



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

Влау синдромът

Версия на 2016

1. КАКВО Е БОЛЕСТ НА ВЛАУ/ ЮВЕНИЛНА САРКОИДОЗА?

1.1. Какво е представлява?

Влау синдромът е генетично заболяване. Пациентите страдат от комбинация на кожен обрив, артрит и увеит. Други органи също могат да бъдат засегнати, както и да се наблюдава интермитентна треска. Синдромът на Влау е термин, използван за фамилни форми на заболяването, но спорадични форми също могат да се появят известни като саркоидоза с ранно начало.

1.2. Колко често се среща?

Честотата е неизвестна. Това е много рядко заболяване, което засяга пациенти в ранна детска възраст (най-вече преди 5 години) и се влошава, ако не се лекува. След откриването на гена, с който е свързано, то се диагностицира по-често, което дава възможност за по-добра оценка на неговото разпространение, както и естествената му еволюция.

1.3. Какви са причините за заболяването?

Влау синдромът е генетично заболяване. Отговорният ген се нарича NOD2 (синоним CARD15), който кодира протеин с роля в имунния възпалителен отговор. Ако този ген носи мутация, като при синдром на Влау, протеинът не функционира правилно и пациенти страдат от хронично възпаление с образуване на грануломи в различни тъкани и органи на тялото. Грануломите са характерни дългоживеещите формации от възпалителни клетки,

които са свързани с възпаление и може да нарушат нормалната структура и функциониране на различни тъкани и органи.

1.4. Наследствено ли е ?

Унаследява се като автозомно доминантно заболяване (което означава, че не е свързано с пола и че най-малко единият родител трябва да показва симптоми на заболяване). Този тип трансмисия означава, че за да има синдром на Blau, един индивид се нуждае само от един мутирал ген, или от майката или бащата. При спорадичната форма на заболяването, мутацията се появява в пациента като и двамата родители са здрави. Ако пациентът е носител на гена, той или тя ще страда от болестта. Ако единият родител има синдром на Blau, има 50% шанс, че неговото / нейното дете ще страдат от нея.

1.5. Защо моето дете страда от заболяването? Може ли да се предотврати?

Детето страда от заболяването защото носи гена, причиняващ заболяването. Понастоящем, заболяването не може да се предотврати, но може да се лекува.

1.6. Инфекциозно ли е?

Не, не е.

1.7. Какви са основните симптоми?

Основните симптоми на болестта са клиничната триада от артрит, дерматит и увеит. Първоначалните симптоми включват типичен екзантем, с малки кръгли лезии, които се различават по цвят от бледо розово до светлокафяви или силно зачервяване. В течение на години, обривът добива восъчен цвят и избледнява. Артритът е най-честата проява и започва през първото десетилетие от живота. Има подуване на ставите със запазена мобилност в началото на заболяването. С течение на времето, може да се развият ограничаване на движенията, деформации и ерозии. Увеитът (възпаление на ириса) е най-запращаващата проява, тъй

като често води до усложнения (катаракта, повишено вътреочно налягане) и може да причини намалено зрение, ако не се лекува. В допълнение, грануломатозното възпаление може да засегне широк спектър от други органи, причинявайки други симптоми като нарушена функция на белите дробове и бъбреците, повишено кръвно налягане и треска.

1.8. Едно и също ли е заболяването при всички деца?

Заболяването не е едно и също при всяко дете. Нещо повече, видът и тежестта на симптомите може да се променят с порастването на детето. Ако не се лекува, заболяването прогресира и симптомите ще се развиват по съответния начин.

2. ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1. Как се диагностицира?

Най-общо, при диагностицирането се следва следният подход:

а) Клинично съмнение: Важно е да се мисли за синдром на Blau, когато при едно дете се проявява комбинация от симптоми (става, кожа, око) от типичната клинична триада. Фамилната анамнеза трябва да се проучи подробно, тъй като това заболяване е много рядко и се унаследява по автозомно-доминантен начин.

б) Установяване на грануломи: за да се диагностицира синдрома на Blau /спорадична саркоидоза, от съществено значение е наличието на типични грануломи в засегнатата тъкан. Грануломи могат да бъдат намерени чрез биопсия на кожна лезия или възпалената става. Други причини за грануломатозно възпаление (като туберкулоза, имунна недостатъчност или други възпалителни заболявания, като някои васкулити) трябва да бъдат изключени след задълбочен клиничен преглед и подходящи кръвни изследвания, образни методи и други тестове.

в) Генетичен анализ: в последните няколко години, е възможно да се извърши генетичен анализ на пациентите, за да се установи наличието на мутации, които се смятат за отговорни за развитието на синдром Blau / спорадична саркоидоза.

2.2. Какво е значението на тестовете?

а) Кожна биопсия: кожната биопсия включва отстраняването на

едно малко парченце от кожата и е много лесна за изпълнение. Ако биопсията на кожата показва грануломи, диагностицирането на синдром Blau се прави след изключване на всички други заболявания, които са свързани с образуване на гранулом. б) Кръвен тест: кръвните тестове са важни за изключване на други заболявания, които могат да бъдат свързани с грануломатозно възпаление (като имунна недостатъчност или болест на Крон). Те са важни, за да се оцени степента на възпалението и участието на други органи (като например бъбреците или черния дроб). б) Генетичен тест: единственият тест, който потвърждава недвусмислено диагнозата синдром Blau е генетичният тест, който доказва присъствието на мутация в гена NOD2.

2.3. Може ли да бъде лекуван или излекуван?

Той не може да се излекува, но може да се лекува с лекарства, които контролират възпаление на ставите, очите и всяко органно засягане. Медикаментозното лечение цели контрол на симптомите и спиране на прогресията на заболяването.

2.4. Какво е лечението?

В момента няма никакви доказателства за оптималното лечение за Blau синдром / спорадична саркоидоза. Ставните проблеми често са лекувани с противовъзпалителни нестероидни лекарства и метотрексат. Метотрексатът е известен със способността му да контролира артрит при много деца с ювенилен идиопатичен артрит, но неговата ефективност при синдром на Blau може да е по-слабо изразена. Увеитът се контролира много трудно.

Локалната терапия (кортикостероидни капки за очи или локални стероидни инжекция) може да не е достатъчна за много пациенти. Ефикасността на метотрексата за контролиране на увеита не винаги е достатъчна и може да се наложи пациентите да вземат перорални кортикостероиди, за да се контролира тежкото възпаление на очите.

При пациенти с трудно за контрол на възпаление на очите и / или ставите и при пациенти с ангажиране на вътрешните органи, използването на цитокинови-инхибитори, като TNF-а инхибитори (инфликсимаб, адалимумаб) може да бъде ефективно.

2.5. Какви са страничните ефекти от лечението?

Най-честите нежелани реакции, наблюдавани при метотрексат са гадене и коремен дискомфорт в деня на приема. Необходими са кръвни тестове за мониториране на функцията на черния дроб и на броя на белите кръвни клетки. Кортикостероидите са свързани с възможни странични ефекти, като наддаване на тегло, подуване на лицето и промяна в настроението. Ако стероидите са предписани за продължителен период от време, те могат да причинят подтискане на растежа, остеопороза, високо кръвно налягане и диабет.

TNF-а инхибиторите са нови лекарства; те могат да бъдат свързани с повишен риск от инфекция, активиране на туберкулоза и възможно развитие на неврологични или други имунни заболявания. Потенциален риск от развитие на злокачествени заболявания е обсъждан, но в момента не съществуват статистически данни, доказващи, повишен риск от злокачествени заболявания с тези лекарства.

2.6. Колко дълго трае лечението?

Няма данни в момента, които определят оптималната продължителност на лечението. От съществено значение е да се контролира възпалението, за да се предотврати увреждане на ставите, загуба на зрението или увреждане на други органи.

2.7. Какво е мнението относно неконвенционалните или допълнителни лечения?

Няма доказателства относно този тип лечение при Вlau синдром/спорадична саркоидоза.

2.8. Какво проследяване на заболяването и необходимо?

Деца трябва да бъдат наблюдавани редовно (поне 3 пъти годишно) от техния детски ревматолог за да се следи контрола на болестта и да се коригира лечението. Също така е важно да има редовни посещения при офталмолог, с честота в зависимост от тежестта и развитието на възпаление на очите. Деца, подложени на лечение трябва да имат изследване на кръв и урина

поне два пъти годишно.

2.9. Колко дълго продължава заболяването?

Това е заболяване за цял живот. Активността на заболяването, обаче, може да флукутира във времето.

2.10. Каква е дългосрочната прогноза (прогнозният изход и курс) на заболяването?

Наличните данни относно прогнозата в дългосрочен план са ограничени. Някои деца са били проследявани в продължение на повече от 20 години, и са достигнали почти нормален растеж, нормално психомоторно развитие и добро качество на живот с добре коригирано медицинско лечение.

2.11. Възможно ли е пълно възстановяване?

Не, защото е генетично заболяване. Въпреки това, доброто медицинско проследяване и лечение ще осигури на по-голямата част от пациентите добро качество на живот. Има разлика в тежестта и развитието на заболяването при пациентите със синдром на Blau. Понастоящем, не е възможно да се предскаже хода на заболяването на отделния пациент.

3. ЕЖЕДНЕВИЕ

3.1. Как може заболяването да засегне ежедневието на детето и семейството?

Детето и семейството могат да се преживеят различни проблеми, преди заболяването да се диагностицира. След като диагнозата е поставена, детето ще трябва да посещава редовно лекарите (а детски ревматолог и офталмолог), да се следи активността на заболяването и да се коригира лечението. Децата с тежко ставни заболяване могат да се нуждаят от рехабилитация.

3.2. Какво е мнението относно учебните занятия?

Хроничният ход на заболяването може да се повлияе присъствието и резултатите в училище. Един добър контрол на заболяването е от съществено значение, за да се даде възможност за редовна посещаемост не училище. Полезно е в училището да има информация за заболяването и да даде съвет за това какво да се предприеме в случай на симптоми.

3.3. Какво е мнението за спорта?

Пациентите със синдром на Blau трябва да бъдат насърчавани да упражняват спорт; ограниченията ще зависят от контрола на активността на заболяването.

3.4. Какво е мнението за диетата?

Няма специфична диета. Децата на кортикостероиди, обаче, трябва да избягват сладки и солени храни.

3.5. Може ли климатът да повлияе курса на заболяването?

Не, не може.

3.6. Може ли детето да бъде ваксинирано?

Детето може да бъде ваксинирано, с изключение на живи ваксини по време на лечение с кортикостероиди, метотрексат и TNF-алфа инхибитори.

3.7. Какво е мнението относно полов живот, бременност и раждане?

Пациенти със синдром на Blau нямат безплодие, дължащо се на болестта. Ако те са били лекувани с метотрексат, трябва да се използва подходящ контрол на раждаемостта, тъй като лекарството може да има нежелани ефекти върху плода. Не са открити данни за безопасност, свързани с TNF-а инхибитори и бременност, така че пациентите трябва да спрат да използват тези лекарства, когато искат да забременеят. Като общо правило, по-добре е бременността да се планира за да се адаптира

лечението преди това.