



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

Blau syndrom

Verzija

1. ŠTA JE BLAU BOLEST/JUVENILNA SARKOIDOZA?

1.1 Šta je to?

Blau syndrom je genetska bolest. Pacijenti boluju od kombinacije kožnog osipa, artritisa i uveitisa. Također, i drugi organi mogu biti zahvaćeni, a može se javljati i intermitentno povišena temperatura. Blau syndrom je termin koji se koristi za porodične oblike bolesti, ali se mogu javiti i sporadični slučajevi poznati pod nazivom sarkoidoza s ranim početkom ("early onset sarcoidosis- EOS").

1.2 Koliko je česta?

Učestalost bolesti je nepoznata. To je veoma rijetka bolest koja se javlja kod pacijenata u ranom djetinjstvu (najčešće prije pete godine života), te ako se ne liječi, stanje se pogoršava. Mnogo češće se dijagnosticira od kako su otkriveni geni povezani sa ovom bolesti, što će omogućiti bolju procjenu zastupljenosti bolesti i prirode njenog toka.

1.3 Koji su uzroci bolesti?

Blau syndrom je genetska bolest. Odgovorni gen naziva se NOD2 (sinonim je CARD15), a kodira protein koji ima ulogu u imunoinflamatornom odgovoru. Ako je taj gen mutiran, kao što je slučaj kod Blau sindroma, protein ne funkcionira ispravno i pacijenti imaju hroničnu upalu sa stvaranjem granuloma u različitim tkivima i organima u svom tijelu. Granulomi su karakteristične dugoživeće skupine upalnih ćelija, povezane sa upalom i mogu poremetiti normalnu strukturu i funkcionisanje različitih tkiva i organa.

1.4 Je li nasljedna?

Nasljeđuje se kao autosomno - dominantna bolest (što znači da nije povezana s polom, te da bar jedan od roditelja mora pokazivati simptome bolesti). Ovaj oblik nasljeđivanja znači da osoba treba samo jedan mutirani gen od oca ili od majke da bi razvila Blau sindrom. U EOS-u, sporadičnom obliku ove bolesti, oba roditelja su zdrava, a mutacija se pojavljuje kod samog pacijenta. Ako osoba/dijete ima mutiran gen, oboljet će od bolesti. Ako jedan od roditelja ima Blau sindrom, šansa da će njegovo dijete imati istu bolest je 50%.

1.5 Zašto moje dijete ima bolest? Može li se bolest spriječiti?

Dijete ima bolest jer u sebi nosi gene koji uzrokuju Blau syndrom. Trenutno, ova bolest se ne može spriječiti, ali se mogu liječiti njeni simptomi.

1.6 Je li zarazna?

Ne, nije zarazna.

1.7 Koji su glavni simptomi?

Glavni simptomi ove bolesti su klinička trijada artritisa, dermatitisa i uveitisa. Početni simptomi su karakteristične kožne promjene, u vidu sitnih okruglih lezija, čija boja može varirati od blijedo do tamno roze ili čak izrazito crvene boje. S godinama osip postaje poput voska, a zatim nestaje. Artritis je najčešća manifestacija i počinje u prvoj dekadi života. Javlja se oticanje zglobova uz ograničenu pokretljivost od početka. Vremenom se može razviti ograničenje pokretljivosti, deformiteti i erozije. Uveitis (upala šarenice oka) najteža je komplikacija, budući da je često povezan s drugim komplikacijama (katarakta, povećan očni pritisak) i ako se ne liječi može dovesti do slabljenja vida. Dakle, granulozna upala može zahvatiti i mnoge druge organe što uzrokuje i druge simptome kao što su smanjenje funkcije pluća ili bubrega, povećan krvni pritisak ili ponavljajuće febrilne epizode.

1.8 Da li je bolest ista kod svakog djeteta?

Bolest nije ista kod svakog djeteta. Pored toga, vrsta i težina simptoma može se mijenjati kako dijete postaje starije. Bolest napreduje ako se ne liječi, a simptomi se intenziviraju.

2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE

2.1 Kako se dijagnosticira?

Općenito, za dijagnosticiranje Blau sindroma, koristi se slijedeći pristup:

a) Klinička sumnja: Relevantno je razmotriti Blau sindrom kada dijete ima kombinaciju simptoma (zglobovi, koža, oči) koji čine tipičnu kliničku trijadu. Potrebno je detaljno ispitati anamnezu porodice, obzirom da je Blau sy veoma rijetka bolest, te se nasljeđuje se po autosomno dominantnom obrascu. b) Prikaz granuloma: kako bi se postavila dijagnoza Blau sindroma/EOS-a neophodno je prisustvo tipičnih granuloma u zahvaćenom tkivu. Granulomi se mogu vidjeti na biopsiji kožnih lezija ili upaljenih zglobova. Ostali uzroci granulomatozne upale (kao što su tuberkuloza, imunodeficijencija ili druge upalne bolesti poput vaskulitisa) trebaju da budu isključene detaljnim kliničkim pregledom, odgovarajućom krvnim analizama, slikovnim tehnikama i drugim tetsovima. c) Genetske analize: u posljednjih nekoliko godina moguće je izvršiti genetske analize pacijenata kako bi se provjerila prisutnost mutacije, koja se smatra odgovornom za razvoj Blau sindroma/EOS-a.

2.2 Kolika je važnost testova?

a) Biopsija kože: biopsija kože uključuje odstranjivanje tankog komadića tkiva kože i vrlo se lako izvodi. Ako biopsija kože pokaže granulome, postavlja se dijagnoza Blau sindroma postavlja, ali nakon isključivanja svih drugih bolesti koje se povezuju sa stvaranjem granuloma. b) Krvne pretrage: krvne pretrage važne su kako bi se isključile druge bolesti koje mogu biti povezane s granulomatoznom upalom (kao što je imunodeficijencija ili Crohn-ova bolest). Važne su i kako bi se vidjela raširenost upale i procijenila zahvaćenost ostalih organa (kao što su bubrezi ili jetra). c) Genetski testovi: jedini test koji potvrđuje dijagnozu Blau sindroma je genetski test koji pokazuje prisutnost mutacije gena NOD2.

2.3 Može li se liječiti ili izliječiti?

Bolest se ne može izliječiti, ali se može tretirati lijekovima koji kontrolišu

upalu zglobova, očiju i svih zahvaćenih organa. Cilj liječenja je kontrola simptoma i zaustavljanje dalje progresije bolesti.

2.4 Koji se lijekovi koriste?

Trenutno nema podataka koji pokazuju optimalan tretman Blau sindroma/EOS-a. Problemi sa zglobovima često se mogu tretirati protuupalnim ne-steroidnim lijekovima i metotreksatom. Metotreksat je poznat po svojoj mogućnosti da kontroliše artritis kod mnoge djece s juvenilnim idiopatskim artritism; njegova efektivnost u tretiranju Blau sindroma može biti manje izražena. Uveitis je veoma teško kontrolisati; lokalna terapija (steroidne kapi za oči ili lokalne injekcije steroida) za mnoge pacijente nisu dovoljne. Metotreksat nije uvijek dovoljno efikasan u kontrolisanju uveitisa, pa pacijenti trebaju uzimati kortikosteroide oralnim putem kako bi kontrolisali teške upale očiju. Kod pacijenata sa upalom očiju i/ili zglobova koja se teško kontroliše, te kod pacijenata čiji su unutrašnji organi zahvaćeni, može biti efikasno korištenje inhibitora-citokina poput TNF- α inhibitora (infiximab, adalimumab).

2.5 Koje su nuspojave terapije lijekovima?

Najčešće nuspojave koje se javljaju pri upotrebi metotreksata su mučnina i bolovi u stomaku na dan uzimanja. Krvne pretrage potrebne su kako bi se pratila funkcija jetre i broj leukocita. Kortikosteroidi su povezani sa mogućim nuspojavama kao što su dobijanje na težini, otok lica i promjene raspoloženja. Ako su steroidi propisani na duži vremenski period, mogu uzrokovati supresiju rasta, osteoporozu, visoki krvni pritisak i dijabetes.

TNF- α inhibitori su novi lijekovi; mogu biti povezani s povećanim rizikom od infekcije, aktivacije tuberkuloze i mogućim razvojem neuroloških ili drugih imunoloških bolesti. U razmatranju je i mogući rizik od razvoja maligniteta; trenutno ne postoje statistički podaci koji ukazuju na povećan rizik za razvoj malignih bolesti prilikom korištenja ovih lijekova.

2.6 Koliko dugo bi trebalo trajati liječenje?

Trenutno nema podataka koji predviđaju optimalnu dužinu liječenja. Najvažnije je kontrolisati upalu kako bi se spriječio nastanak oštećenja

zglobova, gubitak vida ili oštećenje drugih organa.

2.7 Šta je sa nekonvencionalnim ili dodatnim terapijama?

Nije evidentiran takav oblik liječenja Blau sindroma/EOS-a.

2.8 Koji periodični pregledi su potrebni?

Djeca bi se regularno trebala kontrolisati (najmanje 3 puta godišnje) kod svog pedijatra-reumatologa kako bi se pratila kontrola bolesti i prilagodio medicinski tretman. Također, važno je redovno posjećivati oftalmologa, a učestalost pregleda zavisi od težine i napredovanja upale oka. Djeca na terapiji trebala bi kontrolisati krv i urin najmanje dva puta godišnje.

2.9 Koliko dugo će trajati bolest?

To je doživotna bolest. Međutim, aktivnost bolesti može s vremenom fluktuirati.

2.10 Kakva je dugoročna prognoza (očekivani rezultat i tok) bolesti?

Dostupni podaci o dugoročnoj prognozi bolesti su veoma ograničeni. Neka djeca su praćena više od 20 godina i imala su gotovo normalan rast, normalan psihomotorni razvoj i dobar kvalitet života, uz dobro prilagođen medicinski tretman.

2.11 Da li je moguć potpuni oporavak?

Ne, jer je ovo genetska bolest. Međutim, adekvatno medicinsko praćenje i liječenje, većini pacijenata omogućit će dobar kvalitet života. Postoje razlike u težini i razvoju bolesti među pacijentima sa Blau sindromom; trenutno nije moguće predvidjeti tok bolesti za svakog pojedinačnog pacijenta.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest može uticati na svakodnevni život djeteta i njegove porodice?

Dijete i porodica mogu se suočiti sa različitim problemima prije nego što se postavi konačna dijagnoza bolesti. Jednom kada se postavi dijagnoza, dijete će trebati redovno posjećivati doktore (dječijeg reumatologa i oftalmologa) kako bi se pratila aktivnost bolesti i prilagođavao medicinski tretman. Djeca sa teškim oboljenjem zglobova će možda trebati fizikalnu terapiju.

3.2 Šta je sa školom?

Hronični tok bolesti može uticati na prisustvo i uspjeh u školi. Dobra kontrola bolesti je veoma važna kako bi se omogućilo pohađanje nastave. Informacije o bolesti u školi, mogu biti korisne, posebno ako date savjet o tome šta treba uraditi u slučaju da se pojave neki od simptoma.

3.3 Šta je sa sportom?

Pacijente sa Blau sydromom treba ohrabriti da se bave sportom; ograničenja će zavisiti od kontrole aktivnosti bolesti.

3.4 Šta je sa prehranom?

Ne postoji specifična prehrana. Međutim, djeca koja uzimaju kortikosteroide trebala bi izbjegavati jako slatku ili slanu hranu.

3.5 Može li klima uticati na tok bolesti?

Ne, ne može.

3.6 Može li se dijete vakcinisati?

Dijete se može vakcinisati svim vakcinama osim živih vakcina, kada se liječi kortikosteroidnom terapijom, metotreksatom ili TNF- α inhibitorima.

3.7 Šta je sa spolnim životom, trudnoćom i kontracepcijom?

Pacijenti sa Blau syndromom nemaju problema sa plodnošću vezanom

uz bolest. Ako se liječe metotreksatom, trebali bi koristiti odgovarajuću kontracepciju, obzirom da lijek može imati negativne efekte na fetus. Nema podataka o sigurnosti korištenja TNF- α inhibitora za vrijeme trudnoće, tako da bolesnici trebaju prekinuti sa uzimanjem kada žele ostati trudni. Kao opšte pravilo, bolje je planirati trudnoću te unaprijed prilagoditi liječenje i praćenje bolesti.