https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/HU/intro

# Blau-szindróma

Verzió 2016

## 1. MI A BLAU-SZINDRÓMA/FIATALKORI SZARKOIDÓZIS

### 1.1 Mi ez?

A Blau-szindróma genetikai betegség. A betegeknél egyszerre lép fel bőrkiütés, artritisz és uveitisz. A betegség más szerveket is érinthet, valamint átmenetileg láz is felléphet. A Blau-szindróma a betegség családi formáira használt kifejezés, de ritka formái is előfordulhatnak, amelyeket korai kezdetű szarkoidózisnak (Early Onset Sarcoidosis, EOS) neveznek.

### 1.2 Milyen gyakori?

A gyakorisága nem ismert. Nagyon ritka betegség, amely életük korai szakaszában (leginkább 5 éves kor előtt) támadja meg a gyermekeket, és rosszabbodhat, ha nem kezelik. A betegséggel összefüggő gén felfedezése óta gyakrabban diagnosztizálják, ezért jobban meg lehet majd becsülni az előfordulását és a természetes előzményeit.

### 1.3 Mik a betegség okai?

A Blau-szindróma genetikai betegség. A felelős gén a NOD2 (ugyanaz, mint a CARD15), amely egy a gyulladásra adott immunválaszban szerepet játszó fehérjét kódol. Ha ez a gén mutációt hordoz, amint ez Blau-szindróma esetén fennáll, a fehérje nem működik megfelelően, és a betegeknél krónikus gyulladás jelentkezik, ami granulómák képződésével jár a test különböző szöveteiben és szerveiben. A granulómák gyulladásos sejtek jellegzetes, tartósan fennálló sarjdaganatai, amelyek szerepet játszanak a gyulladásban, és

károsíthatják különböző szövetek és szervek egészséges szerkezetét és működését.

### 1.4 Örökletes-e ez a betegség?

A betegség autoszomális domináns betegségként örökölt (ami azt jelenti, hogy nemtől független, és legalább egyik szülőnél jelentkeznie kell a betegség tüneteinek). A betegségnek ez a fajta átadása azt jelenti, hogy a Blau-szindróma kialakulásához az egyénnek csak egy génmutációt kell hordoznia, vagy az édesanyjától, vagy az édesapjától. A betegség ritka formája, az EOS esetében a mutáció magában a betegben jelenik meg, míg a szülei mindketten egészségesek. Ha a beteg hordozza ezt a gént, akkor ki fog alakulni nála a betegség. Ha az egyik szülőnek Blau-szindrómája van, 50% az esély arra, hogy a gyermekének is lesz.

### 1.5 Miért van a gyermekemnek ez a betegsége? Megelőzhető-e a betegség?

A gyermeknek azért van ez a betegsége, mert hordozza azokat a géneket, amelyek a Blau-szindrómát okozzák. Jelenleg a betegség nem megelőzhető, de a tünetei kezelhetők.

### 1.6 Fertőző-e a betegség?

Nem.

### 1.7 Mik a fő tünetei?

A betegség fő tüneteit az artritisz, dermatitisz és uveitisz klinikai hármasa képezi. A kezdeti tünetek magukba foglalnak egy jellegzetes exantémát apró, kerek, színükben halvány rózsaszíntől sárgásbarnáig terjedő elváltozásokkal, vagy erőteljes eritémát. Az évek folyamán a bőrkiütés mérete nő, majd csökken. Az artritisz (ízületi gyulladás) a leggyakoribb tünet, amely az élet első évtizedében jelentkezik. Az ízület duzzanata kezdetben nem okoz mozgáskorlátozottságot. Idővel viszont korlátozódhat a mozgás, valamint ízületi deformitás és erózió alakulhat ki. A legveszélyesebb tünet az uveitisz (a szem szivárványhártyájának gyulladása), mivel gyakran jár szövődményekkel (szürke hályog,

fokozott szembelnyomás), és ha nem kezelik, látásromlást okozhat. Emellett a granulomatózus gyulladás számos más szervet is érinthet, egyéb tüneteket, például tüdő- vagy veseműködési zavart, magas vérnyomást vagy visszatérő lázat okozva.

### 1.8 Minden gyermeknél azonos a betegség?

A betegség nem azonos minden gyermeknél. A tünetek típusa és súlyossága is változhat az életkor előrehaladtával. A kezeletlen betegség súlyosbodik, ahogy a tünetei is.

## 2. DIAGNÓZIS ÉS TERÁPIA

### 2.1 Hogyan diagnosztizálható?

A Blau-szindróma diagnosztizálásához általában az alábbi módszert követik:
a) Klinikai gyanú: Blau-szindrómát akkor érdemes gyanítani, amikor a gyermeknél tünetek (ízületi, bőr, szem) kombinációja áll fenn a jellegzetes klinikai hármasból. Alaposan meg kell vizsgálni a családi kórtörténet, mivel a betegség nagyon ritka, és autoszomális domináns módon öröklődik. b) Granulómák kimutatása: a Blau-szindróma/EOS diagnózisának felállításához elengedhetetlen a jellegzetes granulómák jelenléte az érintett szövetben. A granulómák a bőrelváltozásból vagy gyulladt ízületből vett biopsziás mintából mutathatók ki. Másgranulomatózus gyulladást (például tuberkulózis, immunhiány vagy egyéb gyulladásos betegségek, köztük egyes vaszkulitiszek) alapos klinikai kivizsgálással és megfelelő vérvizsgálatokkal, képalkotó vizsgálatokkal és egyéb tesztekkel ki kell zárni. c) Genetikai elemzés: az utóbbi pár évben lehetővé vált, hogy genetikai elemzést végezzenek a betegeknél azoknak a mutációknak a kimutatása céljából, amelyek a feltételezések szerint felelősek a Blau-szindróma/EOS kialakulásáért.

### 2.2 Mi a vizsgálatok jelentősége?

a) Bőrbiopszia: a bőrbiopszia során egy nagyon kis darab szövetet vesznek a bőrből; ezt nagyon könnyű elvégezni. Ha a bőrbiopszia granulómákat mutat ki, akkor fel lehet állítani a Blau-szindróma diagnózisát minden más, granulómák képződésével járó betegség kizárása után. b) Vérvizsgálat: a vérvizsgálatok fontosak ahhoz, hogy ki lehessen zárni a granulomatózus gyulladással járó egyéb betegségeket

(például immunhiányt vagy Crohn-betegséget). A vérvizsgálatok azért is lényegesek, mert a segítségükkel meg lehet határozni a gyulladás mértékét és az egyéb szervek (például a vese vagy a máj) érintettségét. c) Genetikai teszt: a Blau-szindróma diagnózisát minden kétséget kizáróan megerősítő egyetlen teszt az a genetikai teszt, amely kimutatja a NOD2 gén mutációjának jelenlétét.

**2.3 Kezelhető-e, van-e rá gyógymód?**

Nem gyógyítható, de kezelhető az ízületek, a szem és bármely más szerv gyulladását enyhítő gyógyszerekkel. A gyógyszeres kezelés célja a tünetek csillapítása és a betegség súlyosbodásának megakadályozása.

**2.4 Milyen kezelések léteznek?**

Jelenleg semmilyen bizonyíték nincs a Blau-szindróma/EOS optimális kezelését illetően. Az ízületi problémákat gyakran lehet nem szteroid gyulladáscsökkentő szerekkel és metotrexáttal kezelni. A metotrexátról ismert, hogy enyhíti az artritiszt sok, gyermekkori idiopátiás artritiszben szenvedő betegnél; hatásossága a Blau-szindróma kezelésében kevésbé kiemelkedő. Az uveitiszt nagyon nehéz kezelni; a helyileg alkalmazott szerek (szteroid szemcseppek vagy helyi szteroid injekciók) nem biztos, hogy elegendőek sok betegnél. A metotrexát hatásossága az uveitisz kezelésére nem mindig megfelelő, ezért a betegeknek esetleg kortikoszteroidokat kell szedniük szájon át a súlyos szemgyulladás enyhítése érdekében.
Azoknál a betegeknél, akiknek nehezen kezelhető szem- és/vagy ízületi gyulladása van, valamint azoknál, akiknél belső szervek is érintettek, hatásos lehet citokingátlók, például TNF-α-gátlók ( infliximab, adalimumab) alkalmazása.

**2.5 Melyek a gyógyszeres kezelés mellékhatásai?**

A metotrexát leggyakrabban megfigyelt nemkívánatos hatásai a hányinger és a hasi problémák a gyógyszer bevételének napján. A májfunkció és a fehérvérsejtek számának ellenőrzéséhez vérvizsgálatokat kell végezni. A kortikoszteroidok mellékhatásokat, például testsúlygyarapodást, az arcon duzzanatot és hangulatingadozásokat okozhatnak. Ha hosszabb időre írnak fel szteroidokat, azok lelassíthatják a növekedést, valamint csontritkulást

(oszteoporózist), magas vérnyomást és cukorbetegséget idézhetnek elő.
A TNF-α-gátlókat nem régóta alkalmazzák; ezek a szerek a fertőzés fokozott kockázatával, a tuberkulózis aktiválódásával, valamint idegrendszeri és más immunbetegségek esetleges kialakulásával járnak. Szó volt arról, hogy fennáll a rosszindulatú betegségek lehetséges kialakulásának kockázata; jelenleg nincsenek statisztikai adatok, amelyek bizonyítanák a rosszindulatú betegségek kialakulásának fokozott kockázatát ezeknek a szereknek az alkalmazásakor.

## 2.6 Mennyi ideig tartson a kezelés?

Jelenleg nincsenek adatok a kezelés optimális időtartamának alátámasztására. A gyulladás kezelése elengedhetetlen az ízületkárosodás, a látásvesztés, illetve más szervek károsodásának a megelőzése érdekében.

## 2.7 Mi a helyzet a nem konvencionális (nem szokványos), illetve kiegészítő terápiákkal?

Nincs bizonyíték ennek a típusú terápiának a Blau-szindrómára/EOS-re történő alkalmazására vonatkozóan.

## 2.8 Milyen időszakos vizsgálatok, ellenőrzések szükségesek?

A beteg gyermekeket rendszeresen (legalább 3-szor évente) ki kell vizsgáltatni gyermekreumatológussal, aki ellenőrzi a betegség enyhülésének mértékét, és beállítja a gyógykezelést. Fontos a rendszeres szemészeti vizsgálat is a szemgyulladás súlyosságának és alakulásának megfelelő gyakorisággal. A kezelés alatt álló gyermekeknél legalább évente kétszer vér- és vizeletvizsgálatot kell végezni.

## 2.9 Mennyi ideig tart a betegség?

A Blau-szindróma/EOS élethosszig tartó betegség. Aktivitása azonban ingadozhat az idő múlásával párhuzamosan.

## 2.10 Milyen a betegség hosszú távú prognózisa (előrelátható kimenetele és lefolyása)?

Kevés adat áll rendelkezésre a betegség hosszú távú prognózisát illetően. Néhány gyermeket több mint 20 éve követnek, és az ő növekedésük és pszichomotoros fejlődésük nagyjából normális módon alakult, életminőségük pedig megfelelő volt jól beállított orvosi kezelés mellett.

## 2.11 Lehetséges-e a teljes felépülés?

Nem, mert a Blau-szindróma/EOS genetikai betegség. A megfelelő orvosi utánkövetés és kezelés azonban jó életminőséget biztosít a betegek többsége számára. A Blau-szindrómás betegek között vannak eltérések a betegség súlyosságát és alakulását illetően; jelenleg lehetetlen megjósolni a betegség lefolyását egy adott betegnél.

# 3. MINDENNAPI ÉLETVITEL

## 3.1 Hogyan befolyásolhatja a betegség a gyermek és a család mindennapi életét?

A gyermek és családja súlyos gondokkal szembesülhet a betegség diagnosztizálása előtt. A diagnózis megállapítása után a gyermeknek rendszeresen kell orvosi vizsgálatra járnia (gyermekreumatológushoz és szemorvoshoz) a betegség aktivitásának ellenőrzése és az orvosi kezelés beállítása érdekében. A nehezen kezelhető ízületi betegséggel küzdő gyermekeknél fizioterápiára lehet szükség.

## 3.2 Mi a helyzet az iskolával?

A betegség krónikus lefolyása hátrányosan befolyásolhatja az iskolába járást és az iskolai teljesítményt. A betegség megfelelő kezelése elengedhetetlen az iskolába járás lehetővé tétele érdekében. Hasznos lehet a betegséggel kapcsolatos tájékoztatás az iskolában, különösen a tanácsadás a tünetek jelentkezése esetén teendő lépésekkel kapcsolatosan.

## 3.3 Mi a helyzet a sportolással?

A Blau-szindrómás betegeket bátorítani kell arra, hogy sportoljanak; az aktivitás korlátozottsága a betegség aktivitásának kézben tartásán múlik.

## 3.4 Milyen étrendet kell követni?

Nincs speciális étrend. A kortikoszteroidot szedő gyermekek azonban kerüljék a túlzottan édes és sós ételeket.

## 3.5 Befolyásolhatja-e az éghajlat a betegség lefolyását?

Nem.

## 3.6 Kaphat-e védőoltást a gyermek?

A gyermek kaphat védőoltást, kivéve az élő vakcinákat kortikoszteroid-, metotrexát-, illetve TNF-α-gátló kezelés ideje alatt.

## 3.7 Mi a helyzet a nemi élettel, a terhességgel és a fogamzásgátlással?

A Blau-szindrómásoknál a betegség nem okoz termékenységgel kapcsolatos problémákat. Metotrexát-kezelés esetén megfelelő fogamzásgátló módszert kell alkalmazni, mivel ennek a gyógyszernek lehetnek a magzatot érintő mellékhatásai. A TNF-α-gátlók terhesség alatti szedésének biztonságosságáról nincsenek adatok, ezért a betegeknek abba kell azt hagyniuk, amikor teherbe kívánnak esni. Általános szabály, hogy érdemes megtervezni a teherbe esést, előre beállítani a kezelést, és utánkövetést javasolni a betegség alakulásának megfelelően.