

SPECIFIČNOSTI U ZBRINJAVANJU DJECE SA SINDROMOM AKTIVACIJE MAKROFAGA (MAS)

DUBRAVKA GAJŠEK, JASNA ČONDA, ANA LIOVIĆ,
ELIZABETA KRALJ KOVAČIĆ*

Sindrom aktivacije makrofaga (MAS) je životno ugrožavajuća komplikacija reumatske bolesti koja se najčešće pojavljuje u pojedinaca sa sustavnim tipom juvenilnog idiopatskog artritisa (sJIA). Ovaj sindrom je klinički obilježen prekomjernom aktivacijom i proliferacijom limfocita T i makrofaga, što dovodi do prekomjerne proizvodnje citokina i hemofagocitoze koja rezultira citopenijom, zatajenjem jetre, encefalopatijom s konvulzivnim napadima i poremećajem stanja svijesti, ponekad renalnom insuficijencijom s proteinurijom i hematurijom. S obzirom na to da ne postoji jedinstveni parametar za pravovremeno prepoznavanje MAS-a, ispravno postavljena dijagnoza znatno ovisi o iskustvu kliničara, te pažljivom praćenju relativnog pada u laboratorijskim vrijednostima. Odgađanje liječenja i čekanje razvoja pune kliničke slike moglo bi dovesti do potencijalno smrtnog ishoda. Cilj ovog rada je prikazati specifičnosti u prepoznavanju i važnost sestrinske skrbi za dijete sa sindromom aktivacije makrofaga. Primarni cilj zbrinjavanja je povratak djeteta u svakodnevne aktivnosti koji se ostvaruje kroz razvijanje tehnika nošenja sa simptomima osnovne bolesti, identifikaciju i rješavanje okolinskih stresora i razrješavanje eventualnih emocionalnih problema.

Deskriptori: SINDROM AKTIVACIJE MAKROFAGA, ŽIVOTNA UGROŽENOST, KLINIČKA SLIKA, SESTRINSKA SKRB

UVOD

Sindrom aktivacije makrofaga (MAS) je životno ugrožavajuća komplikacija reumatske bolesti koja se zbog nepoznatih razloga češće pojavljuje u pojedinaca sa sustavnim juvenilnim idiopatskim artritisom (sJIA). Ovaj sindrom je karakteriziran visoko stimuliranim, ali neučinkovitim imunološkim odgovorom, a očituje se prekomjernom aktivacijom i prolifera-

cijom T limfocita i makrofaga koja dovodi do prekomjerne proizvodnje citokina i hemofagocitoze. Iako je razmotren kao rijetka komplikacija, MAS je vjerojatno češći nego što se mislilo. U retrospektivnoj studiji iz tercijarne skrbi, razvilo ga je 7 od 103 djece (6,7%) s dijagnozom sJIA, u razdoblju od 20 godina. U većine bolesnika razvije se tijekom osnovne reumatske bolesti, najčešće u njenoj ranoj fazi ili kao inicijalni simptom bolesti. Javlja se s podjednakom učestalošću kod djevojčica i dječaka, bez rasne i dobne predominacije, te se može razviti u bilo kojoj dobi.

*Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb

Adresa za dopisivanje:
E-mail: edukacija@bolnica-srebrnjak.hr

Uzrok MAS-a je nepoznat, ali se može povezati s promjenom terapije osnovne bolesti (nesteroidni antireumatici, bolest-modificirajući lijekovi, osobito sulfasalazin) ili s interkurentnom virusnom infekcijom, no u većine bolesnika nastaje spontano, bez jasnog povoda. Ipak smatra se da u većine bolesnika kao okidač za razvoj MAS-a djeluje pogoršanje osnovne reumatske bolesti. Dijagnoza se temelji na laboratorijskim nalazima krvi iz kojih je vidljiv nagli porast jetrenih enzima, feritina, produženo protrombinsko i parcijalno tromboplastinsko vrijeme i niske vrijednosti fibrinogena u koagulogramu uz povišene fibrinske produkte razgradnje (d-dimeri) i niske vrijednosti faktora koagulacije ovisne o vitaminu K. Izrazito su povišene vrijednosti citokina koje luče makrofagi i T stanice, što zajedno s prisutnošću velike količine i ostalih proupalnih citokina nazivamo tzv. "citokinskom olujom".

PRIKAZ RADA

MAS se najčešće prezentira kao akutno stanje koje može biti dramatično. U tipičnom slučaju bolesnik postaje akutno bolestan s razvojem kontinuirane visoke vrućice, citopenije, limfadenopatije te hepatosplenomegalije uz jetrenu insuficijenciju. Bolesnici imaju poremećaj koagulacije uz produženo protrombinsko i parcijalno tromboplastinsko vrijeme, niske vrijednosti fibrinogena te povišene fibrinske produkte razgradnje (d-dimeri) i niske vrijednosti faktora koagulacije ovisne o vitaminu K. Posljedično mogu imati purpuru, hematome i krvarenja u sluznicu. U djece s postavljenom dijagnozom sustavnog tipa JIA, ponovna pojava febriliteta može ukazivati na egzacerbaciju osnovne bolesti, ali i na infekciju kao moguću komplikaciju imunosupresivne terapije. Ipak, za MAS je karakteristična febrilna kontinua za razliku od remitirajuće vrućice s pikovima visoke temperature koja se može vidjeti kod sustavnog JIA. Kod pacijenata koji

razviju MAS paradoksalno može doći do stanovitog poboljšanja osnovne reumatske bolesti, odnosno do povlačenja znakova i simptoma artritisa te do pada vrijednosti sedimentacije eritrocita.

Klinička slika MAS-a posljedica je pojačanog upalnog odgovora uzrokovana hipersekrecijom upalnih citokina koje izlučuju aktivirani limfociti i makrofazi što infiltriraju sva tkiva, a to dovodi do tkivne nekroze i oštećenja organa. Upalni citokini odgovorni su za nastanak karakterističnih biljega za ovu bolest kao što su citopenija, koagulopatija i povišeni trigliceridi. Također je prisutna vrućica, hepatosplenomegalija, povišene vrijednosti jetrenih enzima, hiperferitinemija, hipofibrinogenemija kao i simptomi disfunkcije središnjeg živčanog sustava. Može doći i do oštećenja bubrega, srca i pluća, odnosno do multiorganskog zatajenja.

Dijagnosticiranje MAS-a dodatno otežava i široka lepeza kliničke slike, koja se može kretati od akutnog i dramatičnog stanja s brzim razvojem multiorganskog zatajenja do suptilnijeg stanja obilježenog samo blagim pogoršanjem osnovnih laboratorijskih vrijednosti. MAS treba brzo prepoznati, jer zahtijeva promptno liječenje pulsним dozama kortikosteroida (do 30 mg/kg TT) ili cyclosporinom, uz opće simptomatske i potporne mjere. Ako se kasni s dijagnozom, smrtnost je vrlo visoka i varira od 20 do 50%.

Pravovremeno prepoznavanje i postavljanje dijagnoze MAS-a, te pravovremeni početak liječenja glavni su preduvjeti za sprječavanje morfoloških promjena na strukturama mišićno-koštanog sustava, smanjenje boli i poboljšanje kvalitete života. Prilagodba na bolest, liječenje bolesti, primjena i nuspojave lijekova, promjena životnih navika, samo su neke od faza procesa suradnje medicinskog tima i oboljelog djeteta i njegovih roditelja. Problemi s kojima se dijete/roditelj susreće su raznoliki

i mnogobrojni, te se mogu očitovati, uz fizičke simptome (bol), indirektni efekti kao što su promjena u funkcionalnoj sposobnosti, povećanje ovisnosti o drugima i socijalna izolacija.

NAJČEŠĆI PROBLEMI DJETETA OBOLJELOG OD MAS-a

- Promjene životnih navika (svakodnevno uzimanje lijekova, bolni dijagnostičko-terapijski postupci, česte posjete liječniku, boravak u bolnici, izostanci iz škole).
- Izdvajanje od vršnjaka zbog fizičkih ograničenja (svijest o različitosti, manjak samopouzdanja, izostajanje iz sportskih aktivnosti).
- Poremećaji u ponašanju (osjećaj krivnje, agresivnost).
- Komplikacije izazvane nuspojavama lijekova.
- Ograničenje aktivnosti (nemogućnost bavljenja omiljenim sportom).
- Vanjski izgled (zaostajanje u rastu, pojačana dlakavost, akne, deformacije zglobova, korištenje pomagala).
- Cushingov sindrom (poremećaj uzrokovan povišenjem razine kortizola u krvi).
- Ograničenje bliskih kontakata (odnos prema suprotnom spolu).
- Nemogućnost kontrole nad sobom.
- Osjećaj bespomoćnosti ("prezaštićenost" od strane obitelji).
- Nesposobnost za samostalan život.
- Sram.
- Socijalna izolacija.
- Strah od neprihvatanja.

Važno je uložiti sve raspoložive resurse kako bi se poboljšala suradljivost pacijenta/roditelja i na taj se način poboljšao uspjeh liječenja i unaprijedila sveukupna zdravstvena skrb, a time i kvaliteta života. Zajedničkim timskim radom medicinskih sestara/tehničara, liječnika specijalista reumatologa, fizioterapeuta, te angažmanom samog pacijenta i njegove obitelji, liječenje djeteta u bolnici nastoji se provesti uz što manje stresa, a boravak u bolnici učiniti što je moguće ugodnijim. Sveukupna sestrinska skrb za pacijenta te njegovo zbrinjavanje provode se kroz strukturirane segmente osnovnih i specifičnih postupaka. Individualnim planom zdravstvene njege olakšava se pristup pacijentu i definiraju se intervencije sukladno pacijentovim potrebama, ali i mogućnostima.

U sestrinskom pristupu izuzetno je važno uspostaviti povjerenje i razumijevanje. Dugotrajno liječenje zahtjeva poseban psihološki pristup kako bi se specifične intervencije provele uz što manje stresa. Sestrinske dijagnoze vezane su za kliničku sliku same bolesti. Kako se radi o stanju koje potencijalno ugrožava život djeteta nužno je da u zbrinjavanju sudjeluju educirane medicinske sestre.

ZAKLJUČAK

Obzirom na to da je MAS životno ugrožavajuća komplikacija reumatske bolesti, pravovremena reakcija je važan čimbenik u zbrinjavanju oboljelih. Također je važno i postići da su pacijent i njegova obitelj prethodno prihvatili postavljenu dijagnozu. Psihološka prilagodba na život s kroničnom bolesti je složen proces, stoga će bolja informiranost i edukacija uvelike smanjiti neizvjesnost pacijentu i njegovoj obitelji. Za optimalno odvijanje procesa prilagodbe nezaobilazan dio liječenja je psihološka pomoć i podrška u okviru holističkog pristupa kao standarda dostupnog svakom kronično bolesnom djetetu i njegovoj obitelji.

LITERATURA

1. Jelušić M, Malčić I i suradnici. Pedijatrijska reumatologija. Zagreb, Medicinska naklada 2014.
2. Cate R, Brinkman DM, van Rossum MA et al. Macrophage activation syndrome after autologous stem cell transplantation for systemic juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Pediatr.* Dec 2002; 161 (12): 686-6.
3. Davi S, Consolaro A, Guseinova D et al. An international consensus survey of diagnostic criteria for macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* Apr 2011; 38 (4): 764-8.
4. Davi S, Minoia F, Pistorio A, Horne A, Consolaro A, Rosina S et al. Performance of Current guidelines for diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheumatol.* Jul 7 2014.
5. Grom AA, Passo M. Macrophage activation syndrome in systemic juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr.* Nov 1996; 129 (5): 630-2.
6. McCann LJ, Hasson N, Pilkington CA. Macrophage activation syndrome as an early Presentation of Lupus. *J Rheumatol.* Feb 2006; 33 (2): 438-40.
7. Minoia F, Davi S, Horne A, Demirkaya E, Bovis F, Li C et al. Clinical features, treatment And outcome of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis A multinational, multicenter study of 362 patients. *Arthritis Rheumatol.* Jul 30 2014.
8. Mouy R, Stephan JL, Pillet P, Haddad E, Hubert P, Prieur AM. Efficacy of cyclosporine A in the treatment of macrophage activation syndrome in juvenile arthritis: report of five cases. *J Pediatr.* Nov 1996; 129 (5): 750-4.
9. Peterson LS, Mason T, Nelson AM i sur. Psychosocial outcomes and health status of adults who have had juvenile rheumatoid arthritis: a controlled populationbased study. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 2235-40.
10. Sreedharan A, Bowyer S, Wallace CA, Robertson MJ, Schmidt K, Woolfrey AE. Macrophage activation syndrome and other systemic inflammatory conditions after BMT. *Bone Marrow Transplant.* Apr 2006; 37 (7): 629-34.
11. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007; 369: 767-78.