



www.pediatric-rheumatology.printo.it

RETKE PRIMARNI SISTEMSKI VASKULITISI U DETINJSTVU

Šta je vaskulitis?

Vaskulitis je zapaljenje krvnih sudova. Postoji više različitih oblika vaskulitisa. Primarni vaskulitis znači da su promene na krvnim sudovima glavni poremećaj u bolesti. Vaskulitisi dobijaju naziv prema veličini i vrsti krvnih sudova koji su zahvaćeni.

Koliko je bolest česta?

Neki od primarnih vaskulitisa su česti u detinjstvu. Takvi su Henoh-Šonlejnova purpura ili Kavasakijeva bolest. Drugi oblici vaskulitisa, o kojima će ovde biti reči, su veoma retki i njihova prava učestalost nije poznata.

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

Za bolesti iz ove grupe obično ne postoji porodična sklonost. Dece sa primarnim vaskulitisima su najčešće jedini u porodici koji imaju ovu bolest. 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 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.

Šta se događa sa krvnim sudovima u vaskulitisu?

Zid krvnog suda biva napadnut od strane odbrambenog sistema obolele osobe. Najveće promene se događaju na unutrašnjem sloju zida krvnog suda. Kod zdravih osoba unutrašnji sloj krvnog suda je takav da omogućava normalan protok krvi. Ako je zid oštećen ili u zapaljenju, tada se krv zgrušava unutar krvnog suda dovodeći do njegovog sužavanja ili potpunog začepljenja.

Krvne ćelije zapaljenja prolaze iz unutrašnjosti krvnog suda kroz njegov zid praveći oštećenje kako samog krvnog suda tako i okolnog tkiva. I sam zid krvnog suda zbog oštećenja postaje propustljiviji, pa tečnost iz krvnog korita prolazi u okolno tkivo praveći otok.

Kada se uzme isečak oštećenog tkiva (biopsija) i pogleda pod mikroskopom vide se zapaljenske promene u zidu krvnog suda i različiti stepeni njegovog razaranja. Zbog toga nastaju promene u obliku krvnih sudova koje se mogu videti na angiografiji. To je radiološko ispitivanje koje omogućava da se vidi oblik krvnih sudova. Zbog suženih ili zapuštenih krvnih sudova ili ređe zbog pucanja krvnog suda i krvarenja, u tkiva stiže manje krvi što dovodi do njihovog oštećenja. Zahvaćenost krvnih sudova vitalnih organa, kao što su mozak i srce, predstavljaju veoma ozbiljno stanje.

Rasprostranjeni, sistemski vaskulitis prati oslobađanje velikih količina zapaljenskih supstanci. 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).

Koji su glavni znaci bolesti?

Simptomi bolesti zavise od vrste krvnih sudova i organa koji zahvaćeni upalom. U daljem tekstu će biti detaljnije opisani pojedini oblici primarnih vaskulitisa (poliarteritis nodoza, Takajasu arteritis i Vegenerova granulomatoza).

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 pedijatrijskog reumatologa i subspecijaliste drugih pedijatrijskih grana, kao i dobru radiološku službu.

Da li bolest može da se leči?

Da, vaskulitis se leči. Kod većine pravilno lečenih bolesnika postiže se dobra kontrola bolesti (remisija).

Kako se bolest leči?

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.

Do sada se pokazalo da su glikokortikoidi u kombinaciji sa imunosupresivnim lekovima (ciklofosfamid) najefikasniji. Lekovi koji se koriste u terapiji održavanja su azatioprin, metotreksat i ciklosporin A sa malom dozom glikokortikoida. I neki drugi lekovi se koriste za 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), kolhicin i talidomid.

Kod dugotrajne terapije glikokortikoidima nastaje osteoporoza koje se može sprečiti dovoljnim unosom kalcijuma i vitamina D. Nekad se moraju dodati i lekovi koji sprečavaju zgrušavanje krvi (male doze aspirina), 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 porodici.

Koliko često treba vršiti 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, a kad se postigne remisija, kontrole mogu da budu ređe.

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

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.

Kakva je dugotrajna prognoza bolesti?

Prognoza retkih primarnih vaskulitisa je različita kod svakog bolesnika. Ona zavisi od tipa i rasprostranjenosti promena na krvnim sudovima. Takođe zavisi i od vremena koje je prošlo od pojave prvih tegoba do postavljanja dijagnoze i započinjanja 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

postigne u prvih godinu dana od početka terapije. 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 smrtnosti.

Kako bolest utiče na svakodnevni život deteta i porodice?

Za celu porodicu je veoma težak početak bolesti, 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.

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.

Da li dete može da se bavi sportom?

Decu treba podsticati da se bave svojim omiljenim sportom, kada se bolest smiri. Ukoliko postoje tegobe vezane za zglobove i mišiće tada fizičke vežbe treba posebno prilagoditi detetu.

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

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.

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

Neke infekcije mogu imati težak tok i posledice kod dece koja dobijaju glikokortikoidne lekove. Zbog toga, u slučaju kada je dete bilo u kontaktu sa obolelim od ovčijih boginja (varicela) 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 (Pneumocistis carinii) koja dovodi do nastanka vrlo ozbiljnog i teškog zapaljenja pluća kod dece koja dobijaju imunosupresivnu terapiju. Lek kotrimoksazol (Baktrim) se može primenjivati u toku dužeg vremena kako bi se sprečio razvoj ove infekcije.

Deca koja dobijaju imunosupresivne lekove ne treba da prime takozvane "žive" vakcine. To su: vakcina protiv zaušaka, rubele i morbila (MMR), vakcina protiv dečije paralize i vakcina protiv tuberkuloze (BCG).

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. Većina lekova koji se koriste za lečenje vaskulitisa može da dovede do oštećenja ploda, te je važno da se zaštite od neželjene trudnoće. 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.

POLIARTERITIS NODOZA

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). Postoji i kožni oblik ove bolesti, kada su promene prisutne samo na krvnim sudovima kože, dok su unutrašnji organi pošteđeni. U mikroskopskom obliku bolesti promene su lokalizovane na manjim arterijama.

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. Uglavnom kod odraslih PAN može biti udružen sa hepatitisom B.

Koji su glavni znaci bolesti?

Pošto svako tkivo i organ u telu sadrže krvne sudove, bolest se može javiti bilo gde u organizmu. Zato simptomi i znaci bolesti mogu biti veoma raznoliki. Ipak, iz dosada nedovoljno poznatih razloga, neka tkiva i organi su češće zahvaćeni od drugih. Najčešći znaci bolesti su:

- 1) dugotrajno povišena telesna temperatura
- 2) bolovi u zglobovima i mišićima
- 3) bolovi u stomaku
- 4) bolne crvene i ljubičaste promene na koži koje podsećaju na mrežu (livedo retikularis)
- 5) bol u testisima kod dečaka

Mogu postojati i znaci vaskulitisa u koži. Zahvaćene su uglavnom periferne arterije koje dovode krv do prstiju na nogama i rukama, ušiju i nosa. To dovodi do smanjenog snabdevanja krvlju i povećava rizik da dođe do izumiranja tkiva. Početak bolesti može da bude postepen kada je dete umorno, bezvoljno, gubi u telesnoj težini i stalno ima povišenu temperaturu. Bolest može da počne i naglo sa razvojem teških kožnih promena, pojavom jakih bolova i poremećajem stanja svesti. Ovakvi simptomi se mogu javiti i u drugim bolestima u detinjstvu, pa se dijagnoza PAN postavlja isključivanjem drugih mogućih bolesti, pre svega isključivanjem infekcije.

Zbog promena na krvnim sudovima bubrega dolazi do pojave krvi i belančevina u mokraći ili do povišenja krvnog pritiska (hipertenzija). Promene na arterijama kojima krv dolazi u creva dovode do bolova u stomaku, poremećaja u pokretima creva i apsorpciji hranljivih materija iz creva.

Nervni sistem može biti zahvaćen u različitom stepenu. Laboratorijska ispitivanja pokazuju znake zapaljenja i malokrvnost. Ukoliko je bolest udružena sa streptokoknom infekcijom to se može utvrditi laboratorijskim ispitivanjem.

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 su stalno prisutni gore navedeni simptomi i laboratorijski pokazatelji zapaljenja, može da se posumnja na PAN. Do dijagnoze se na kraju dolazi uz pomoć angiograma na kome se vide proširenja krvnih sudova (aneurizme). Zapaljenske promena na krvnim sudovima bubrega ili kože koji se vide na biopsiji, takođe mogu da potvrde dijagnozu.

TAKAJASU ARTERITIS

Šta je Takajasu arteritis? U ovom obliku arteritisa postoje promene na velikim krvnim sudovima, pre svega na aorti (najveća arterija u organizmu koja izvodi krv iz srca) 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 u zidu arterije.

Koliko je bolest česta?

I pored toga što se Takajasu arteritis u svetu smatra trećim najčešćim, sistemskim vaskulitisom (posle Henoh-Šenlajnovе purpуре i Kavasakijeve bolesti) ova bolest je veoma retka kod ljudi bele rase. Češće oboljevaju devojčice nego dečaci.

Koji su glavni znaci bolesti?

Početni simptomi bolesti su povišena telesna temperatura, gubitak apetita, gubitak u telesnoj masi, bolovi u zglobovima i mišićima 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. 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). Povišen krvni pritisak nastaje zbog suženja arterija koje krv dovode u bubrege. Bolovi u grudima nastaju zbog suženja glavnih grana plućne arterije. Različite neurološke tegobe i problemi sa vidom javljaju se zbog smanjenog protoka krvi kroz mozak.

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. Da bi se utvrdila rasprostranjenost promena na arterijama u celom organizmu koristi se pan-aortografija sa plućnom angiografijom.

VEGENEROVA GRANULOMATOZA

Šta je Vegenerova granulomatoza?

Vegenerova (Wegener) granulomatoza (VG) je hronični sistemski vaskulitis u kome postoje promene na malim i srednjim 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 čvoriće koji se nalaze u i oko krvnih sudova.

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

VG je retka bolest, naročito je retka u detinjstvu. Procenjuje se da se godišnje jave 1-2 nova bolesnika na milion dece. Više od 97% obolelih je bele rase. U detinjstvu oboljevaju oba pola podjednako, iako među odraslima muškarci oboljevaju nešto češće nego žene.

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 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 samo malog broja bolesnika, ali se taj broj povećava sa napredovanjem bolesti. Zapaljensko tkivo može da se nakuplja u očnoj duplji iza očnih jabučica te ih potiskuje napred, ili može da se nakuplja u srednjem uhu. Pored toga postoje i opšti znaci bolesti kao što su: gubitak u težini, malaksalost, povišena temperatura, noćno znojenje, bolovi u zglobovima i pojava vaskulitisa na koži.

Nemaju svi bolesnici na početku izražene sve znake bolesti. Postoji ograničena Wegenerova granulomatoza u kojoj bolest zahvata samo disajne puteve i očnu duplju, ali ne i bubreg.

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. Povišen nivo supstanci koje se normalno odstranjuju putem bubrega (urea i kreatinin) takođe ukazuju na smanjenu funkciju bubrega.

Postoji i ubrzana je sedimentacija eritrocita, a kod većine bolesnika u krvi se može otkriti i jedna vrsta autoantitela (antitela na citoplazmu neutrofilnih leukocita- ANCA).

DRUGI OBLICI VASKULITISA I SLIČNA STANJA

1) 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.

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

3) Čarg –Štrausov sindrom (Churg Strauss) ili alergijska granulomatoza 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 eozinofili.

4) Primarni angitis centralnog nervnog sistema je oblik vaskulitisa u kome se promene nalaze samo u malim i srednjim arterijama mozga. Najvažniji znaci bolesti su moždani udar i konvulzije.

5) 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.