



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

## **Blau Sindrom/Juvenilna Sarkoidoza**

Različica

### **1. KAJ JE BLAU SINDROM/JUVENILNA SARKOIDOZA**

#### **1.1 Kaj je to?**

Blau sindrom je genetska bolezen. Glavni znaki bolezní so izpuščaj, vnetje sklepov (arthritis) in vnetje oči (uveitis). Lahko so prizadeti tudi drugi organi, prehodno se lahko pojavlja povišana telesna temperatura. Ime Blau sindrom uporabljamo za družinsko obliko bolezní. Bolezen se lahko pojavi tudi sporadično (naključno). To obliko bolezní imenujemo sarkoidoza z zgodnjim začetkom (angl. Early Onset Sarcoidosis- EOS).

#### **1.2 Kako pogosta je?**

Pogostnost ni znana. Bolezen je zelo redka. Zbolijo otroci v zgodnjem otroštvu (večinoma v starosti do 5 let). Bolezen napreduje, če je ne zdravimo. Odkar je bil odkrit gen za to bolezen je bilo s to boleznijo diagnosticiranih več bolnikov. V prihodnosti bo tako mogoče boljše poznavanje značilnosti in pogostnosti te bolezní.

#### **1.3 Kateri so vzroki bolezní?**

Blau sindrom je genetska bolezen. Odgovorni gen se imenuje NOD2 (sinonim je CARD15), ki nosi zapis za beljakovino, katera ima vlogo pri imunsko-vnetnem odgovoru. V primeru mutacije (okvare) gena, kot je to pri Blau sindromu, je beljakovina spremenjena in ne opravlja svoje funkcije zato pride do kroničnega vnetja s tvorbo granulomov v različnih tkivih in organih. Granulomi so značilni skupki dolgo živečih vnetnih celic, ki se pojavijo kot posledica vnetja in porušijo normalno strukturo ter okvarijo funkcijo različnih tkiv in organov.

---

#### **1.4. Ali je bolezen dedna?**

Bolezen se deduje avtosomno dominantno (kar pomeni da ni vezana na spol in da ima vsaj eden od staršev simptome bolezni). Pri tem dedovanju je za pojav Blau sindroma dovolj, da ima bolnik le en mutiran gen, ki ga je podedoval od očeta ali od mame. Pri EOS, ki je sporadična oblika bolezni, pa mutacija nastane pri bolniku na novo in sta oba starša zdrava. Če bolnik gen ima pomeni, da bo to bolezen imel. Če ima Blau sindrom eden od staršev je 50% možnost, da bo par imel bolnega otroka.

#### **1.5 Zakaj je moj otrok dobil to bolezen? Ali lahko bolezen preprečimo?**

Otrok ima bolezen, ker ima mutacijo v genu, ki povzroča Blau sindrom. Bolezni ne moremo preprečiti, lahko pa zdravimo simptome bolezni.

#### **1.6 Ali je bolezen nalezljiva?**

Bolezen ni nalezljiva.

#### **1.7 Kakšni so glavni simptomi?**

Glavni simptomi bolezni sestavljajo klinično triado- vnetje kože, vnetje sklepov (arthritis) in vnetje oči (uveitis). Začetni znak je značilen kožni izpuščaj, ki se pojavlja kot drobna okrogla svetlo rožnata sprememba, ki lahko spreminja barvo v temno rožanto ali pa je intenzivno rdeča. Izpuščaj v poteku bolezni izginja in se zopet pojavlja. Najpogostejša manifestacija bolezni je vnetje sklepov, ki se pojavi v prvem desetletju življenja. Sprva so sklepi le otekli, omejena gibljivost in erozije sklepa pa se pojavijo kasneje. Uveitis (vnetje očesne žilnice) je najtežja oblika bolezni, ki pogosto vodi v zaplete (katarakta, zvišan znotrajočesni tlak), ki lahko povzročijo slabšanje vida, če uveitis ni zdravljen. Dodatno se lahko granulomatozno vnetje pojavi tudi v drugih organih. Glede na prizadetost organov se pojavijo še drugi simptomi in znaki bolezni kot na primer okvarjena pljučna in ledvična funkcija, povišan krvni tlak ali ponavljajoča povišana telesna temperatura.

---

## **1.8 Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?**

Bolezen ne poteka enako pri vseh otrocih. Tudi pri istem otroku se lahko z leti spreminja tip in stopnja izraženosti simptomov. V kolikor bolezen ni zdravljena, napreduje.

## **2. DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE**

### **2.1 Kako postavimo diagnozo bolezn?**

K diagnostiki Blau sindroma običajno pristopimo na sledeči način:

a) Klinični sum: na Blau sindrom pomislimo, če se pri bolniku pojavi kombinacija simptomov tipične klinične triade (prizadetost kože, sklepov in oči). Glede na to, da je ta bolezen zelo redka in se običajno deduje avtosomno dominantno, je potrebno pridobiti natančne podatke iz družinske anamneze. b) Dokaz granulomov: za diagnozo Blau sindroma/ EOS je potrebno dokazati tipične granulome v prizadetih tkivih, zato se opravi biopsija kožne spremembe ali prizadetega sklepa. S kliničnim pregledom, usmerjenimi krvnimi testi in slikovnimi preiskavami je potrebno izključiti druge možne vzroke granulomatoznega vnetja (tuberkuloza, imunska pomanjkljivost, druge vnetne bolezni kot npr. nekateri vaskulitisi). c) Genetska analiza: v zadnjih letih je možno opraviti genetsko testiranje za dokaz prisotnosti mutacije, ki povzroča Blau sindrom / EOS.

### **2.2 Kakšen je pomen preiskav?**

a) Kožna biopsija: je enostavno izvedljiv poseg pri katerem odvzamemo majhen košček tkiva iz kožne spremembe. Če so v vzorcu prisotni granulomi in izključimo vse ostale bolezni kot vzrok nastanka granulomov, lahko postavimo diagnozo Blau sindrom. b) Krvni testi: z njimi izključujemo ostale bolezni, za katere je značilno granulomatozno vnetje (kot so bolezni imunske pomanjkljivosti ali Chronova bolezen). Pomagajo tudi pri opredelitvi aktivnosti vnetja in prizadetosti drugih organov (ledvic, jeter). c) Genetsko testiranje: je edino, ki nedvomno potrdi diagnozo Blau sindroma, če je prisotna mutacija v NOD2 genu.

### **2.3 Ali bolezen lahko zdravimo ali pozdravimo?**

Bolezni ne moremo pozdraviti, z zdravili pa lahko zaviramo vnetje v sklepih, očeh in v vseh drugih prizadetih organih. Namen zdravljenja je nadzirati simptome in preprečevati napredovanje bolezni.

---

## **2.4 Kakšno je zdravljenje?**

Trenutno ni dokazov, katero zdravljenje je za Blau sindrom / EOS najbolj primerno. Vnetje sklepov lahko zdravimo z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in z metotreksatom. Za metotreksat je znano, da učinkovito zavira vnetje sklepov pri otrocih z juvenilnim idiopatskim artritisom, pri Blau sindromu pa je manj učinkovit. Uveitis je težje zdraviti; lokalna terapija (steroidne očesne kapljice ali lokalna aplikacija steroida) pri mnogih bolnikih ni zadostna. Tudi terapija z metotreksatom ni vedno uspešna za kontrolo uveitisa zato morajo bolniki s hudim uveitisom prejemati tudi sistemsko steroidno terapijo.

Pri bolnikih, pri katerih je vnetje sklepov in/ali oči težko kontrolirati, ali pa imajo prizadete tudi notranje organe, pa je lahko uspešno zdravljenje z biološkimi zdravili, blokatorji citokinskih molekul kot so TNF- $\alpha$  inhibitorji (infiximab, adalimumab).

## **2.5 Kakšni so neželeni učinki zdravljenja?**

Najpogostejši neželeni učinek zdravljenja z metotreksatom je slabost in bolečine v trebuhu, ki se pojavljajo na dan, ko bolnik zaužije zdravilo. Potrebno je kontrolirati krvne izvide, predvsem teste za delovanje jeter in število belih krvničk. Neželeni učinki steroidne terapije so prekomerna pridobitev telesne teže, otekanje obraza in spremembe razpoloženja. Če traja zdravljenje s steroidi dalj časa lahko pride do zavore rasti, osteoporoze, visokega krvnega tlaka in sladkorne bolezni. TNF- $\alpha$  inhibitorji so nova zdravila; lahko so v povezavi s povečanim tveganjem za pojav okužbe, aktivacijo latentne tuberkuloze, možen je razvoj neuroloških in drugih imunskih bolezni. Obstaja tudi potencialno tveganje za nastanek malignih bolezni; trenutno ni nobenih statističnih podatkov, ki bi dokazovali povečano tveganje za nastanek malignih bolezni pri uporabi teh zdravil.

## **2.6 Kako dolgo traja zdravljenje?**

Trenutno ni nobenih podatkov, koliko časa naj traja zdravljenje. Pomembno je nadzorovati vnetje in spremljati razvoj bolezni in s tem preprečevati trajne posledice na sklepih, izgubo vida ali okvare drugih organov.

---

## **2.7 Kaj pa alternativno/ komplementarno zdravljenje?**

Za takšno terapijo ni za Blau sindrom/EOS nobenih podatkov.

## **2.8 Katere periodične kontrole so potrebne?**

Otrok mora biti redno (vsaj trikrat letno) pregledan pri pediatru revmatologu, ki nadzoruje uspešnost kontrole bolezni in po potrebi prilagaja zdravljenje. Nujne so tudi redne kontrole pri specialistu oftalmologu, pogostnost obiskov pa je odvisna od aktivnosti in napredovanja očesnega vnetja. Pri otrocih, ki prejemajo zdravila, je potrebna kontrola krvnih izvidov in urina vsaj dvakrat letno.

## **2.9 Kako dolgo traja bolezen?**

Bolezen je prirojena in traja celo življenje. Aktivnost bolezni pa se lahko tekom časa spreminja.

## **2.10 Kakšna je dolgoročna prognoza (predviden izhod in potek) bolezni?**

Podatkov o dolgoročni prognozi bolezni je zelo malo. Nekateri otroci so bili spremljani preko 20 let in so ob ustreznem zdravljenju dosegli praktično normalno rast, normalen psihomotorni razvoj in dobro kvaliteto življenja.

## **2.11 Ali je mogoča popolna ozdravitev?**

Ne, ker je vzrok bolezni genski. Vendar pa ob dobrem zdravniškem nadzoru in ustreznem zdravljenju večina bolnikov živi kvalitetno življenje. Ker so med bolniki z Blau sindromom razlike v aktivnosti in napredovanju bolezni, je nemogoče za vsakega posebej napovedati potek bolezni.

## **3. VSAKODNEVNO ŽIVLJENJE**

### **3.1 Kako lahko bolezen vpliva na vsakodnevno življenje otroka in družine?**

---

Različne težave, ki vplivajo na otroka in družino, se lahko pojavljajo še preden je bolezen prepoznana. Ko je postavljena diagnoza, so potrebne redne kontrole pri zdravnikih (pediater, revmatolog in oftalmolog) za nadzor aktivnosti bolezni in prilagoditve zdravljenja. Otroci, ki imajo težave s sklepi, običajno potrebujejo tudi fizioterapevtsko obravnavo.

### **3.2 Kaj pa šola?**

Kronični potek bolezni lahko vpliva na izostanek od pouka in na uspešnost v šoli. Dobra kontrola bolezni je za nemoteno obiskovanje šole bistvena. Informacije šoli o bolezni so koristne, še posebno nasveti kaj storiti v primeru simptomov.

### **3.3 Kaj pa športna aktivnost?**

Bolnike z Blau sindromom je potrebno spodbujati, da se ukvarjajo s športom; omejitve so odvisne od kontrole aktivnosti bolezni.

### **3.4 Kaj pa dieta?**

Ni specifične diete. Če so otroci zdravljeni s kortikosteroidi se morajo izogibati sladkarijam in slani hrani.

### **3.5 Lahko podnebje vpliva na bolezen?**

Ne.

### **3.6 Ali je lahko otrok cepljen?**

Da, lahko, razen z živimi oslavljenimi cepivi, kadar je zdravljen z kortikosteroidi, metotreksatom ali TNF- $\alpha$  inhibitorji.

### **3.7 Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?**

Bolniki z Blau sindromom nimajo problemov s plodnostjo. Če so zdravljeni s metotreksatom morajo uporabljati ustrezno kontracepcijo, ker ima lahko metotreksat neželene učinke na plod. Ker ni nobenih podatkov o varnosti glede TNF- $\alpha$  inhibitorjev v nosečnosti, se zdravljenje z njimi ob načrtovanju nosečnosti prekine. Na splošno velja,

---

da je priporočljivo načrtovati nosečnost in temu prilagoditi zdravljenje in nadaljnjo terapijo glede na aktivnost bolezni.