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

Blau sindrom

Verzija 2016

1. ŠTO JE BLAU-ova BOLEST/JUVENILNA SARKOIDOZA?

1.1 Što je to?

Blau sindrom je genetska bolest. Bolesnici boluju od kombinacije osipa na koži, artritisa i uveitisa. Mogu biti zahvaćeni i drugi organi, a može biti prisutna i intermitentna temperatura. Blau sindrom je termin koji se koristi za obiteljska oblike bolesti, no mogu se javiti i sporadični slučajevi koji su poznati pod nazivom sarkoidoza s ranim početkom (EOS, engl. early onset sarcoidosis).

1.2 Koliko je česta?

Učestalost je nepoznata. To je vrlo rijetka bolest koja se javlja u ranom djetinjstvu (uglavnom prije pete godine života) i pogoršava se u slučaju da se ne liječi. Od otkriće povezanih gena, češće se dijagnosticira, što će u budućnosti omogućiti bolju procjenu prevalencije i prirodnog tijeka.

1.3 Koji su uzroci bolesti?

Blau sindrom je genetska bolest. Odgovorni gen naziva se NOD2 (sinonim je CARD15), a kodira protein koji ima ulogu u imunološko-upalnom odgovoru. Ako se na tom genu nalazi mutacija, kao kod Blau sindroma, protein ne funkcionira ispravno i bolesnici imaju kroničnu upalu sa stvaranjem granuloma u različitim tkivima i organima. Granulomi su karakteristične dugoživuće nakupine upalnih stanica, povezani su s upalom i mogu poremetiti normalnu strukturu i funkciju različitih tkiva i organa.

1.4 Je li nasljedna?

Nasljeđuje se kao autosomna dominantna bolest (što znači da nije povezana s spolom i da najmanje jedan roditelji mora pokazivati simptome bolesti). Takav oblik nasljeđivanja znači da osoba treba samo jedan mutirani gen od oca ili od majke kako bi razvila bolest. U EOS-u, sporadičnom obliku bolesti, mutacija se pojavljuje kod samog bolesnika, a oba roditelja su zdrava. Ako bolesnik ima gen, oboljet će od bolesti. Ako jedan roditelj ima Blau sindrom, postoji vjerojatnost od 50% da će ga imati i njegovo dijete.

1.5 Zašto moje dijete ima bolest? Može li se bolest spriječiti?

Dijete ima bolest jer ima gene koji uzrokuju Blau sindrom. Trenutno se bolest ne može spriječiti, no mogu se liječiti simptomi.

1.6 Je li zarazna?

Ne, nije.

1.7 Koji su glavni simptomi?

Glavni simptomi bolesti su klinička trijada artritisa, dermatitisa i uveitisa. Inicijalni simptomi sastoje se od tipičnih promjena na koži obilježenih sitnim okruglim lezijama čija boja može biti blijedo ružičasta do tamna ili izrazito crvena. Tijekom godina osip postaje poput voska, a zatim nestane. Artritis je najčešća manifestacija, počinje u prvom desetljeću života. Nalazi se otjecanje zglobova uz u početku održanu pokretljivost. Vremenom se može razviti ograničenje pokretljivosti, deformiteti i erozije. Uveitis (upala šarenice) najteža je komplikacija, budući da je često povezan s drugim komplikacijama (katarakta, povećani tlak u oku) i ako se ne liječi može dovesti do slabljena vida. K tome, granulozna upala može zahvatiti i mnoge druge organa što uzrokuje i druge simptome poput smanjenje funkcije pluća ili bubrega, povećani krvni tlak ili ponavljajuće vrućice.

1.8 Da li je bolest ista u svakog djeteta?

Bolest nije ista u svakog djeteta. Osim toga, vrsta i težina simptoma

može se mijenjati kako dijete raste. Bolest napreduje ako se ne liječi, a sukladno tome razvijaju se i simptomi.

2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE

2.1 Kako se dijagnosticira?

Općenito se za dijagnosticiranje Blau sindroma koristi slijedeći pristup: a) Klinička sumnja: Blau sindrom ima smisla razmotriti kada dijete ima kombinaciju simptoma (zglobovi, koža i oči) koji čine tipičnu trijadu. Potrebno je detaljno ispitati obiteljsku anamnezu, budući da je ova bolest vrlo rijetka i nasljeđuje se po autosomno dominantnom obrascu. b) Prikaz granuloma: kako bi se postavila dijagnoza Blau sindroma/EOS-a nužna je prisutnost tipičnih granuloma u zahvaćenom tkivu. Granulomi se mogu vidjeti na biopsiji kožnih lezija ili upaljenih zglobova. Temeljitim kliničkim pregledom i odgovarajućim krvnim, slikovnim i drugim pretragama, potrebno je isključiti druge uzroke granulomatozne upale (poput tuberkuloze, imunodeficijencija ili drugih upalnih bolesti kao što su neki vaskulitisi). c) Genetske analize: proteklih nekoliko godina mogu se izvesti genetske analize bolesnika kako bi se provjerila prisutnost mutacija za koje se smatra da su odgovorne za razvoj Blau sindroma/EOS-a.

2.2 Kolika je važnost testova?

a) Biopsija kože: biopsija kože uključuje odstranjivanje tankog komadića tkiva sa kože i vrlo se lako izvodi. Ako biopsija kože pokaže granulome, dijagnoza Blau sindroma postavlja se nakon isključivanja svih drugih bolesti koje se povezuju sa stvaranjem granuloma. b) Krvne pretrage: krvne pretrage važne su kako bi se isključile druge bolesti koje mogu biti povezane s granulomatoznom upalom (kao što je imunodeficijencija ili Crohnova bolest). Važne su i kako bi se vidjela raširenost upale i procijenila zahvaćenost drugih organa (poput bubrega ili jetre). c) Genetski testovi: jedini test koji nedvosmisleno potvrđuje dijagnozu Blau sindrome genetski je test kojim se potvrđuje prisutnost mutacije u NOD2 genu.

2.3 Može li se liječiti ili izliječiti?

Bolest se ne može izliječiti, no može se liječiti lijekovima koji kontroliraju upalu u zglobovima, očima i svim uključenim organima. Cilj liječenja je kontrola simptoma i zaustavljanje progresije bolesti.

2.4 Koji se lijekovi koriste?

Trenutno nema preporuka baziranih na dokazima o optimalnom obliku liječenja bolesnika s Blau sindromom/EOS-om. Problemi s zglobovima mogu se često liječiti protuupalnim nesteroidnim lijekovima i metotreksatom. Poznato je da metotreksat može kontrolirati artritis kod mnoge djece s juvenilnim idiopatskim artritisom; njegova učinkovitost u djece s Blau sindromom može biti manje izražena. Uveitis se vrlo teško kontrolira; lokalna terapija (kapi za oči s steroidima ili lokalne injekcije steroida) za mnoge bolesnike nije dovoljna. Učinkovitost metotreksata u kontroliranju uveitisa nije uvijek dostatna i bolesnici možda trebaju uzimati kortikosteroide peroralno kako bi se kontrolirala teška upala očiju.

U bolesnika s upalom očiju i/ili zglobova koja se teško kontrolira, te u bolesnika s zahvaćenošću unutarnjih organa, može biti učinkovito korištenje inhibitora citokina poput TNF-α inhibitora.

2.5 Koje su nuspojave lijekova?

Najčešće nuspojave koje se opažaju pri upotrebi metotreksata su mučnina i bolovi u trbuhu na dan uzimanja. Krvne pretrage potrebne su kako bi se pratila funkcija jetre i broj bijelih krvnih stanica.

Kortikosteroidi su povezani s nuspojavama poput nakupljanja težine, otjecanja lica i promjenama raspoloženja. Ako se steroidi koriste duže vrijeme, mogu uzrokovati supresiju rasta, osteoporozu, visoki krvni tlak i dijabetes.

TNF-α inhibotori novi su lijekovi; mogu biti povezani s povećanim rizikom za infekcije, aktivacijom tuberkuloze i mogućim razvojem neuroloških ili drugih imunoloških bolesti. Raspravlja se i o mogućem riziku za razvoj malignoma; trenutno ne postaje statistički podaci koji ukazuju na povećan rizik za razvoj malignih bolesti pri korištenju ovih lijekova.

2.6 Koliko dugo bi liječenje trebalo trajati?

Trenutno nema podataka koji bi govorili u prilog optimalnog trajanja liječenja. Važno je kontrolirati upalu kako bi se spriječio nastanak oštećenja zglobova, gubitak vida ili oštećenje drugih organa.

2.7 Što je s nekonvencionalnim ili dodatnim metodama liječenja?

Nema dokaza u vezi takvog oblika liječenja bolesnika s Blau sindromom/EOS-om.

2.8 Kakvi su pregledi periodično potrebni?

Djeca se trebaju redovito kontrolirati (najmanje 3 puta godišnje) kod odabranog dječjeg reumatologa kako bi se pratila kontrola bolesti i prilagodilo liječenje. Također je važno redovito posjećivati oftalmologa, učestalošću koja ovisi o težini i napredovanju upale oka. Liječena djeca trebala bi najmanje dva puta godišnje kontrolirati urin i krv.

2.9 Koliko dugo će bolest trajati?

To je doživotna bolest. No, aktivnost bolesti može se mijenjati tijekom vremena.

2.10 Kakva je dugoročna prognoza (predviđeni ishod i tijek) bolesti?

Dostupni podaci u vezi dugoročne prognoze bolesti vrlo su ograničeni. Neka djeca koju se prati više od 20 godina imala su normalan rast, normalan psihomotorni razvoj i dobru kvalitetu života uz dobro prilagođeno liječenje.

2.11 Da li je moguć potpuni oporavak?

Ne, zbog toga što je to genetska bolest. Ipak, dobar medicinski nadzor i liječenje omogućit će dobru kvalitetu života većini bolesnika. Postoje razlike u težini i napredovanju bolesti među bolesnicima s Blau sindromom; trenutno nije moguće predvidjeti tijek bolest ponaosob za svakog bolesnika.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest može utjecati na svakodnevni život djeteta i

njegove obitelji?
Dijete i obitelj mogu se susreti s različitim problemima prije no što se postavi dijagnoza bolesti. Jednom kada se dijagnoza postavi, dijete će trebati redovito posjećivati doktora (dječjeg reumatologa i oftalmologa) kako bi se pratila aktivnost bolesti i prilagođavalo liječenje. Djeca s teškom bolešću zglobova možda će trebati fizioterapeuta.

3.2 Što je sa školom?
Kronični tijek bolesti može interferirati s pohađanjem i uspjehom u školi. Dobra kontrola bolesti vrlo je važna kako bi se omogućilo pohađanje nastave. Informiranje o bolesti u školi može biti korisno, osobito kako bi se dali savjeti o tome što napraviti kada se pojave pojedini simptomi.

3.3 Što je sa sportom?
Bolesnike sa Blau sindromom treba ohrabriti da se bave sportom; ograničenja će ovisiti o kontroli aktivnosti bolesti.

3.4 Što je sa prehranom?
Ne postoji specifična prehrana. Ipak, djeca koja uzimaju kortikosteroide trebala bi izbjegavati jako slatku ili slanu hranu.

3.5 Može li klima utjecati na tijek bolesti?
Ne može.

3.6 Može li se dijete cijepiti?
Dijete se može cijepiti svim cijepivima osim živim cjepivima kada se liječi kortikosteroidima, metotreksatom ili TNF-α inhibitorima.

3.7 Što je sa spolnim životom, trudnoćom i kontracepcijom?
Bolesnici s Blau sindromom zbog bolesti nemaju problema s plodnošću. Ako su liječeni metotreksatom, trebali bi koristiti odgovarajuću kontracepciju, budući da taj lijek može imati nuspojave vezane uz fetus. Nema podataka o sigurnosti korištenja TNF-α inhibitora za vrijeme

trudnoće, tako da bolesnici trebaju prekinuti s uzimanjem kada žele ostati trudni. Kao opće pravilo vrijedi da je bolje planirati trudnoći te unaprijed prilagoditi liječenje i praćenje bolesti.