morebitni prizadetosti in zmanjšani funkciji posameznih organov, vključno z mišicami, sklepi in kostmi, na katere lahko vpliva predhodno zdravljenje.

3.4. Kaj pa dietna prehrana?

Ni dokazov, da bi lahko z različnimi specifičnimi dietami vplivali na potek bolezni. Priporočamo zdravo, uravnouteženo prehrano z dovolj veliko količino beljakovin, kalcija in vitaminov. V času zdravljenja s kortikosteroidi v otrokovi prehrani omejimo količino sladkorja, maščob in soli, da bi zmanjšali neželene učinke zdravil.

3.5 Ali lahko vreme vpliva na potek bolezni?

Ni znano, da bi vremenski vplivi lahko vplivali na potek bolezni. Kadar je zmanjšana prekrvljenost, večinoma zaradi vaskulitisa prstov rok in nog, lahko izpostavljenost mrazu poslabša simptome bolezni.

3.6. Kaj pa prebolevanje okužb in cepljenja?

Pri otrocih, ki so zdravljeni z imunosupresijskimi zdravili, lahko nekatere okužbe potekajo težje. Po stiku z noricami ali ob prebolevanju pasavca (herpes zoster), morate takoj poklicati zdravnika, da otrok dobi ustrezna protivirusna zdravila, lahko hkrati s specifičnimi protivirusnimi protitelesi. Pri zdravljenih otrocih je nekoliko povečano tveganje za običajne okužbe. Lahko se razvijejo tudi neobičajne okužbe z mikrobi, ki pri ljudeh z normalnim imunskim odzivom ne povzročajo bolezni. Včasih otrokom predpišemo dolgotrajno zdravljenje z antibiotikom Primotrenom, da bi preprečili okužbo pljuč z bakterijo Pneumocystis, ki lahko povzroči življenje ogrožajoče zaplete pri otrocih z zavrtim imunskim odzivom.

Dokler otroci prejemajo imunosupresijska zdravila svetujemo odložitev cepljenja z živimi cepivi (mumps, ošpice, rdečke, poliomielitis, tuberkuloza).

3.7 Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?

Pri spolno aktivnih mladostnikih je zaščita pred nosečnostjo pomembna, ker večina zdravil, s katerimi so zdravljeni, lahko poškoduje razvijajoči se plod. Možno je, da imajo nekatera citotoksična zdravila (zlasti ciklofosfamid) neugoden vpliv na plodnost. To je odvisno predvsem od celotnega (kumulativnega) odmerka, ki ga otrok dobi med zdravljenjem in je manj odvisno od starosti ob pričetku zdravljenja.

4. POLIARTERITIS NODOZA

4.1 Kaj je to?

Poliarteritis nodoza (PAN) je oblika vaskulitisa, kjer vnetje poškoduje steno krvnih žil (nekrotizantni vaskulitis) ter prizadene predvsem srednje velike in male arterije. Prizadeti so posamezni deli stene številnih arterij – poliarteritis. Vneti predeli arterijske stene postanejo šibkejši in pod pritiskom toka krvi nastajajo vzdolž stene majhne nodularne razširitve (anevrizme). Od tod izvira tudi ime nodozni poliarteritis. Kutani (kožni) poliarteritis prizadene predvsem kožo in mišično skeletni sistem, ne pa notranjih organov.

4.2 Kako pogosta je ta bolezen?

PAN je pri otrocih zelo redek. Ocenjeno število novih primerov na leto je eden na milijon. Deklice in dečki so enako pogosto prizadeti, najpogosteje v starosti okrog 9-11 let. Pri otrocih je bolezen lahko povezana z okužbo s streptokokom, manj pogosto tudi z okužbo z virusom hepatitisa B ali C.

4.3. Kakšne so glavne klinične značilnosti?

Najpogostejši so splošni (konstitucijski) simptomi, kot so dolgotrajna vročina, utrujenost, slabost, izguba telesne teže.

Različni lokalizirani simptomi so odvisni od prizadetosti organov. Nezdosten krvni pretok do tkiv lahko povzroči bolečino, tako je lahko bolečina vodilni simptom PAN. Pri otrocih je bolečina v mišicah in sklepih enako pogosta kot bolečina v trebuhu zaradi vnetja v žilah, ki oskrbujejo črevesje. Kadar so prizadete žile, ki prehranjujejo testise, je lahko prisotna bolečina v skrotumu. Kožna prizadetost se lahko pokaže z nebolečimi raznolikimi kožnimi spremembami (npr. točkasti pupurozen izpuščaj, ali vijoličast lisast vzorec – livedo retikularis), ali z bolečimi kožnimi noduli ali celo razjedami in gangrenoznimi spremembami ob popolni zaporu pretoka krvi, ki lahko poškoduje najbolj oddaljene dele (prsti na rokah in nogah, konica nosu). Prizadetost ledvic se pokaže s prisotnostjo krvi in proteinov v urinu in/ali povišanim krvnim pritiskom (hipertenzija). Prizadet je lahko tudi centralni živčni sistem z različno intenzivnostjo. Otroci imajo lahko krče, možganske kapi ali

ostale nevrološke spremembe.

V nekaterih primerih se bolezen poslabša zelo hitro. Laboratorijski izvidi običajno pokažejo povišane parametre vnetja v krvi z višjimi vrednostmi belih krvničk – levkocitoza, in znižanimi vrednostmi hemoglobina – anemija.

4.4 Kako postavimo diagnozo?

Diagnozo PAN postavimo ob izključitvi vseh drugih možnih vzrokov vročine pri otroku. To pomeni, da moramo najprej izključiti morebitno okužbo. Ob zdravljenju z antibiotiki, ki jih običajno prejmejo otroci z dolgotrajno vročino, ne pride do izboljšanja sistemskih znakov in lokalnih simptomov. Diagnozo potrdimo s prikazom žilnih sprememb z angiografijo ali s prikazom vnetja v steni krvnih žil v odvzetem vzorcu kože ali ledvic.

Angiografija je slikovna preiskava, kjer s kontrastnim sredstvom vbrizganim v krvni obtok povdarimo žile, ki so običajno nevidne na običajnem rentgenskem posnetku. Metodo imenujemo konvencionalna angiografija. Uporabljamo tudi slikanje s CT napravo – CT angiografija.

4.5 Kako bolezen zdravimo?

Osnovno zdravljenje otroškega PAN ostajajo kortikosteroidi. Način prejemanja zdravila in odmerek ter trajanje zdravljenja je individualno prilagojen odvisno od natančne ocene intenzivnosti in razširjenosti bolezni. Pogosto zdravila ob močno aktivni bolezni bolniki prejemajo direktno v krvni obtok, kasneje prejemajo zdravila v obliki tablet. Kadar je bolezen omejena na kožo in mišično-skeletni sistem ostala zdravila, ki zavirajo imunsko funkcijo niso nujno potrebna. Ob prizadetosti vitalnih organov in težjem poteku bolezni je potrebno zgodnje dodatno zdravljenje za doseg hitre in zadostne umiritve bolezni. Običajno se uporablja ciklofosamid. V primerih težkega poteka bolezni, ki ne odgovori na zdravljenje se uporabljajo tudi druga zdravila vključno z biološkimi zdravili, vendar njihova učinkovitost pri PAN še ni natančno preverjena.

Ko dosežemo umiritev bolezni, jo nadzorujemo z vzdrževalno terapijo, običajno z azatioprinom, metotreksatom ali mikofenolat mofetilom. Individualno prilagojena dodatna terapija zajema antibiotik penicilin, kadar je bolezen povezana s streptokokom; zdravila, ki širijo žile

(vazodilatatorji), zdravila, ki znižujejo krvni tlak, zdravila, ki delujejo proti strjevanju krvi (aspirin in antikoagulantni), zdravila proti bolečinam (nesteroidna protivnetna zdravila).

5. TAKAYASU ARTERITIS

5.1 Kaj je to?

Takayasu arteritis (TA) je vaskulitis, ki prizadene predvsem velike arterije, zlasti aorto in njene veje ter glavne veje pljučne arterije. Včasih uporabljamo tudi izraz granulomatozni ali velikocelični vaskulitis glede na mikroskopske spremembe v arterijski steni, kjer se tvorijo manjši vozlički okrog posebne vrste velikih celic.

5.2 Kako pogosta je ta bolezen?

V svetuje je sama bolezen relativno pogosta zaradi pogostejšega obolenja predvsem azijske populacije. Pri evropejcih je bolezen zelo redka. Deklice, predvsem v najstniškem obdobju, so pogosteje prizadete kot dečki.

5.3. Kakšne so glavne klinične značilnosti?

Zgodnji simptomi boleznimi so vročina, izguba apetita, izguba telesne teže, bolečine v mišicah in sklepih, glavobol ter nočno znojenje. Povečane so vrednosti kazalcev vnetja v krvi. Ko vnetje v stenah arterij napreduje, se lahko pojavijo znaki zmanjšane oskrbe s krvjo. Zožitev arterij, ki oskrbujejo ledvica, lahko povzroči povišan krvni tlak, pogosto prvi znak boleznimi pri otrocih. Pogosti znaki so izguba perifernih pulzov na udih, razlika v krvnem tlaku v zgornjih in spodnjih udih, šum nad zoženimi arterijami in ostra bolečina v nogah (klavdikacija). Glavoboli, različne nevrološke in očne težave so posledica motene oskrbe možganov s krvjo.

5.4 Kako postavimo diagnozo?

Z ultrazvonom pregledom s posebno metodo (Doppler UZ, kjer ocenjujemo pretok krvi skozi žile) lahko dobro prikažemo prizadetost velikih arterij v bližini srca, manj primeren pa je ultrazvoni pregled za

prikaz prizadetosti perifernih arterij. Metodo uporabljamo za osnovno oceno ali sledenje znanih sprememb.

Magnetno resonančno slikanje (MR) krvnih žil in krvnega obtoka (MR angiografija – MRA) je najustreznejša metoda za oceno velikih arterij: aorte in njenih velikih vej. Za prikaz prizadetosti malih arterij opraviti kontrastno rentgenološko preiskavo, kjer z vbrizganjem kontrastne tekočine lahko prikažemo vse glavne arterije. To metodo imenujemo konvencionalna angiografija.

Lahko uporabljamo tudi podrobnejšo metodo CT angiografijo. Z metodami nuklearne medicine, kjer v žilo vbrizgamo radioizotopno sredstvo, kareo aktivnost zabeležimo spo sebnim čitalcem. Izotopno sredstvo se kopiči na mestih aktivnega vnetja, s čimer lahko opredelimo intenzivnost prizadetosti žilne stene. Metoda se imenuje slikanje s PET (pozitronsko emisijsko tomografijo)

5.5 Kako bolezen zdravimo?

Osnovno zdravljenje otroškega TA ostajajo kortikosteroidi. Način prejemanja zdravila in odmerek ter trajanje zdravljenja je individualno prilagojen glede na natančno oceno intenzivnosti in razširjenosti bolezni. Za manjšanje potrebe po kortikosteroidih se pogosto v zgodnjem obdobju zdravljenja uporabljajo ostala imunosupresivna zdravila. Pogosto se uporabljajo azatioprin, metotreksat ali mikofenolat mofetil. Kadar je bolezen zelo intenzivna se kot prvo zdravilo za umiritev bolezni uporablja ciklofosamid. Kadar je bolezen intenzivna in neodzivna na zdravljenje se uporabljajo tudi druga zdravila vključno z biološkimi zdravili (blokatorji TNF ali tocilizumab), vendar njihova učinkovitost pri otroškem TA še ni bila natančno preverjena.

Individualno prilagojena dodatna terapija zajema zdravila, ki širijo žile (vazodilatatorji), zdravila, ki znižujejo krvni tlak, zdravila, ki delujejo proti strjevanju krvi (aspirin in antikoagulantni), zdravila proti bolečinam (nesteroidna protivnetna zdravila).

6. VASKULITISI S PRISOTNIMI ANCA PROTITELESI: Granulomatoza s poliangiitisom (GPA) in Mikroskopski poliangiitis (MPA)

6.1 Kaj je to?

GPA je kronični sistemski vaskulitis, ki prizadene predvsem male krvne žile in tkiva v zgornjih dihalih (nos in sinusi), spodnjih dihalih (pljuča) in ledvicah. Izraz "granulomatoza" se nanaša na mikroskopski izgled vnetnih sprememb, ki tvorijo majhne vozlicke v in okrog krvnih žil. MPA prizadane male žile. Pri obeh boleznih so prisotna protitelesa, ki se imenujejo ANCA (Protitelesa proti citoplazmi nevtrofilcev).

6.2 Kako pogosta je ta bolezen? Ali je bolezen pri otrocih drugačna od boleznih pri otrocih?

GPA je redka bolezen v otroškem obdobju. Prava pogostost boleznih ni znana, vendar verjetno ne presega 1 novega bolnika na milijon otrok. Več kot 97% vseh primerov se pojavi pri belcih. Pri otrocih sta oba spola prizadeta enako pogosto, pri odraslih pa se bolezen pojavlja nekoliko pogosteje pri moških.

6.3. Kakšne so glavne klinične značilnosti?

Pri veliki večini bolnikov se bolezen začne kot sinuzitis, ki se ne izboljša po zdravljenju z antibiotiki in dekonjestivi. Pogosto se pojavijo kraste, krvavitve in razjede na nosnem pretinu, ki včasih povzročijo deformacijo, t.i. sedlast nos.

Vnetje dihalnih poti pod glasilkami lahko povzroči zožitev sapnika, kar privede do hripavosti in težav z dihanjem. Vnetni vozlički v pljučih se kažejo s simptomi pljučnice kot so težko dihanje, kašelj in bolečina v prsnem košu.

V začetku je prizadetost ledvic prisotna samo pri majhnem deležu bolnikov, ko pa bolezen napreduje, postane prizadetost ledvic pogostejša in povzroča spremembe v urinu in krvnih izvidih ledvične funkcije ter hipertenzijo. Vnetni vozlički se lahko tvorijo za očesom in potiskajo navzven očesno zrklo, prisotni pa so lahko tudi v srednjem ušesu in povzročajo kronično vnetje srednjega ušesa. Pogosto so prisotni splošni simptomi kot izguba telesne teže, utrujenost, vročina in nočno znojenje. Prizadeta je lahko tudi koža in mišično-skeletni sistem. Pri MPA sta najpogosteje prizadeta pljuča in ledvica.

6.4 Kako postavimo diagnozo?

Klinični simptomi vnetnih sprememb v zgornjih in spodnjih dihalnih

potih, ob prizadetosti ledvic so zelo sumljivi za GPA. Bolezen ledvic se kaže s prisotnostjo krvi in beljakovin v urinu, zmanjšana ledvicna funkcija pa s povečanimi vrednostmi snovi v krvi, ki se običajno očistijo preko ledvic (sečnina, kreatinin).

Krvne preiskave pokažejo povečane vrednosti nespecifičnih kazalcev vnetja (sedimentacija eritrocitov, CRP) in povišanih vrednosti ANCA protiteles. Bolezen potrdimo tudi z biopsijo prizadetih organov.

6.5 Kako bolezen zdravimo?

Osnovno začetno zdravljenje GPA in MPA v otroštvu je kombinacija kortikosteroidov in ciklofosfamida. Ostala zdravila, ki zavirajo imunski sistem kot npr. rituksimab, se lahko uporabijo pri posameznikih. Ko je bolezen umirjena, jo kontroliramo z vzdrževalno terapijo, običajno z azatioprinom, metotreksatom ali mikofenolat mofetilom.

Dodatno zdravljenje vključuje antibiotike (pogosto dolgotrajno zdravljenje z ko-trimoksazolom), zdravila ki znižujejo krvni pritisk, zdravila proti strjevanju krvi (aspirin ali antikoagulant) in protibolečinska zdravila (nesteroidna protivnetna zdravila).

7. PRIMARNI VASKULITIS CENTRALNEGA ŽIVČNEGA SISTEMA

7.1 Kaj je to?

Primarni vaskulitis centralnega živčnega sistema (PVCŽS) v otroštvu je vnetna bolezen malih in srednje velikih žil v možganih in ali hrbtenjači. Vzrok je neznan, povezanost posameznih primerov z izpostavljenostjo noricam pa nakazuje, da gre lahko za vnetni proces sprožen z okužbo.

7.2 Kako pogosta je ta bolezen?

PVCŽS je zelo redka bolezen.

7.3. Kakšne so glavne klinične značilnosti?

Pričetek bolezni je lahko nenaden z enostranskimi motnjami v gibljivosti (parezo) okončin – kap, slabo odzivnimi krči, močnim glavobolom. Prvi simptomi se lahko kažejo tudi kot razširjeni nevrološki ali psihiatrični, kot npr. sprememba vedenja in razpoloženja. Pogosto so odsotni znaki

sistemskega vnetja ali povišanih vnetnih parametrov.

7.4 Kako postavimo diagnozo?

Krvni izvidi in preiskave cerebrospinalne tekočine so nespecifični. Večinoma se uporabljajo za izključevanje drugih stanj, ki se lahko pokažejo z nevrološkimi simptomi kot okužbe, motnje strjevanja krvi, druga neinfektivna vnetna stanja. Poglavitne diagnostične preiskave so slikovne preiskave možganov ali hrbtenjače. Magnetno resonančna angiografija (MRA) in/ali konvencionalna angiografija se uporabljata za iskanje prizadetosti srednje velikih in velikih žil. Za oceno razvoja bolezni je potrebno preiskave ponavljati. Kadar pri otroku s progresivno nepojasnjeno prizadetostjo možgan ne ugotovimo prizadetosti žil, je potrebno pomisliti na prizadetost malih žil. Bolezen lahko potrdimo z biopsijo možgan.

7.5 Kako bolezen zdravimo?

Pri bolezni, ki se pojavi po izpostavljenosti noricam je kratkotrajno, 3 mesečno zdravljenje s kortikosteroidi običajno zadostno za umiritev napredovanja bolezni. V kolikor je smiselno se hkrati predpiše tudi protivirusno zdravilo – aciklovir. Takšna vrsta zdravljenja je zadostna le pri nenapredujoči bolezni, ki jo potrdimo z angiografijo. Kadar bolezen napreduje in se možganske spremembe poslabšujejo, je za preprečitev nadaljnjih možganskih sprememb ključno zdravljenje z imunosupresijskimi zdravili. Kot začetno zdravljenje se najpogosteje uporablja ciklofosfamid, ki ga kasneje za vzdrževalno zdravljenje nadomestimo z azatioprinom ali mikofenolat mofetilom. Dodatno se uporabljajo tudi zdravila, ki preprečujejo strjevanje krvi (aspirin ali antikoagulant).

8. OSTALI VASKULITISI IN PODOBNA STANJA

Kožni levkocitoklastični vaskulitis (imenovan tudi preobčutljivostni ali alergijski vaskulitis) označuje vnetje krvnih žil, ki nastane zaradi neustrezne reakcije na zunaji dejavnik. Pri otrocih so pogost sprožitelj zdravila in okužbe. Običajno prizadene male žile in ima značilen mikroskopski izgled pri kožni biopsiji.

Hipokomplementni urtikarijski vaskulitis ima značilne srbeče obsežne kožne izpuščaje, ki spominjajo na koprivnico in ne izginejo tako hitro kot običajen alergijski izpuščaj. V krvi najdemo znižane vrednosti komplementa.

Eozinofilni poliangitis (EPA, prej znan kot Churg–Straussov sindrom) je pri otrocih zelo redka oblika vaskulitisa. Različnim vaskulitičnim simptomom s strani kože in notranjih organov je pridružena astma in v krvi ter tkivih povečano število belih krvničk imenovanih eozinofilci.

Coganov sindrom je redka bolezen, za katero je značilna prizadetost oči in notranjega ušesa s fotofobijo, vrtoglavico in izgubo sluha. Pojavijo se lahko tudi simptomi bolj obsežnega vaskulitisa.

Behçetova bolezen je predstavljena posebej.