



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

Blauův syndrom

Verze č 2016

1. CO JE BLAUŮV SYNDROM/ JUVENILNÍ SARKOIDÓZA?

1.1 Co je to?

Blauův syndrom je dědičné onemocnění. Pacienti trpí kombinací projevů: kožní vyrážka (dermatitida), zánět kloubů (artritida) a zánět očí (uveitida). Může dojít i k postižení dalších orgánů, také se mohou objevit epizody horečky. Blauův syndrom je označení pro familiární formu tohoto onemocnění. Sporadické případy se označují jako časná nebo juvenilní sarkoidóza (Early Onset Sarcoidosis, EOS).

1.2 O jak časté onemocnění se jedná?

Údaje o frekvenci výskytu tohoto onemocnění nejsou známy. Jedná se o velmi vzácné onemocnění, které postihuje děti v časném věku (většinou do 5 let) a zhoršuje se, pokud není léčeno. Od té doby, co byl objeven příslušný gen, je Blauův syndrom diagnostikován častěji. To umožní lepší poznání nemoci, jejího výskytu i přirozeného průběhu.

1.3 Jaké jsou příčiny nemoci?

Blauův syndrom je geneticky podmíněné onemocnění, způsobené mutací genu NOD2 (někdy označovaného jako CARD15). Tento gen kóduje protein, který se účastní zánětlivé odpovědi organismu. Při mutaci genu, jako je tomu u Blauova syndromu, dojde k poruše funkce proteinu a pacient – nositel mutovaného genu – trpí chronickým zánětem s tvorbou granulomů v různých tkáních a orgánech svého těla. Granulom je tvořen typickým uskupením zánětlivých buněk, je charakteristickým rysem procesu, který je označován jako

„granulomatozní“ zánět. Granulomy mohou narušit normální strukturu a funkci jednotlivých tkání a orgánů.

1.4 Jedná se o dědičné onemocnění?

Blauův syndrom se dědí autozomálně dominantně. To znamená, že nemoc není vázána na pohlaví a že alespoň u jednoho z rodičů pacienta jsou přítomny projevy nemoci. Postižený rodič je nositelem jedné abnormální kopie genu NOD2. Protože máme 2 kopie každého našeho genu, riziko přenesení choroby z postiženého rodiče na každého dalšího potomka je 50%. V případě sporadické formy onemocnění (EOS) mutace vznikne nově při početí dítěte. V takovém případě jsou oba rodiče zdraví a nejsou nositeli mutovaného genu.

1.5 Proč moje dítě onemocnělo? Dá se nemoci předejít?

Dítě je nemocné, protože je nositelem mutovaného genu, který způsobuje Blauův syndrom. Této nemoci se zatím nedá předcházet, ale její projevy se dají léčit.

1.6 Jedná se o nakažlivé onemocnění?

Ne, nejedná.

1.7 Jaké jsou hlavní projevy?

Hlavními projevy nemoci je klinická triáda zahrnující artritidu, dermatitidu a uveitidu. Úvodním symptomem bývá typická vyrážka tvořená drobnými okrouhlými ložisky zbarvenými od bledě růžové po nahnědlou až sytě červenou. V průběhu let se vyrážka objevuje a zase mizí. Artritida (zánět kloubů) je nejběžnějším projevem. Obvykle začíná v prvních 10 letech života. V začátku bývá provázena výrazným otokem kloubů při zachované hybnosti. V průběhu času se obvykle rozvine omezení pohyblivosti, kloubní eroze a deformity. Uveitida (zánět oční duhovky) je nebezpečným projevem, protože může být provázena komplikacemi, jako jsou katarakta (zákal čočky) nebo glaukom (zvýšení nitroočního tlaku). Neléčený oční zánět může způsobit poruchu zraku. Granulomatózní zánět může navíc postihnout řadu dalších orgánů s příslušnými klinickými projevy, jako je snížení funkce plic nebo ledvin,

zvýšený krevní tlak, přetrvávající horečka.

1.8 Projevuje se nemoc stejně u každého dítěte?

Projevy se mohou u jednotlivých dětí mírně lišit. Navíc charakter a závažnost příznaků se mohou měnit i v průběhu života dítěte. U neléčené choroby se projevy a postižení orgánů postupně zhoršuje.

2. DIAGNÓZA A LÉČBA

2.1 Jak se nemoc diagnostikuje?

Obecně doporučovaný postup pro diagnostiku Blauova syndromu je následující:

a) Klinické podezření: na Blauův syndrom je potřeba pomýšlet, pokud se u dítěte projeví charakteristická trojice symptomů (postižení kloubů, kůže, očí). V tom případě je vhodné provést také podrobnou rodinnou anamnézu vzhledem k autozomálně dominantní dědičnosti a vzácnému výskytu onemocnění. b) Průkaz granulomů: Pro stanovení diagnózy Blauova syndromu/EOS je zásadní průkaz přítomnosti typických granulomů v postižené tkáni. Granulomy se prokazují ve vzorku odebrané tkáně (např. z biopsie kůže nebo postiženého kloubu). Současně je potřeba vyloučit pomocí pečlivého klinického vyšetření a dalších testů (vyšetření krve, tuberkulinový test a další) jiné formy granulomatózního zánětu (např. tuberkulóza, imunodeficity, jiné zánětlivé choroby, zejména vaskulitidy). c) Genetická analýza: V posledních letech je možné provést genetickou analýzu a potvrdit přítomnost mutace genu, který se považuje za odpovědný za rozvoj Blauova syndromu/EOS.

2.2 Jaký význam mají vyšetření?

a) Kožní biopsie: jedná se o odběr malého kousku kožní tkáně. Je to jednoduché, snadno proveditelné vyšetření. Pokud se v odebrané kůži prokáže přítomnost granulomů je diagnóza Blauova syndromu pravděpodobná po vyloučení jiných stavů, které jsou spojeny s tvorbou granulomů, viz výše. b) Vyšetření krve: Laboratorní vyšetření z krve jsou důležitá k vyloučení jiných onemocnění spojených s tvorbou granulomů (jako jsou imunodeficity, Crohnova nemoc...). Jejich pomocí lze také zhodnotit závažnost zánětu a postižení dalších orgánů (jako jsou ledviny nebo játra). c) Genetická analýza: toto vyšetření jednoznačně potvrdí

diagnózu Blauova syndromu průkazem přítomnosti mutace genu NOD2.

2.3 Dá se nemoc léčit a vyléčit?

Toto onemocnění nelze vyléčit, ale léčbou je možné ovlivnit zánět kloubů, očí, případně dalších orgánů. Cílem podávání léků je kontrola nad projevy nemoci a zastavení jejího zhoršování.

2.4 Jaké léčebné metody jsou k dispozici?

Kloubní projevy lze většinou zvládnout podáváním protizánětlivých léků (nesteroidní antirevmatika) a metotrexátu. Metotrexát je lék, který velmi dobře ovlivňuje kloubní zánět u juvenilní idiopatické artritidy, jeho efekt u artritidy provázející Blauův syndrom však může být méně výrazný. Uveitida je většinou léčebně velmi obtížně ovlivnitelná. Lokální protizánětlivá léčba (oční kapky s kortikosteroidy nebo lokální injekce kortikosteroidů) a metotrexát u řady pacientů nedostačují k optimální kontrole zánětu v očích a pak je nutná celková (systémová) léčba kortikosteroidy.

U pacientů s velmi závažným a obtížně zvládnutelným zánětem očí a/nebo kloubů a při postižení vnitřních orgánů mohou mít příznivý efekt biologické léky - inhibitory cytokinů, zejména TNF- α (infliximab, adalimumab).

2.5 Jaké jsou vedlejší účinky léčby?

Nejčastějšími vedlejšími účinky metotrexátu jsou nevolnost a zažívací potíže obvykle v den podání dávky. Krevní testy jsou nezbytné k monitorování jaterních funkcí a počtu bílých krvinek. Mezi vedlejší účinky kortikosteroidů patří váhový přírůstek s rozšířením obličeje (měsícovitý obličej), akné, změny nálady. Dlouhodobé podávání kortikosteroidů může způsobit zpomalení růstu a osteoporózu (řidnutí kostí), hypertenzi (zvýšení krevního tlaku) a diabetes.

TNF- α inhibitory jsou novými účinnými léky, jejich užívání však může být spojeno se zvýšeným rizikem infekcí, aktivací tuberkulózy a možným rozvojem neurologických nebo jiných imunologických onemocnění. Je také velmi diskutováno možné riziko zvýšeného výskytu zhoubných nádorů, ale v současné době nejsou statistická data, která by toto riziko potvrzovala.

2.6 Jak dlouho by měla léčba trvat?

Léčba je individuální, v současné době nejsou k dispozici data, podle kterých by bylo možné určit její optimální trvání. Cílem léčby je dosáhnout a udržet kontrolu nad zánětem tak, aby se předešlo destrukci kloubů, ztrátě zraku nebo poškození dalších orgánů.

2.7 Jak je to s alternativními metodami či doplňkovou léčbou?

Nejsou žádné vědecké důkazy, které by svědčily pro to, že některé druhy alternativní terapie jsou účinné v případě Blauova syndromu.

2.8 Jaký systém pravidelných kontrol je nezbytný?

Děti s Blauovým syndromem by měly být pravidelně kontrolovány dětským revmatologem (minimálně 3x ročně), lékař monitoruje aktivitu choroby a upravuje terapii. Nutné jsou také pravidelné kontroly u očního specialisty, jejich frekvence závisí na typu a závažnosti očního nálezu. Opakovaná vyšetření krve a moči jsou nutná u dětí, které užívají pravidelně léky a jejich frekvence se odvíjí od typu léku, minimálně však 2x ročně.

2.9 Jak dlouho bude nemoc trvat?

Jedná se o chronické onemocnění, které pacienta provází celý život. Jeho aktivita však může v průběhu času kolísat.

2.10 Jaké jsou dlouhodobé výhledy (prognóza) onemocnění?

Údaje o dlouhodobém průběhu nemoci jsou omezené. U některých pacientů sledovaných více než 20 let byl pozorován téměř normální růst, normální psychomotorický vývoj i dobrá kvalita života při správně nastavené dlouhodobé léčbě.

2.11 Je možné se úplně uzdravit?

Bohužel ne, protože se jedná o geneticky podmíněné (vrozené) onemocnění. Správná odborná lékařská péče však většině pacientů zajistí dobrou kvalitu života. Pacienti s Blauovým syndromem se navzájem liší závažností i průběhem nemoci a v současné době není

možné předpovědět vývoj onemocnění u konkrétního jedince.

3. KAŽDODENNÍ ŽIVOT

3.1 Jak nemoc ovlivňuje všední život pacienta a jeho rodiny?

Dítě a jeho rodina zažívají často mnoho problémů v období před určením správné diagnózy. Jakmile je diagnóza stanovena, je nutné pravidelné navštěvovat lékaře - specialisty, především dětského revmatologa a oftalmologa tak, aby byla zajištěna kontrola nemoci a správně upravována léčba. Děti s kloubním onemocněním mohou potřebovat fyzioterapii. Celoživotní onemocnění s nutností dlouhodobé léčby je často provázeno výraznou psychickou zátěží.

3.2 Jak je to se školou?

Aktivní postižení kloubů a očí spolu s častými návštěvami u lékaře mohou nepříznivě ovlivnit školní docházku. Učitelé by měli být informováni o nemoci a možných potížích dítěte.

3.3 Jak je to se sporty, sportováním?

Pacienti s Blauovým syndromem mohou dělat jakýkoli sport, kterého jsou schopni, a měli by být povzbuzováni k činnostem s vrstevníky. Důležitá je dobrá kontrola aktivity nemoci. Pokud má dítě potíže nebo se necítí dobře, je vhodné sportování přechodně omezit.

3.4 Jak je to s dietou?

Žádná zvláštní dieta neexistuje. Během užívání kortikosteroidů je vhodné omezit sladkosti (kvůli váhovému přírůstku) a slaná jídla (kvůli riziku hypertenze).

3.5 Může být průběh nemoci ovlivněn klimatem, počasím?

Ne, nemůže.

3.6 Může být dítě očkováno?

Pokud je dítě léčeno kortikosteroidy, metotrexátem nebo TNF- α inhibitory nemělo by být očkováno živými vakcínami. Neživými vakcínami může být očkováno normálně, může se však stát, že odpověď na očkování bude u dítěte, které užívá výše zmíněné léky, snižena.

3.7 Jak je to s pohlavním životem, těhotenstvím a antikoncepcí?

Pokud nejsou léčeni, pacienti s Blauovým syndromem nemají problémy s plodností ani těhotenstvím. O metotrexátu je ale známo, že poškozuje plod (je teratogenní). Pro léčbu TNF- α inhibitory není k dispozici dostatek údajů o jejich bezpečnosti během těhotenství. Před plánovaným těhotenstvím je třeba oba tyto léky vysadit.