



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

Blau sindrom

Verzija 2016

1. ŠTA JE TO BLAU SINDROM/JUVENILNA SARKOIDOZA?

1.1. Kakva je to bolest?

Blau sindrom je genetska bolest koja se manifestuje kao udruženost simptoma: ospe na koži, artritisa (zapaljenje zglobova) i uveitisa (zapaljenje prednjeg dela oka). Takođe mogu biti zahvaćeni i drugi organi, a povremeno može biti prisutna i povišena temperatura. Blau sindrom je izraz koji se koristi za porodične forme bolesti, međutim postoje i sporadične forme, koje su poznate kao Rani Početak Sarkoidoze (RPS).

1.2 Koliko je bolest česta?

Učestalost bolesti je nepoznata. To je veoma retka bolest, koja se javlja kod bolesnika u ranom detinjstvu (najčešće pre 5.godine života), a ukoliko se bolest ne leči simptomi napreduju. Od otkrića gena odgovornog za nastanak bolesti, mnogo se češće dijagnostikuje, što pruža mogućnost bolje procene raširenosti i upoznavanje prirodnog toka bolesti.

1.3 Koji su uzroci bolesti?

Blau sindrom je genetska bolest. Gen koji je odgovoran za nastanak bolesti se zove NOD2 (sinonim je CARD15). On određuje sintezu proteina koji ima ulogu u imunsko-zapaljenskom odgovoru. Ukoliko je ovaj gen mutiran (izmenjen), kao u Blau sindromu, protein ne funkcioniše ispravno i dolazi do hroničnog zapaljenja sa formiranjem granuloma u različitim tkivima i organima u telu. Granulome karakteriše

nakupljanje dugoživećih zapaljenskih ćelija koje mogu da narušavaju normalnu strukturu i funkciju tkiva i organa.

1.4. Da li je bolest nasledna?

Bolest se nasleđuje autozomno-dominantno (što znači da nije povezano sa polom i da najmanje jedan roditelj ima simptome). Ovaj tip nasleđivanja podrazumeva da bi se kod neke osobe pojavila bolest, mora da ima barem jedan mutirani gen, bilo od majke, bilo od oca. U RPS, sporadičnoj formi bolesti, mutacija se pojavljuje samo kod bolesnika, a oba roditelja su zdrava. Ako jedan roditelj ima Blau sindrom, postoji 50% verovatnoće da će se i dete razboleti.

1.5. Zašto je moje dete bolesno? Da li bolest može da se spreči?

Dete je bolesno zato što "nosi" gen koji uzrokuje Blau sindrom. U ovom trenutku pojava bolesti ne može da se spreči, ali simptomi mogu da se leče.

1.6. Da li je bolest zarazna?

Ne, nije zarazna.

1.7. Koji su glavni simptomi bolesti?

Glavni simptomi bolesti su klinički trijas: artritis, dermatitis i uveitis. Početni simptom je tipična ospa, sa sitnim kružnim promenama, čija boja varira od bledoružičaste do mrke ili intenzivno crvene. Tokom vremena ospa se menja (pojačava i smiruje). Artritis-upala zglobova je najčešća manifestacija bolesti koja počinje u prvoj deceniji života. Na početku je prisutan otok zgloba sa očuvanom pokretljivošću.

Vremenom, mogu da se razviju ograničenje pokreta, deformacije i oštećenja kosti - erozije. Uveitis (zapaljenje prednjeg dela oka) je najozbiljnija manifestacija, jer je često udružena sa komplikacijama (katarakta- zamućenje sočiva, povišen očni pritisak) i može da dovede do oštećenja vida ukoliko se ne leči.

Osim toga, granulomatozno zapaljenje može da zahvati širok spektar drugih organa, da uzrokuje različite simptome, kao što je smanjena

funkcija pluća i bubrega, povišen krvni pritisak ili ponavljane epizode povišene telesne temperature.

1.8. Da li je bolest ista kod svakog deteta?

Bolest nije ista kod svakog deteta. Štaviše, tip i težina simptoma mogu da se menjaju kod istog deteta, kako postaje starije. Ukoliko se ne leči bolest napreduje, a simptomi bivaju izraženiji.

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1 Kako se postavlja dijagnoza?

Uopšteno, prati se sledeći pristup za dijagnozu Blau sindroma:

a) Klinička sumnja: bitno je posumnjati na Blau sindrom, kada dete ima udruženost simptoma (zglobovi, koža, oko), van tipičnog kliničkog trijasa. Treba detaljno ispitati porodičnu anamnezu, zato što je bolest veoma retka i nasleđuje se autozomno-dominantno. b) Otkrivanje granuloma: da bi se postavila dijagnoza Blau sindroma/RPS neophodno je prisustvo tipičnih granuloma u zahvaćenim tkivima. Granulomi se mogu uočiti u biopsiji kožnih promena ili upaljenog zgloba. Drugi uzroci granulomatoznih zapaljenja (tuberkuloza, oštećenje imuniteta ili druge zapaljenske bolesti, kao što su neki vaskulitisi) moraju biti isključeni kliničkim pregledom, laboratorijskim, radiološkim i drugim ispitivanjima. c) Genetska analiza: u poslednjih par godina, moguće je izvršiti genetsku analizu i konstatovati postojanje mutacija za koje se smatra da su odgovorne za nastanak Blau sindroma/RPS.

2.2 Kakav je značaj testova?

a) Biopsija kože: biopsija kože podrazumeva uzimanje malog dela tkiva kože, što je vrlo jednostavna metoda. Ukoliko se na biopsatu kože uoče granulomi, dijagnoza Blau sindroma se postavlja nakon isključivanja svih drugih bolesti koje su takođe povezane sa pojavom granuloma. b) Analize krvi: ove analize su važne za isključenje drugih bolesti koje mogu izazvati granulomatozno zapaljenje (kao što je imunodeficijencije ili Kronova bolest). One su takođe važne da bi se procenio stepen zapaljenja, kao i zahvaćenost drugih organa (bubreg ili jetra). c) Genetsko ispitivanje: jedini test koji nedvosmisleno potvrđuje dijagnozu Blau sindroma je genetski test koji pokazuje prisustvo mutacije NOD 2 gena.

2.3 Da li bolest može da se leči ili izleči?

Bolest ne može da se izleči, ali može da se leči lekovima koji kontrolišu zapaljenje zglobova, očiju i zahvaćenih organa. Terapija lekovima ima za cilj da kontroliše simptome i zaustavi napredovanje bolesti.

2.4 Kako se bolest leči?

Za sada, ne postoje dokazi o najpogodnijem lečenju Blau sindroma/RPS. Tegobe sa zglobovima se često leče nesteroidnim antiinflamatornim lekovima i metotreksatom. Metotreksat je poznat po svojoj sposobnosti da kontroliše artritis kod mnoge dece sa juvenilnim idiopatskim artritismom. Njegova efikasnost kod Blau sindroma je slabija. Upala očiju se teško kontroliše; lokalna terapija (steroidne kapi za oči ili lokalna steroidna injekcija), često nije efikasna za mnoge pacijente. Ponekad metotreksat nije dovoljno efikasan, pa je neophodno primeniti oralne kortikosteroide u cilju smirivanja ozbiljnije upale očiju.

Kod bolesnika kod kojih se teško kontroliše upalae očiju i/ili zglobova, kao i u slučaju da su zahvaćeni unutrašnji organi može biti efikasna upotreba inhibitora citokina, kao što su TNF- α ((infliksimab, adalimumab).

2.5 Koji su neželjeni efekti lekova?

Najčešći neželjeni efekti primene metotreksata su mučnina i nelagodnost u stomaku na dan primene. Potrebno je raditi laboratorijske analize radi praćenja funkcije jetre i broja belih krvnih zrnaca. Kortikosteroidi mogu da dovedu do povećanja telesne težine, otoka lica i promene raspoloženja. Dugotrajno uzimanje steroida povezano je sa zaustavljanjem telesnog rasta, osteoporozom, povišenim krvnim pritiskom i šećernom bolesti.

TNF- α inhibitori su lekovi koji se primenjuju od nedavno. Njihova primena nosi povećan rizik od infekcija, aktivaciju tuberkuloze i mogućiu razvoju neuroloških ili drugih imunih bolesti. Raspravlja se o mogućem riziku za razvoj malogniteta, ali za sada nema dovoljno naučnih dokaza koji potvrđuju da je taj rizik povećan.

2.6 Koliko dugo treba da traje lečenje?

Za sada nema podataka o optimalnoj dužini lečenja. Najvažnija je

kontrola zapaljenja da bi se sprečilo oštećenje zglobova, gubitak vida i/ili oštećenje drugih organa.

2.7 Da li se preporučuju alternativni načini lečenja?

Ne postoje dokazi da je ovakav vid lečenja kod Blau sindroma/RPS efikasan.

2.8 Kakve vrste periodičnih pregleda su potrebne?

Deca bi trebalo da posećuju svog dečjeg reumatologa (najmanje 3 puta godišnje) radi praćenja aktivnosti bolesti i usklađivanja terapije. Takođe su važni oftalmološki pregledi, a učestalost poseta zavisi od težine i napredovanja upale očiju. Analize krvi i urina rade se najmanje dva puta godišnje.

2.9 Koliko dugo će bolest da traje?

To je doživotna bolest, ali se aktivnost bolesti menja tokom vremena.

2.10 Kakva je dugoročna prognoza bolesti?

Dostupni podaci o dugoročnoj prognozi bolesti su ograničeni. Neka deca su praćena više od 20 godina i dostigla su normalan telesni rast, psihomotorni razvoj i imaju dobar kvalitet života uz odgovarajuću terapiju.

2.11 Dali je moguć potpuni oporavak?

Nije moguć, jer je to genetska bolest. Međutim, dobro medicinsko praćenje i lečenje omogućava većini bolesnika dobar kvalitet života. Postoje razlike u težini i napredovanju bolesti među bolesnicima sa Blau sindromom, te za sada nije moguće predvideti tok bolesti za pojedinačnog pacijenta.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest utiče na svakodnevni porodični život?

Dete i porodica se sreću sa različitim problemima i pre nego što se bolest dijagnostikuje. Jednom, kada se postavi dojava, dete treba redovno da posećuje doktore (dečjeg reumatologa i očnog lekara) da bi se pratila aktivnost bolesti i usklađivala terapija. Deci sa teškim zglobnim oštećenjima može biti potrebna psihološka potpora.

3.2 Da li dete može redovno da pohađa školu?

Hronična bolest može da ometa redovno pohađanje nastave i uspeh u školi. Dobra kontrola bolesti je od suštinskog značaja da bi se školovanje obolelog deteta normalno odvijalo. Nastavnici i vršnjaci obolelog deteta treba da budu informisani o bolesti, naročito o tome kako postupiti u slučaju nepredviđenih situacija.

3.3 Da li dete može da se bavi sportom?

Bolesnike sa Blau sindromom treba ohrabrivati da se bave sportom. Ograničenja će zavisiti od stepena aktivnosti bolesti.

3.4 Kakva se ishrana preporučuje?

Ne postoji posebna ishrana. Ipak, deca koja koriste kortikosteroide bi trebalo da izbegavaju suviše slatku i slanu hranu.

3.5 Da li klima može da utiče na tok bolesti?

Ne, klima nema uticaja na tok bolesti.

3.6 Da li dete može da se vakciniše?

Dete može da se vakciniše, osim u slučaju da uzima kortikosteroide, metotreksat ili TNF- α inhibitore, kada ne može da prima žive vakcine.

3.7 Kakvi su saveti u vezi sa seksualnim životom, trudnoćom i zaštitom od trudnoće?

Bolesnici sa Blau sindromom nemaju problema sa plodnošću zbog same bolesti. Ukoliko se leče metotreksatom, moraju koristiti odgovarajuću zaštitu od trudnoće, jer lek može imati neželjene efekte na plod. Ne

postoje podaci o bezbednosti upotrebe TNF- α inhibitora u trudnoći, tako da lečenje treba da se prekine ukoliko se planira trudnoća. Opšte je pravilo da trudnoću treba planirati i plan lečenja prilagoditi unapred, a redovne kontrole treba usklađivati sa aktivnošću bolesti.