



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

Синдром Блау/Саркоїдоз У Дитячому Та Підлітковому Віці

Версія 2016

1. ПРО СИНДРОМ БЛАУ/САРКОЇДОЗ У ДИТЯЧОМУ ТА ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ

1.1 Що це означає?

Синдром Блау є генетичним захворюванням. Пацієнти мають комбіновані зміни такі як: висипка, запалення суглобів (артрит) і запалення очей (увеїт). Можуть бути пошкодженими інші органи, і це може призводити до повторювальної лихоманки. Назва Блау (Blau) синдром використовується для сімейних форм хвороби, але хвороба може також розвиватися спонтанно. У цих випадках, говорять про так званий ранній дитячий саркоїдоз (Early onset sarcoidosis, EOS).

1.2 Як часто зустрічається це захворювання?

Статистика цієї хвороби є невідомою. Йдеться про дуже рідкісне захворювання, яке починається у дитинстві (як правило, до 5 року життя). Якщо хворобу не лікувати, то вона набирає агресивного перебігу. З моменту відкриття основного гену, захворювання почали діагностувати частіше, отже стала можливою більш точна оцінка частоти і перебігу.

1.3. Що є причиною захворювання?

Синдром Блау є генетичним захворюванням. Ген, котрий відповідає за нього позначається NOD2 (синонім є CARD15), який кодує білок,

що відіграє роль у запальних реакціях в організмі. Якщо цей ген має мутацію (наприклад, як це є у випадку синдрому Blau), білок неправильно функціонує, і, це призводить до хронічного запалення у пацієнтів із утворенням гранульом в різних тканинах і органах організму. Для гранульом є характерні тривалі вузлові новоутворення, що складаються із запальних клітин, які можуть зруйнувати нормальну структуру і пошкодити функцію різних тканини та органів в організмі.

1.4 Чи це захворювання є спадковим?

Захворювання успадковується за аутосомно-домінантним типом (це означає, що воно не залежить від статі і принаймні один з батьків повинен мати симптоми захворювання). При цьому типі успадкування, людина повинна мати лише один мутантний ген, отриманий від матері або батька, щоб захворіти на синдром Блау. При EOS, можуть виникати спонтанні форми захворювання у випадку, коли двоє батьків, як правило, є здоровими. Якщо людина є носієм гена, у неї проявиться хвороба. Якщо один з батьків має синдром Блау, ймовірність того, що дитина також на нього захворіє становить 50%.

1.5 Чому моя дитина страждає від хвороби? Чи можна її попередити?

Дитина має захворювання, тому вона є носієм гену, який викликає синдром Блау. В даний час це захворювання не може бути попереджено, але можна лікувати симптоми.

1.6 Чи воно заразне?

Ні, синдромом Блау не можна заразитися

1.7 Які є головні симптоми?

Є три основні симптоми захворювання: артрити (запалення суглоба), дерматит (запалення шкіри) і увеїт (запалення очей). Початкові симптоми включають типовий висип з маленькими круглими шкірними змінами, які можуть мати колір від

блідо-рожевого до світло-коричневого і аж до сильного почервоніння шкіри. Впродовж наступних років висип стає восковим і зникає. Артрит є найчастішим проявом, що розвивається в перші десять років життя. Це проявляється набряком суглобу, хоча рухливість суглобу на початку зберігається. З часом появляється обмеження рухів, деформації та ерозії (ураження шкіри). Увеїт (запалення райдужної оболонки, іріс) є найбільш небезпечним симптомом, який часто пов'язаний з розвитком ускладнень (катаракта, підвищення внутрішньоочного тиску), і в нелікованих випадках може призвести до порушення зору. Крім того, гранулематозне запалення може розвинути у багатьох інших органах і включає інші симптоми, такі як порушення легеневої або ниркової дисфункції, підвищений кров'яний тиск і повторна лихоманка.

1.8 Чи у кожної дитини хвороба перебігає однаково?

Ні, перебіг не завжди є однаковим. Крім того, тип і важкість симптомів із віком дитини може змінюватися. Якщо хворобу не лікувати, вона прогресує, і симптоми утримуються, відповідно, далі.

2. ДІАГНОЗ ТА ЛІКУВАННЯ

2.1 Як можна діагностувати захворювання?

Для діагностики синдрому Блау, як правило, дотримуються наступного підходу:

а) Клінічне підозра: Важливо подумати про синдром Блау, коли дитина має комбінацію з трьох типових клінічних симптомів (суглобів, шкіри, очей). Необхідно провести докладний збір сімейного анамнезу, оскільки це захворювання є дуже рідкісним і успадковується за аутосомно-домінантним типом. б) вказівка на гранульому: Для діагностики синдрому Блау / EOS необхідна наявність типових гранульом в уражених тканинних структурах. Гранульоми можна підтвердити за допомогою біопсії (взяття проби тканини) з ураженої ділянки шкіри або зі запаленого суглоба. Інші причини гранулематозного запалення (наприклад, як туберкульоз, імунодефіцити та інші запальні захворювання, такі як,

наприклад, деякі васкуліти) повинні бути виключеними шляхом ретельного клінічного обстеження та відповідного обстеження крові та методів візуалізації чи інших тестів. в) Генетичний аналіз: Впродовж кількох років стало можливим проводити генетичне дослідження пацієнтів, щоб підтвердити наявність мутацій, які пов'язані з розвитком синдрому Блау / EOS.

2.2 Яке значення мають лабораторні обстеження/-тести?

а) Біопсія шкіри: при біопсії шкіри беруть маленький шматочок тканини. Це дуже проста процедура. Якщо в біопсії шкіри виявлені гранульоми, то виставляють діагноз синдрому Блау після виключення всіх інших захворювань, з якими пов'язані утворенням гранульоми. б) Обстеження крові. Дослідження крові важливі для виключення інших захворювань, які можуть бути пов'язаними з виключенням гранульоматозного запалення (наприклад, імунодефіцити або хвороба Крона). Крім цього, є важливим також визначити ступінь запалення та залучення інших органів (наприклад, нирки або печінка). в) Генетичне обстеження: це єдине дослідження, що може достовірно підтвердити діагноз синдрому Блау, це тест з виявленням мутації гену NOD2.

2.3 Чи захворювання лікується? Чи воно виліковує?

Хвороба не може бути вилікованою, але може бути медикаментозно контрольованою препаратами для лікування запалення у суглобах, очах та інших пошкоджених органах. Медикаментозне лікування спрямоване на забезпечення контролю над симптомами і для зупинки прогресування хвороби.

2.4 Яке лікування є доступним?

На даний час немає доказів, які б допомогли визначити, яке лікування є найкращим для синдрому Блау / EOS. Суглобові проблеми часто можна лікувати за допомогою НПЗП і метотрексату. Про метотрексат відомо, що він ефективно використовується у багатьох дітей із ювенільним ідіопатичним артритом з метою контролю захворювання. При синдромі Блау, цей ефект може бути менш вираженим. Увеїт дуже важко контролювати. Локально діючі препарати (стероїдовмісні очні краплі, або місцеві стероїдні ін'єкції) можуть не бути достатніми для деяких пацієнтів. Ефективність метотрексату для контролю увеїту є недостатньою, і пацієнту, можливо, буде потрібно

приймати оральні кортикостероїди, щоб взяти під контроль серйозне запалення очей.

Для лікування пацієнтів із запаленням очей/суглобів, які важко контролювати, а також пацієнтів з ураженням внутрішніх органів може бути ефективним використання інгібіторів цитокінів, таких як TNF- α інгібітори (інфліксімаб, адалімумаб).

2.5 Які побічні ефекти має медикаментозна терапія?

До найбільш поширених побічних ефектів метотрексату належить нудота і біль у животі у день прийняття ліків. Аналізи крові необхідні для того, щоб контролювати функцію печінки і кількість білих клітин крові. Вживання кортикостероїдів пов'язане з можливими побічними ефектами, такими як надмірне набирання маси тіла, набряк обличчя і перепади настрою. Якщо стероїди призначають на тривалий період, то це може призвести до сповільнення темпів росту, остеопорозу, підвищення артеріального тиску і цукрового діабету.

Інгібітори ФНП- α недавно запроваджені на фармацевтичному ринку та пов'язані з підвищеним ризиком розвитку інфекцій, активацією туберкульозу та можливим розвитком неврологічних захворювань або імунних захворювань. Було повідомлено про можливий ризик розвитку злоякісних пухлин. Однак на даний час немає ніяких достовірних даних, котрі доводять те, що ці препарати пов'язані з підвищеним ризиком розвитку злоякісних новоутворень.

2.6 Як довго потрібно продовжувати лікування?

На даний час немає жодних даних щодо рекомендацій з оптимальної тривалості застосування лікування. Важливо утримувати запалення під контролем, щоб запобігти пошкодженню суглобів, втраті зору або пошкодженню інших органів.

2.7 Чи є альтернативні або додаткові методи лікування?

Не існує жодних вказівок про ці види лікування при синдромі Блау/EOS.

2.8. Як часто слід контролювати захворювання?

Ці діти повинні регулярно (принаймні, три рази на рік) оглядатися дитячим ревматологом, щоб визначити чи хвороба є добре контрольованою, і, можливо, потрібно відкоригувати лікування. Крім того, важливо регулярно відвідувати лікаря-офтальмолога, частота візитів буде залежати від ступеня важкості та перебігу запального процесу в очах. При проведенні лікування слід здійснювати щонайменше два рази на рік контроль загального аналізу крові та загального аналізу сечі.

2.9. Як довго триває хвороба?

Це захворювання, яке триває впродовж всього життя. Проте активність захворювання може змінюватися з часом.

2.10. Як виглядають віддалені наслідки (передбачуваний перебіг та результат) захворювання?

Існують тільки поодинокі дані про довгостроковий прогноз захворювання. Деякі діти вже спостерігаються більш ніж 20 років. При добре підібраній терапії у них виявляють майже нормальний зріст, нормальний психомоторний розвиток і добру якість життя.

2.11. Чи можуть пацієнти повністю вилікуватися?

Ні, тому що це генетичне захворювання. Але з належним медичним супроводом і лікуванням більшість пацієнтів можуть досягати доброї якості життя. Між пацієнтами зі синдромом Блау існують відмінності в ступені важкості і прогресування захворювання. В даний час є неможливим передбачити перебіг захворювання для конкретного пацієнта.

3. ПОВСЯКДЕННЕ ЖИТТЯ

3.1 Як хвороба впливає на повсякденне життя дитини та її родини?

Дитина та її родина борються з багатьма проблемами ще до встановлення діагнозу. Після того, як діагноз встановлений,

дитину повинні регулярно оглядати лікарі (дитячий ревматолог і офтальмолог), щоб моніторувати активність захворювання і корегувати лікування. Діти з важким пошкодженням суглобів, можливо, будуть потребувати проведення фізіотерапії.

3.2. Як щодо відвідування школи?

Хронічний перебіг захворювання може призводити до пропусків у школі та обмеження ефективності навчання. Це дуже важливо, щоб хвороба було добре контрольованою, і хворі діти регулярно відвідували шкільні заняття. Є корисним проінформувати школу про хворобу, в тому числі, зокрема, всіх учасників освітнього процесу про те, що робити у разі виникнення симптомів.

3.3. Як щодо занять спортом?

Пацієнтів зі синдромом Блау слід заохочувати займатися спортом. Обмеження залежать від того, наскільки добре активність захворювання є контрольованою.

3.4. Як бути з харчуванням?

Не існує спеціальної дієти. Тим не менше, дітям, які отримують лікування кортикостероїдами, слід якомога більше утримуватися від вживання солодощів і солоних продуктів.

3.5. Чи може клімат впливати на перебіг захворювання?

Ні, це неможливо.

3.6. Як дитина має бути вакцинованою?

Дитина має бути вакцинованою. Єдиний виняток складають живі вакцини, коли дитина отримує лікування кортикостероїдами, метотрексатом або інгібіторами ФНП.

3.7 Як щодо сексуального життя, вагітності та контролю за народжуваністю?

Синдром Блау не призводить у хворих до проблем з фертильністю. Якщо проводиться лікування метотрексатом, то слід використовувати ефективний метод контрацепції, тому що препарат може впливати на ще ненароджену дитину. Не існує жодних даних щодо безпеки використання інгібіторів ФНП- α під час вагітності. Таким чином, пацієнти повинні припинити прийом цих препаратів, якщо хочуть завагітніти. Загалом, краще плануйте вагітність, заздалегідь коригуйте лікування і проводьте відповідний моніторинг.